

Évaluation de l'efficacité de l'analgésie continue cicatricielle dans la chirurgie du rachis

Arnaud Vighetti

▶ **To cite this version:**

Arnaud Vighetti. Évaluation de l'efficacité de l'analgésie continue cicatricielle dans la chirurgie du rachis. Médecine humaine et pathologie. 2011. dumas-00636515

HAL Id: dumas-00636515

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00636515

Submitted on 27 Oct 2011

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2011

Evaluation de l'efficacité de l'analgésie continue cicatricielle dans la chirurgie du rachis

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Arnaud VIGHETTI

Né le 07 Avril 1981 à Barbezieux Saint Hilaire

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de Grenoble

Le 26 Octobre 2011

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Jean-François PAYEN DE LA GARANDERIE, Président du Jury

Monsieur le Docteur Pascal INCAGNOLI, Directeur de thèse

Madame le Docteur Claude JACQUOT

Monsieur le Professeur Philippe MERLOZ

Monsieur le Professeur Olivier PALOMBI

A notre Maître et Président de thèse, Monsieur le Professeur Jean-François Payen,

Je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet d'étude, de la rédaction du protocole au suivi des inclusions. Vous m'avez permis de travailler sur un sujet qui me tient à cœur, en rapport avec la prise en charge de la douleur, avec une application clinique directe, et je vous en suis reconnaissant. Je vous remercie de votre grande disponibilité lors des corrections des multiples versions du protocole et enfin, d'avoir à plusieurs reprises su me redonner confiance en mes compétences médicales lors des moments de doute.

Aux membres du Jury,

A Madame le Docteur Claude Jacquot,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et de juger ce travail. J'ai eu l'occasion de vous rencontrer précocement dans mes études, alors que, représentant des externes je venais organiser avec vous les gardes en réanimation des étudiants en médecine. Plus tard, ce sont de nombreux allers-retours dans votre bureau qui ont ponctué l'organisation des choix de stages ou des pools de gardes des internes. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre écoute lorsque cela était nécessaire.

A Monsieur le Professeur Philippe Merloz,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et de juger ce travail pour lequel votre équipe a grandement participé.

A Monsieur le Professeur Olivier Palombi,

Je vous remercie de votre participation à mon jury de thèse et de juger ce travail. Je me souviendrai toujours de ma première rencontre avec vous dans les laboratoires d'anatomie de la faculté de médecine. Alors que j'étais étudiant en deuxième année, vous aviez animé la première séance de dissection anatomique en nous dévoilant, avec un certain mysticisme, un véritable cerveau humain. J'ai été touché, à plusieurs reprises, par l'intérêt que vous portez à l'avancée du recrutement des patients inclus dans l'étude et vous suis également reconnaissant pour l'iconographie que vous m'avez fait parvenir.

A Monsieur le Docteur Pascal Incagnoli, Directeur de Thèse

Je te remercie de m'avoir fait confiance pour la réalisation et le suivi de ce projet, ainsi que pour tes nombreux « Alors, combien ? » qui m'ont permis de garder la motivation de poursuivre les inclusions dans les moments plus délicats. Merci pour tout ce que tu as pu m'enseigner en orthopédie ou lors des gardes au Déchocage, notamment sur la manière de « faire tourner » un bloc opératoire.

A **Laurent, Noémie et Sébastien** pour leurs coups de téléphone assidus qui m'ont permis de précieuses inclusions,

Aux **IADES** et **MAR** du bloc de neurochirurgie, d'orthopédie et des urgences pour avoir pensé à moi lors de potentielles inclusions et pour avoir scrupuleusement suivi le protocole,

A toute **l'équipe de la pharmacie des essais cliniques**, sans qui aucune administration de la fameuse solution n'aurait pu se faire (placebo ou ropivacaine, je n'ai jamais pu savoir !),

A tous mes **co-internes** et aux **équipes paramédicales et médicales de Grenoble, Chambéry et Voiron** des blocs d'anesthésie ou des services de réanimation avec qui ce fut un plaisir de partager toutes ces années d'apprentissage,

A **Marie M, Marie G, Laure, Elodie, Virginie, Julie, Lénaig, Julien, Antoine, Benoît, Carlo** pour tous ses moments et anecdotes partagées depuis la P2 ou plus tard.

A **Emilie** et à ma boubou **Lisa** qui illuminent chaque jour ma vie

A mes **parents, Romain** et **Julie** pour votre soutien sans faille pendant ces longues années

A mes **beaux-parents, Céline, Adrien** et **Igor** pour m'avoir aussi bien accueilli dans votre famille

A **Etienne,** pour ton écoute et tes conseils avisés

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier
2011-2012

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
ALBALADEJO	Pierre	Anesthésiologie-réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY	Catherine	Chirurgie générale
BACONNIER	Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET	Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO	Jacques	Radiothérapie
BARRET	Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI	Jean-Claude	Dermato-vénéréologie
BENHAMOU	Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER	François	Biologie cellulaire
BLIN	Dominique	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BOLLA	Michel	Cancérologie; radiothérapie
BONAZ	Bruno	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BOSSON	Jean-Luc	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL	Thierry	Psychiatrie d'adultes
BRAMBILLA	Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRAMBILLA	Christian	Pneumologie
BRICAULT	Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON	Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
BRIX	Muriel	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
CAHN	Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER	Françoise	Thérapeutique; médecine d'urgence
CARPENTIER	Patrick	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire
CESBRON	Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES	Stephan	Neurochirurgie
CHABRE	Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON	Philippe	Anatomie
CHAVANON	Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET	Christophe	Ophtalmologie
CHIROSSEL	Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN	Philippe	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
COHEN	Olivier	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER	Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI	Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique

DE GAUDEMARIS	Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON	Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS	Maurice	Addictologie
DEMONGEOT	Jacques	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES	Jean-Luc	Urologie
ESTEVE	François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET	Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON	Jean-Luc	Chirurgie générale
FERRETTI	Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN	Claude	Physiologie
FONTAINE	Eric	Nutrition
FRANCOIS	Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN	Frédéric	Hématologie; transfusion
GAUDIN	Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI	Gaetan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY	Emmanuel	Neurochirurgie
GRIFFET	Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI	Serge	Nutrition
HOMMEL	Marc	Neurologie
JOUK	Pierre-Simon	Génétique
JUVIN	Robert	Rhumatologie
KAHANE	Philippe	Physiologie
KRACK	Paul	Neurologie
KRAINIK	Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LANTUEJOUL	Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LEBAS	Jean-François	Biophysique et médecine nucléaire
LEBEAU	Jacques	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECCIA	Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
LEROUX	Dominique	Génétique
LEROY	Vincent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
LETOUBLON	Christian	Chirurgie générale
LEVY	Patrick	Physiologie
LUNARDI	Joël	Biochimie et biologie moléculaire
MACHECOURT	Jacques	Cardiologie
MAGNE	Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE	Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN	Max	Bactériologie-virologie
MERLOZ	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique

MORAND	Patrice	Bactériologie-virologie
MORO-SIBILOT	Denis	Pneumologie
MOUSSEAU	Mireille	Cancérologie
MOUTET	François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlogie
PALOMBI	Olivier	Anatomie
PASSAGIA	Jean-Guy	Anatomie
PAYEN DE LA GARANDERIE	Jean-François	Anesthésiologie-réanimation
PELLOUX	Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN	Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU	Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD	Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT	Christian	Chirurgie infantile
PISON	Christophe	Pneumologie
PLANTAZ	Dominique	Pédiatrie
POLACK	Benoît	Hématologie
PONS	Jean-Claude	Gynécologie-obstétrique
RAMBEAUD	Jean-Jacques	Urologie
REYT	Emile	Oto-rhino-laryngologie
RIGHINI	Christian	Oto-rhino-laryngologie
ROMANET	Jean-Paul	Ophtalmologie
SARAGAGLIA	Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SCHMERBER	Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
SELE	Bernard	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
SERGENT	Fabrice	Gynécologie-obstétrique
SESSA	Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL	Jean-Paul	Maladies infectueuses; maladies tropicales
STANKE	Françoise	Pharmacologie fondamentale
TIMSIT	Jean-François	Réanimation
TONETTI	Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TOUSSAINT	Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO	Gérald	Cardiologie
VUILLEZ	Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL	Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI	Philippe	Néphrologie
ZARSKI	Jean-Pierre	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
SCIENCES TECHNOLOGIE SANTÉ

SITE SANTE

Maître de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier
2011-2012

Nom	Prénom	Intitulé de la discipline universitaire
BONNETERRE	Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI	Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT	Jean	Cytologie et histologie
BRENIER-PINCHART	Marie-Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT	Raphaël	Thérapeutique; médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON	Mary	Hématologie; transfusion
CROIZE	Jacques	Bactériologie-virologie
DERANSART	Colin	Physiologie
DETANTE	Olivier	Neurologie
DUMESTRE-PERARD	Chantal	Immunologie
EYSSERIC	Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE	Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS	Pierre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
GRAND	Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
HENNEBICQ	Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
HOFFMANN	Pascale	Gynécologie-obstétrique
LABARERE	José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
LAPORTE	François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY	Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT	Sylvie	Bactériologie-virologie
LAUNOIS-ROLLINAT	Sandrine	Physiologie
MALLARET	Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MAUBON	Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN)	Anne	Cytologie et histologie
MOREAU-GAUDRY	Alexandre	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
MOUCHET	Patrick	Physiologie

PACLET	Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PASQUIER	Dominique	Anatomie et cytologie pathologiques
PAYSANT	François	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER	Laurent	Biologie cellulaire
RAY	Pierre	Génétique
RIALLE	Vincent	Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication
SATRE	Véronique	Génétique
STASIA	Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire
TAMISIER	Renaud	Physiologie

SOMMAIRE

INTRODUCTION ……. p 11

MATERIEL ET METHODE ……... p 12

1. Schéma de l'étude…….. p 12
2. Population ……. p 12
3. Randomisation …….. p 13
4. Protocole ……... p 14
5. Suivi des patients …….. p 17
6. Critères de jugement ……. p 17
7. Analyses statistiques ……. p 18

RESULTATS ……. p 19

DISCUSSION …… p 26

CONCLUSION ……. p 31

CONCLUSIONS SIGNEES …… p 32

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ……... p 34

ANNEXES ……. p 38

1. Résultats complémentaires …… p 38
2. Justification de l'emploi de *l'opioid related SDS* …….. p 39
3. Photos du matériel ……. p 41
4. Photo d'un cathéter multiperforé in situ et coupes scannographiques d'un cathéter ……...p 42
5. Fascicule du recueil de données ……p 43
6. Abréviations …… ..p 53
7. Serment d'Hippocrate …….. .p 54

Evaluation de l'efficacité de l'analgésie péri-cicatricielle continue dans la chirurgie du rachis lombaire et thoracique :
étude randomisée, en double aveugle, ropivacaine versus placebo

Introduction : La chirurgie du rachis est responsable de douleurs post-opératoires importantes qui peuvent être traitées, dans le cadre d'une stratégie d'analgésie multimodale, par l'association d'antalgiques par voie systémique et de techniques d'anesthésie loco-régionale. L'infiltration continue cicatricielle d'anesthésique local est une technique simple, comportant peu d'effets secondaires et ayant montré son efficacité dans un certain nombre de spécialités chirurgicales. Très peu d'études ont été réalisées dans la chirurgie du rachis pour évaluer l'intérêt d'une telle technique. Notre essai randomisé, contrôlé, en double aveugle a pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'administration continue péri-cicatricielle de ropivacaine après arthrodèse lombaire ou thoracique.
Matériel et méthode : Après obtention d'un consentement écrit, un cathéter multiperforé est placé par le chirurgien sous les plans musculaires à la fin de l' intervention chirurgicale d'arthrodèse lombaire et/ou thoracique par voie postérieure. Les patients sont randomisés selon deux groupes : un groupe « traité » qui reçoit l'administration (bolus de 10 mL puis diffusion à la vitesse de 8mL/h pendant 48 heures) de ropivacaine 0,2% et un groupe « contrôle » qui reçoit selon le même protocole du sérum physiologique 0,9%. Les deux groupes bénéficient de la même analgésie systémique par PCA morphine et antalgiques non morphiniques. Pour une puissance statistique suffisante, un effectif total de 60 patients est nécessaire.
Résultats : A ce jour, nous avons inclus 30 patients répartis de manière égale entre les services de neurochirurgie (15) et d'orthopédie (15). La consommation moyenne de morphine est de 22,4 mg à 24 heures post-opératoires et 21,9 mg à 48 heures. La médiane des EN à H24 est de 30, à H48 de 20 et à H72 de 10. Nous n'avons pas levé l'aveugle pour analyse statistique intermédiaire afin d'éviter tout biais méthodologique dans les résultats définitifs.
Conclusion : Nous poursuivons actuellement nos inclusions pour terminer ce travail en 2012. L'objectif global est une amélioration de la prise en charge postopératoire et de la satisfaction du patient.

Mots-clés : analgésie continue cicatricielle, chirurgie du rachis, cathéter multiperforé

Evaluation de l'efficacité de l'analgésie péri-cicatricielle continue dans la chirurgie du rachis lombaire et thoracique :

Étude randomisée, en double aveugle, ropivacaine versus placebo

Efficacy of continuous wound infusion in major lumbar and thoracic spine surgery : A Randomised, Double-blinded, Placebo-controlled study.

Introduction

La chirurgie du rachis lombaire et thoracique est responsable de douleurs post opératoires intenses et prolongées, secondaires à la dissection et à l'étirement des tissus mous en regard du site opératoire ainsi qu'à la pose de matériel d'ostéosynthèse. La précocité et la qualité de la prise en charge de la douleur aigue est primordiale d'une part pour accélérer la réhabilitation post-opératoire précoce [(1)] et d'autre part pour éviter l'apparition secondaire de douleurs chroniques [(2)] qui vont altérer la qualité de vie du patient à long terme [(3)]. La prise en charge de ces douleurs doit s'intégrer dans un objectif d'analgésie multimodale [(4) (5)] associant à la fois l'administration d'antalgiques systémiques (paracétamol, antagonistes des récepteurs NMDA, anti-inflammatoires non stéroïdiens, dérivés morphiniques, …) et l'emploi de techniques d'analgésie loco-régionale. L'analgésie péridurale dans la chirurgie du rachis lombaire a montré son efficacité en termes de scores douloureux et de satisfaction globale du patient [(6)] mais n'est pas dépourvue de risques et d'effets secondaires [(7)(8)(9)]. Dans ce contexte, l'infiltration continue péri-cicatricielle peut sembler intéressante. Elle consiste en l'administration continue et pendant plusieurs jours d'un anesthésique local à travers un cathéter « multi perforé » placé en fin d'intervention par le chirurgien avant la fermeture des différents plans musculaires, aponévrotiques et cutanés. Cette technique utilisée depuis les années 1950 [(10)] a permis dans plusieurs types de chirurgie de réaliser une épargne morphinique post opératoire, d'accélérer la phase de réhabilitation post opératoire et de diminuer la durée d'hospitalisation. C'est une technique simple dans sa pose pour le chirurgien et dans son utilisation par l'équipe soignante et le patient. L'administration d'anesthésiques locaux a été étudiée seule ou en association avec de nombreux adjuvants [(11)]. Dans la chirurgie du rachis, peu d'essais [(12) (13) (14)] ont évalué l'efficacité d'une telle procédure.

Ainsi, notre étude randomisée en double aveugle, portant sur deux groupes de patients strictement comparables en termes de co-analgésie systémique, a pour but d'évaluer l'efficacité sur la douleur rachidienne post opératoire de l'infiltration continue de ropivacaine par un cathéter multiperforé placé dans le plan musculaire.

Matériel et Méthode

Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique, randomisée en double aveugle, évaluant l'efficacité de l'analgésie péri-cicatricielle continue par ropivacaine versus placebo dans la chirurgie du rachis. Les inclusions débutées en janvier 2011 se poursuivent actuellement.

Population de l'étude

L'inclusion des patients dans l'étude est proposée par les investigateurs lors de leur consultation d'anesthésie pré-opératoire. Tous les patients doivent subir une arthrodèse lombaire ou thoracique par voie postérieure par un neurochirurgien ou un orthopédiste du centre d'investigation (CHU de Grenoble). Les autres critères d'inclusion, les critères de non inclusion et les critères d'exclusion sont résumés dans le *Tableau 1*. Les patients bénéficient tous en post-opératoire, en plus du cathéter multiperforé, d'une analgésie multimodale associant des antalgiques de paliers I à III dont une PCA morphine.

Tableau 1 : Critères d'inclusion, de non inclusion et d'exclusion en cours d'étude

Critères d'inclusion :

- adultes des 2 sexes
- âge > 18 ans
- ASA I, II ou III
- chirurgie du rachis lombaire ou thoracique à type d'arthrodèse
- abord par voie postérieure
- formulaire de consentement éclairé signé
- affiliation à la sécurité sociale

Critères de non inclusion :

- personnes visées aux articles L. 1121-5 à L. 1121-8 du code de la santé publique,
- absence de couverture par la sécurité sociale
- refus de consentement du patient
- chirurgie correctrice de scoliose
- allergie connue aux anesthésiques locaux
-contre-indication à kétamine, paracétamol, AINS, néfopam, ropivacaine, morphine, dropéridol
- prise d'antiagrégants plaquettaires au long cours
- défaut de compréhension du mode d'évaluation de la douleur (échelle numérique (EN)) ou du matériel d'analgésie par PCA
- antécédents psychiatriques ou troubles cognitifs
- antécédents de douleurs chroniques ou de consommation d'opioïdes au long cours
- diabète
- obésité (BMI > 30)
- grossesse ou allaitement

Critères d'exclusions en cours d'étude :

- retrait du consentement du patient en cours d'étude
- chirurgie non réalisée
- impossibilité technique d'insérer du cathéter
- brèche dure-mérienne

Randomisation

Le protocole de l'étude a été validé par le CPPRB Lyon Sud-Est II. Après avoir reçu une information éclairée, orale et écrite, portant sur les risques et les bénéfices attendus, les patients signent un consentement écrit. La randomisation aléatoire est alors effectuée par les pharmaciens du service des essais cliniques du CHU, via un logiciel informatique géré par le centre d'investigation clinique (CIC) du même hôpital. Cette randomisation par bloc est stratifiée selon deux paramètres : le service de chirurgie (neurochirurgie ou orthopédie) afin de s'affranchir du biais lié à l'opérateur, et le score d'intensité de la douleur au repos en pré-opératoire évaluée par une échelle numérique (EN) (inférieure ou égale à 3, comprise entre 3 et 7, supérieure à 7). La taille du bloc de chaque strate est inconnue du personnel investigateur. Les patients sont randomisés selon un ratio de 1 :1 entre le groupe « traité » (ropivacaine) et le groupe « témoin » (placebo).

Protocole de l'étude

Déroulement de l'anesthésie

Le fonctionnement de la pompe PCA et l'évaluation de la douleur par l'échelle numérique (EN) sont expliqués une première fois au patient lors de la consultation d'anesthésie. La veille de l'intervention, le mode d'utilisation de la pompe PCA est réexpliqué lors de la visite pré-anesthésique et la douleur pré-opératoire au repos est mesurée. La prémédication comporte la veille au soir et le matin de l'intervention, une heure avant de descendre au bloc opératoire, la prise de 1mg/kg d'hydroxyzine (ATARAX®).

L'induction anesthésique de tous les patients se fait selon le même protocole. Après une phase de dénitrogénation en oxygène pur pendant au moins 3 min, l'induction est réalisée par l'administration d'un hypnotique (propofol, DIPRIVAN®) selon la technique d'AIVOC (Anesthésie Intra-Veineuse à Objectif de Concentration) et d'un morphinique (rémifentanil, ULTIVA®). En l'absence de contre-indication, un curare non dépolarisant (cis-atracurium, NIMBEX®) est associé. Afin de lutter contre l'hyperalgésie post opératoire, on administre de la kétamine, à l'induction et en bolus horaire jusqu'à une heure avant la fin présumée de l'intervention.

L'entretien anesthésique per opératoire est également standardisé : poursuite du propofol, du rémifentanil, du curare si besoin et inhalation d'un mélange 50% oxygène / 50% air (pas de protoxyde d'azote). L'adaptation de la posologie du propofol et du rémifentanil est autorisée, à l'appréciation du médecin anesthésiste-réanimateur ou de l'infirmière anesthésiste en charge du patient, selon la tolérance hémodynamique et l'état de sédation du patient.

L'analgésie multimodale par voie systémique est débutée en per-opératoire avec l'administration systématique d'1g de paracétamol (PERFALGAN®), de 100 mg de kétoprofène (PROFENID®) et 20 mg de néfopam (ACUPAN®) et de morphine (0.15mg/kg) une demi-heure avant la fin de l'administration du rémifentanil.

La prophylaxie des nausées-vomissements post-opératoires est guidée par le score d'Apfel. L'utilisation d'un antifibrinolytique (acide tranéxamique, EXACYL®), d'un système d'auto-transfusion *per* opératoire (Cell Saver®) ou le recours à la transfusion de produits sanguins sont laissés à l'appréciation du médecin anesthésiste-réanimateur. La lutte contre l'hypothermie per opératoire est assurée par une couverture chauffante qui recouvre l'ensemble du corps du patient.

Mise en place du cathéter

En fin d'intervention chirurgicale, c'est à dire avant la fermeture des différents plans sous cutanés et cutanés, et en l'absence de brèche dure-mérienne contre-indiquant l'administration continue d'anesthésique local, le chirurgien place sous le plan musculaire un cathéter multiperforé INFILTRALONG® (laboratoire GAMIDA®), d'une longueur de 15 ou 22 cm selon la taille de l'incision chirurgicale. La mise en place des cathéters est réalisée dans les conditions strictes d'asepsie chirurgicale. L'extrémité proximale est connectée à un filtre antimicrobien maintenu à la peau par un système de fixation fourni par le constructeur.

Préparation et administration de la solution

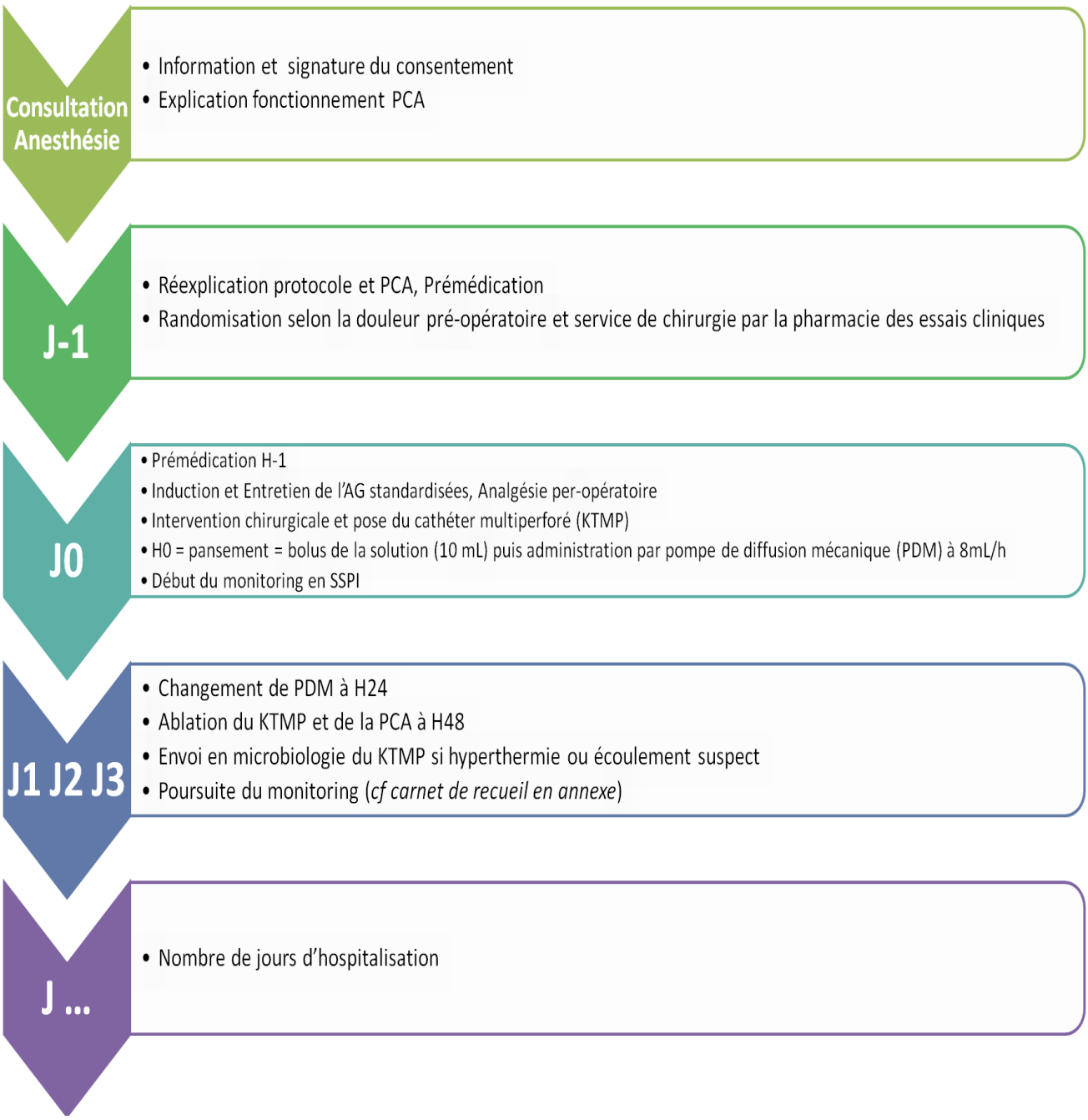
Afin de respecter le double aveugle, la solution (ropivacaine à 2 mg/mL ou sérum physiologique à 9 mg/mL) qui est administrée sur le cathéter multiperforé est préparée et acheminée au bloc opératoire par la pharmacie des essais cliniques : conditionnement dans une seringue de 10 mL et dans deux pompes de diffusion mécanique (Réservoir Beeline, GAMIDA®) contenant chacune 192 mL de la solution.
A H0, qui correspond à la pose du pansement, on réalise un bolus de 10 mL puis on débute la perfusion continue à la vitesse fixe de 8 mL/heure. Le changement de pompe est fait 24 heures après et le cathéter est retiré au bout de 48 heures. Le(s) redon(s) mis en place par le chirurgien, est(sont) maintenu(s) clampé(s) jusqu'à l'arrivée en salle de surveillance post interventionnelle (SSPI), soit environ 10 minutes, afin de limiter le drainage immédiat de la solution récemment injectée.

Analgésie post-opératoire

L'analgésie multimodale post-opératoire de tous les patients comporte l'administration systématique de paracétamol (1g x 4/jour), de kétoprofène à la posologie de 100mg x 2/jour pendant 48 heures et de néfopam (20mg x 4/jour). En SSPI, une titration morphinique est systématiquement proposée en fonction de la première évaluation de la douleur : 2 mg intraveineux si EN > 3 et en l'absence de pause respiratoire ou de somnolence, puis 2 mg toutes les 5 minutes si le score EN reste > 3. Ensuite, la pompe PCA pour l'administration intraveineuse de morphine est installée. La posologie est standard : dilution de 1mg/mL, bolus

de 1mg, période réfractaire de 7 minutes, sans dose maximale sur 4 heures, et ajout de 2.5 mg de dropéridol par seringue de 50 mL de morphine.

Le cathéter péri-cicatriciel et la pompe PCA sont retirés simultanément au bout de 48 heures. Un relais per os par paracétamol et morphine à la demande est alors débuté.



Suivi des patients

Les patients sont suivis pendant les 3 jours qui suivent l'intervention chirurgicale avec un monitoring rapproché à H1, H2, H4, H6 et H12 puis plus espacé à H24, H48 et H72. Les paramètres recueillis sont résumés dans le *Tableau 2*. Le recours à la titration en morphine et la quantité administrée sont notés en SSPI.

On évalue la qualité du sommeil les 2 premières nuits post-opératoires par une EN de 0 (« insomnie totale ») à 10 (« excellente qualité du sommeil »).

Un score global de satisfaction de la prise en charge de la douleur est calculé par deux questions posées à la sortie : « Quelle note de 0 à 10 donnez-vous sur le délai d'attente d'efficacité d'analgésie ? » et « Quelle note de 0 à 10 donnez-vous à la prise en charge globale de votre douleur depuis l'intervention ? ».

Les temps de récupération de certaines activités physiques sont recensés : mobilisation dans le lit, lever du lit, marche de 10 pas avec aide puis seul et utilisation des toilettes sans aide.

L'*opioid-related SDS*, évalué à H24, H48 et H72 est un score spécifique de l'évaluation des effets secondaires de la morphine [15] (*Annexe 3*).

Enfin, la durée d'hospitalisation en unité de soins chirurgicaux est notée.

Critères de jugement

Le critère principal de jugement est l'évaluation de l'efficacité de l'analgésie continue péri cicatricielle dans la chirurgie du rachis en se basant sur la consommation de morphine à 48 heures post-opératoires.

Les critères secondaires de jugement sont la consommation de morphine par titration intra-veineuse en SSPI, la consommation de morphine à 72 heures, l'intensité de la douleur, la satisfaction globale de la prise en charge de l'analgésie, le temps de récupération fonctionnelle de certaines activités physiques, la survenue d'effets secondaires liés à la consommation de morphine, et la durée d'hospitalisation.

Tableau 2 : Paramètres recueillis pendant 72 heures

Suivi (H0 = pose pansement)	Paramètres recueillis
H1	PA, FC, saturation, FR, oxygénothérapie EN repos, signe de toxicité systémique de l'AL
H2	EN repos
H4	EN repos
H6	PA, FC, FR, oxygénothérapie EN repos, signe de toxicité systémique de l'AL
H12	EN repos et mobilisation
H24	Consommation de morphine PCA Nombre de bolus demandés et refusés Paramètres de H6,Température Echelle *opioid-related SDS*
H48	Consommation de morphine PCA Nombre de bolus demandés et refusés Paramètres de H6, Température, Aspect cutané de la cicatrice et du point d'insertion du cathéter Echelle *opioid-related SDS*
H72	Consommation de morphine PO Paramètres de H6, Température, Aspect cutané de la cicatrice et du point d'insertion du cathéter Echelle *opioid-related SDS*

PA : Pression Artérielle systémique, FC : Fréquence Cardiaque, FR : Fréquence respiratoire, SDS : Symptom Distress Scale, Signe de toxicité des AL : goût métallique dans la bouche, engourdissement de la langue, vertiges, acouphènes, dysarthries, convulsions, manifestations hémodynamiques (hypotension artérielle, bradycardie ou tachycardie)

Analyses statistiques

Le calcul de la taille de l'échantillon est basé sur le critère principal de jugement. Une étude préliminaire réalisée au sein de notre établissement en 2004 et portant sur l'analgésie de la chirurgie du rachis secondaire à un traumatisme avait montré que la consommation moyenne de morphine les premières 24 heures était de 52 mg (écart type 16 mg). En se basant sur l'hypothèse d'une réduction de 30% de cette consommation de morphine dans le groupe de

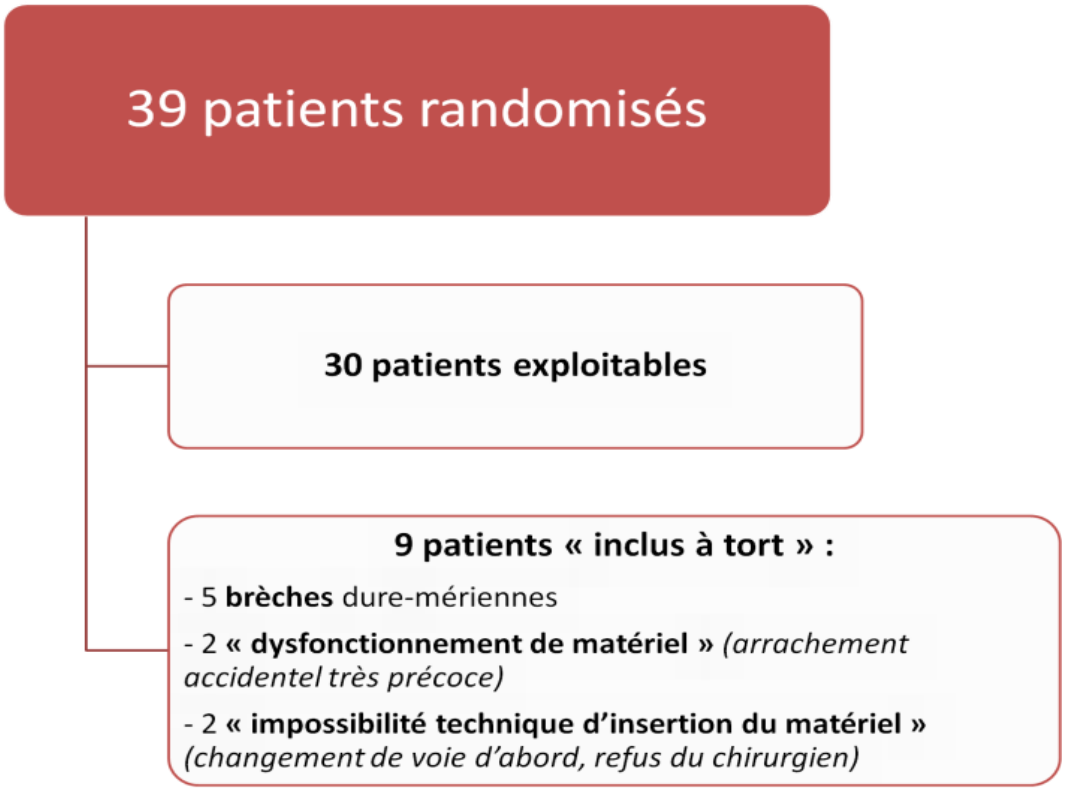
patients traités avec anesthésique local, 30 patients par groupe sont nécessaires pour une puissance statistique de 80% avec un risque α de 5%.

A ce jour, les inclusions n'étant pas closes, il a été décidé de ne pas effectuer d'analyse intermédiaire qui aurait obligé une levée de l'aveugle sur les randomisations déjà réalisées. Les variables présentées sont exprimées en moyenne ± déviation standard ou médiane et [25^{éme}percentile – 75èmepercentile].

Résultats

Nous avons randomisé 39 patients parmi lesquels 9 ont été exclus en raison de brèche dure-mérienne (5 patients), de dysfonction de matériel (2 cathéters arrachés précocement) et 2 impossibilités techniques d'insertion (1 changement de voie d'abord chirurgical, 1 refus du chirurgien). Au total, ce sont donc 30 patients dont les données sont analysables, répartis en 15 patients pris en charge par le service d'orthopédie et 15 patients par le service de neurochirurgie.

***Flow diagram* des patients inclus**



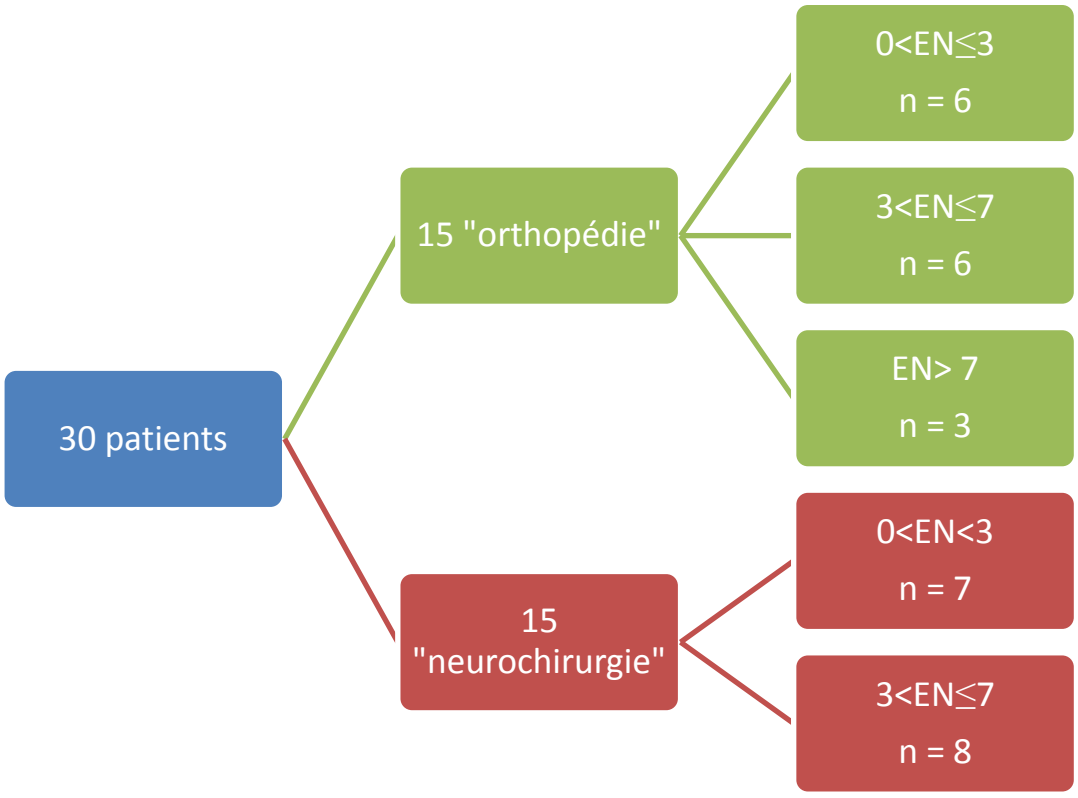
L'indication chirurgicale est essentiellement traumatique (20 patients soit 66,7%) et assez peu pour cause dégénérative (*Tableau 3*).

Tableau 3 : Répartition des indications chirurgicales

Ostéosynthèse sur fracture	**20 (66,7%)**
Canal Lombaire Etroit avec arthrodèse	**3 (10%)**
Arthrodèse sur lombalgies chroniques	**3 (10%)**
Changement de matériel d'ostéosynthèse	**3 (10%)**
Vertébrectomie sur angiome	**1 (3,3%)**

La randomisation des patients a également tenu compte de l'intensité de la douleur pré-opératoire selon 3 groupes de scores EN (0 à 10). La moyenne de ce score est de 3,9 (±2,2) et la médiane de 4 [25èmeperc. : 2 - 75èmeperc. : 5,8].

Graphique 1 : Répartition des patients selon les strates de randomisation



Les caractéristiques démographiques et les données per opératoires des patients sont résumées respectivement dans le *Tableau 4* et *Tableau 5*. Il n'existe pas de différence significative entre les deux services chirurgicaux hormis la durée de l'anesthésie générale, la durée du geste opératoire, la dose totale de propofol, de rémifentanil et la durée de séjour en SSPI. Le reste des inclusions s'effectuant toujours pas randomisation, ces différences significatives devraient normalement s'estomper avec un nombre plus important de patients inclus.

Onze patients ont bénéficié de l'utilisation d'agents anti-fibrinolytiques (acide tranexamique), quasi exclusivement en orthopédie (10/11) du fait que ce protocole, rédigé par l'équipe d'anesthésie-réanimation d'orthopédie, n'est pas utilisé par l'équipe d'anesthésie de neurochirurgie. L'emploi du système d'auto-transfusion per-opératoire (Cell saver®) est faible (6 patients sur 30 et seulement 2 restitutions).
Enfin 10% des patients ont été transfusés (3 patients d'orthopédie) de 2 culots globulaires en moyenne.

Tableau 4 : Données démographiques (moyennes ± DS ou effectifs (n))

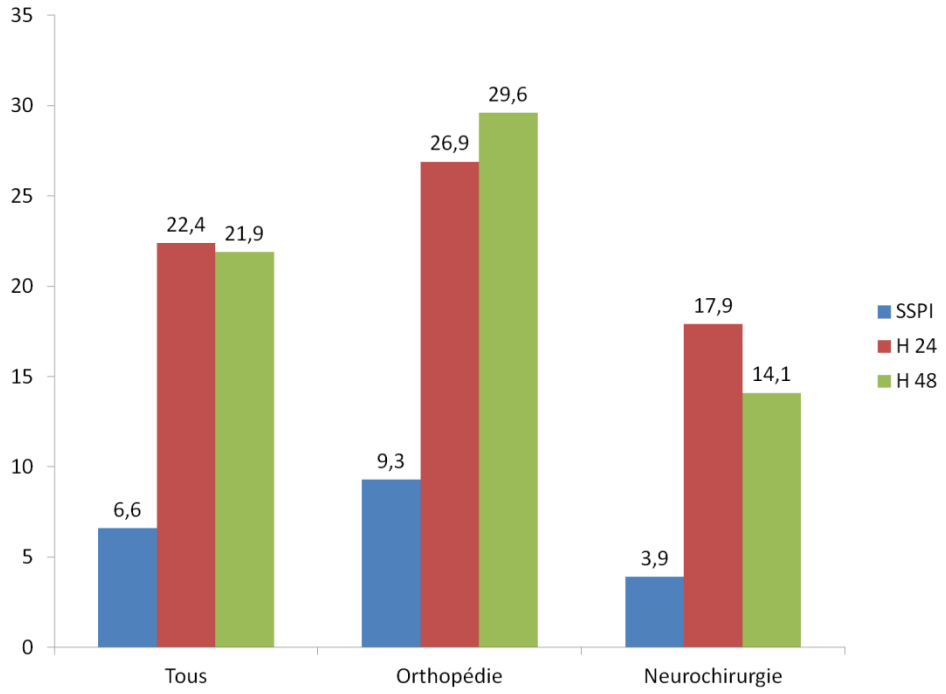
	PATIENTS N = 30	ORTHOPEDIE N = 15	NEUROCHIRURGIE N = 15	*p value*
AGE (ans)	46,3 ±17	47,9 ± 17,9	44,6 ±16,5	*0,59*
SEXE MASCULIN (n)	20	10	10	*0,69*
POIDS (kg)	72,3 ±11,9	72,2 ±13,3	72,5 ±10,7	*0,95*
TAILLE (cm)	172,5 ±8,5	173,1 ±9	171,86 ±8,2	*0,71*
BMI	24,1 ±2,9	23,7 ±3,2	24,5 ±2,7	*0,74*
ASA I (n)	20	10	10	*1*
ASA II (n)	9	4	5	*1*
ASA III (n)	1	1	0	*1*

Tableau 5 : Données *per* opératoires (moyennes ± DS)

	PATIENTS N = 30	ORTHOPEDIE N = 15	NEUROCHIRURGIE N = 15	*p value*
Durée AG (min)	207 ±69,4	176	238	*0,01*
Durée Chirurgie (min)	140 ±60,4	113	167	*0,01*
PAM induction (mmHg)	95 ±12,9	97	93	*0,49*
FC induction (bpm)	75 ±12	74	77	*0,77*
Saturation induction (%)	98 ±1,9	96	98	
Taille incision (cm)	20,1 ±5,4	21	19,1	*0,34*
Dose totale propofol (mg)	1861 ±798,3	1550	2172	*0,03*
Dose totale remifentanil (mg)	2654 ±1543,2	1923	3384	*0,007*
Dose totale cis-atracurium (mg)	15 ±4,9	14	15,5	*0,55*
Dose totale kétamine (mg)	36,4 ±15,7	36	36,8	*0,89*
Dose totale morphine (mg)	10,7 ±1,6	10,5	10,8	*0,61*
Dose totale cristalloïdes (mL)	1367 ±562,5	1323	1410	*0,68*
Dose totale colloïdes (mL)	422 ±349,3	367	477	*0,39*
Durée de séjour en SSPI (min)	96 ±37,2	111	82	*0,003*

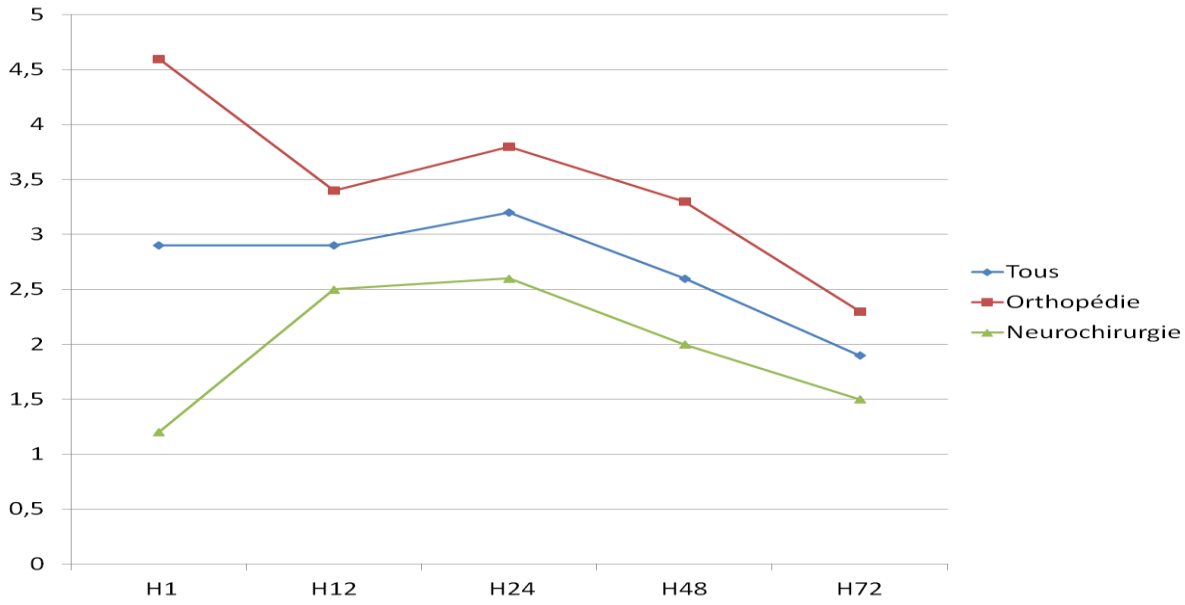
La consommation moyenne de morphine post-opératoire est de 22,4 mg (± 17,7) à 24 heures et de 21,9 mg (± 21,2) à 48 heures (doses non cumulées).

Graphique 2 : Consommation de morphine en mg

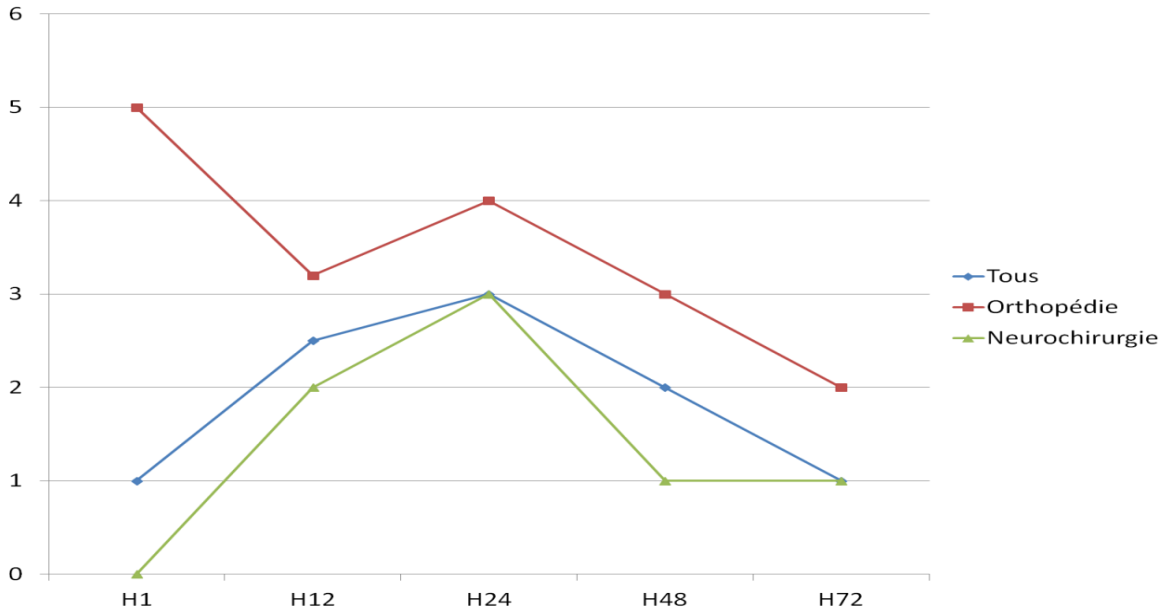


L'intensité de la douleur est maximale à 24 heures (sauf pour les patients d'orthopédie dont le score EN est le plus élevé à H1 en SSPI). Les scores moyens d'EN au repos sont respectivement à H1, H24, H48 et H72 de 2.9, 3.2, 2.6 et 1,9. Les médianes sont respectivement aux mêmes heures de 1, 2.5, 3, 2 et 1.

<u>Graphique 3</u> : Evolution des moyennes de l'intensité de la douleur (EN de 0 à 10)



<u>Graphique 4</u> : Evolution des médianes de l'intensité de la douleur au cours du temps (EN)



Le questionnaire de satisfaction retrouve une note moyenne de 4,4/10 pour la qualité du sommeil de la première nuit et de 4.8/10 pour la seconde nuit. La note moyenne sur la satisfaction globale de la prise en charge de la douleur est de 6.3.
Le *Tableau 6* résume, en jours, les temps moyens de récupération de certaines activités physiques fonctionnelles.

Tableau 6 : Temps de récupération des activités physiques (moyenne en jours)

	TOUS	ORTHOPEDIE	NEUROCHIRURGIE
Se tourner dans le lit avec aide	1	1	1
Se tourner dans le lit sans aide	1.7	1.6	1.8
Se lever avec aide	1.1	1.1	1
Se lever sans aide	2.4	2.4	2.3
Marcher 10 pas avec aide	1.3	1.4	1.3
Marcher 10 pas sans aide	2.3	2.3	2.3
Utiliser les toilettes sans aide	2.5	2.6	2.5

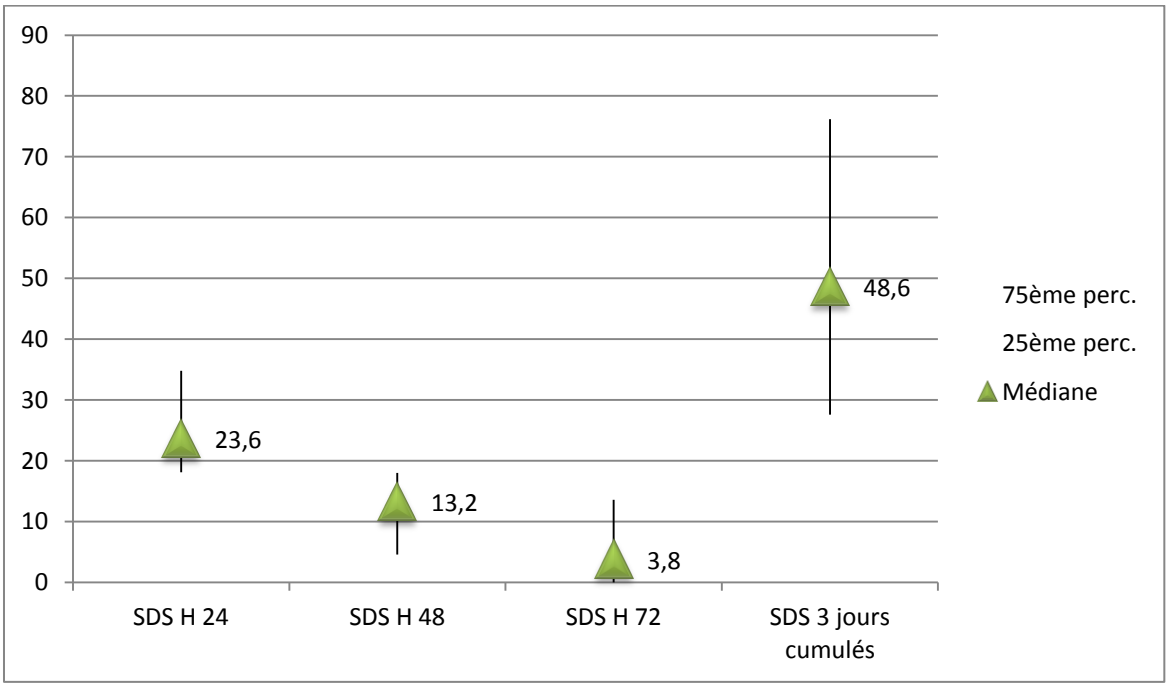
Dans notre étude, nous observons une consommation moyenne de morphine plus importante pour les patients opérés dans le service d'orthopédie. Toutefois, la levée de l'aveugle n'étant pas possible et le nombre d'inclusions requis insuffisant, il nous est impossible d'en tirer une quelconque conclusion. Les effets secondaires de la morphine ont été évalués par le score de l'*opioid-related SDS*. Le « SDS total » représente la somme des 10 symptômes recherchés pondérés d'un coefficient qui dépend du degré d'intensité, d'inconfort et de fréquence. Il décroit au cours du temps (*Figure 5*). Les symptômes les plus souvent ressentis surviennent à H24 et sont la somnolence (93,1%), l'asthénie (89,6%), la sécheresse buccale (76%) et les troubles de la concentration (55,1%). En revanche, les effets secondaires classiquement décrits comme le prurit ou les vomissements ont été peu rapportés.

Aucun patient n'a présenté de signes de toxicité systémique (2 patients ont eu des épisodes d'hypotension artérielle, en rapport avec une hypovolémie post-opératoire, résolutifs après transfusion). Cinq patients ont présenté une hyperthermie post-opératoire. L'analyse bactériologique de l'extrémité du cathéter multiperforé réalisée pour deux d'entre eux est

revenue négative. Un patient hyperthermique a présenté une cicatrice inflammatoire avec apparition d'un écoulement purulent à J4-J5, colonisée à *E. faecalis.* Le cathéter n'a pas été envoyé pour analyse bactériologique puisque le patient ne présentait pas de signes infectieux lors du retrait du cathéter (J2).

La durée moyenne de séjour post-opératoire en unité de soins chirurgicale est de 8.5 jours (± 4,9).

<u>Graphique 5</u> : *Opioid-related* SDS total à H24, H48, H72 et sur les 3 jours (médianes)



Discussion

Notre étude randomisée en double aveugle compare la consommation de morphine post-opératoire de deux groupes de patients opérés d'arthrodèse lombaire ou thoracique par voie postérieure. Ils bénéficient d'une analgésie péri-cicatricielle continue pendant 48 heures et d'une co-analgésie systémique standardisée : le groupe traité reçoit de la ropivacaine sur son cathéter multiperforé, le groupe contrôle une solution saline. Actuellement, 30 patients sur les 60 prévus ont été randomisés et les inclusions se poursuivent.

L'étiologie de la douleur post-opératoire est différente de celle des autres types de douleurs inflammatoire ou neuropathique par exemple. De nombreux modèles animaux, principalement chez le rat, ont étudié l'activité des récepteurs nociceptifs périphériques afférents et des neurones de la corne dorsale de la moelle, acteurs principaux des voies de la douleur [(16)]. L'activité électrique spontanée observée lors d'incisions de pattes arrières (« *plantar incision model* ») est inhibée par l'administration d'anesthésiques locaux (AL) au niveau du site opéré [(17)]. De plus, l'incision unique du plan cutané n'entraîne pas d'activité de ces voies de la douleur qui nécessitent en fait une incision plus profonde des fascias et tissus musculaires [(18)] [(19)]. Cette hypothèse s'applique ainsi aux travaux cliniques de Beaussier [(20)] qui a montré l'importance de la localisation du cathéter péri-cicatriciel dans son efficacité analgésique (notamment position pré-péritonéale et non sous cutanée dans la chirurgie colo-rectale par laparotomie).
L'application d'AL in situ inhibe la transmission des stimuli nociceptifs périphériques et diminue la réponse inflammatoire locale secondaire à la lésion chirurgicale. Le relargage de polynucléaires neutrophiles, leur adhésion à l'endothélium vasculaire, la production de radicaux libres et la formation d'œdème sont plus faibles en présence d'AL [(21)] [(22)].

Sur ces constatations physiopathologiques, l'analgésie péri-cicatricielle s'est développée depuis plusieurs années dans différentes spécialités chirurgicales. Il existe deux méta-analyses récentes de la littérature. Liu et al [(23)] ont analysé 44 essais cliniques randomisés portant sur l'évaluation de l'efficacité de l'analgésie péri-cicatricielle. Ils concluent à l'efficacité de cette technique dans la réduction de l'intensité de la douleur post-opératoire et du recours à la morphine. Cependant les essais sont très hétérogènes concernant le type de chirurgie, la localisation du cathéter (position sus ou subfasciale), la modalité d'accueil du patient (hospitalisation ou en ambulatoire), le mode d'injection de l'AL (intermittent ou continu).

Une baisse des NVPO, une amélioration de la satisfaction du patient et une diminution de la durée de séjour sont inconstamment retrouvés.

Plus récemment, l'équipe de Gupta [3] a répertorié 32 essais randomisés. Leurs résultats sont plus nuancés. D'une manière générale, les essais ne retrouvent pas de différence significative entre le groupe « traité » et le groupe « placebo » hormis le sous groupe de la chirurgie gynécologique et obstétricale pour laquelle il existe une diminution de la consommation d'opioïdes, celle-ci demeurant cependant modeste (moyenne de 13 mg). Il existe également dans cette méta-analyse une très grande hétérogénéité entre les essais. Ainsi, les études dont la qualité méthodologique est la meilleure rapportent des résultats plutôt positifs sur l'intensité de la douleur, la consommation de morphine et la durée d'hospitalisation. Au contraire, les essais de qualité plus discutable concluent à une absence d'intérêt de l'emploi des cathéters péri-cicatriciels. Ils justifient toutefois l'utilisation de cette technique analgésique compte tenu de sa facilité d'emploi. A noter que, pour une raison non précisée, les études portant sur la chirurgie orthopédique n'ont pas été intégrées dans leur analyse.

En France, l'analgésie continue péri-cicatricielle a fait l'objet de recommandations formalisées d'experts en 2009 [24] promouvant l'emploi d'une telle technique dans le cadre d'une analgésie multi-modale. Elles soulignent le manque d'évaluation de son efficacité dans la chirurgie du rachis.

L'analgésie péridurale dans la chirurgie du rachis lombaire est une des techniques d'analgésie les plus utilisées en post-opératoire. Elle a montré son efficacité en termes de scores douloureux et de satisfaction globale de prise en charge [6]. Toutes spécialités chirurgicales confondues, elle est plus efficace que l'analgésie systémique opioïde [25]. Toutefois, cette technique n'est pas dépourvue de risques et d'effets secondaires [7][8][9]. Ainsi, il a été rapporté la survenue de complications majeures (décès, complications cardio-vasculaires ou pulmonaires, épilepsie…) ou de complications mineures comme le bloc moteur des membres inférieurs [25]. Par ailleurs, la surcharge de travail inhérente à la surveillance de l'analgésie péridurale n'est pas négligeable. Dans ce contexte, l'infiltration continue cicatricielle, est apparue comme une alternative plus simple et pouvant s'intégrer parfaitement dans un projet de réhabilitation post opératoire précoce.

Dès 1979, l'utilisation d'AL dans l'analgésie post-opératoire du rachis a été testée. Mullen et al. retrouvaient une baisse des douleurs après l'administration d'une dose unique de bupivacaine [26] post-laminectomie lombaire. Mais la qualité méthodologique de son essai sans double aveugle était discutable. Ultérieurement, les résultats ont été contradictoires [27]

[28]. Ainsi, Chadduck [29], dans un essai bien conduit, n'avait pas retrouvé d'intérêt à l'infiltration de 100 mg de bupivacaine dans le site opératoire mais il s'agissait d'une injection unique de faible quantité. Plus récemment [30] [31], l'infiltration paravertébrale est apparue efficace. Pobereskin [32] a retenu l'intérêt de corticostéroïdes en infiltration tissulaire en fin de chirurgie sur la consommation de morphine et l'intensité de la douleur post-opératoire.

En administration continue, il n'existe à ce jour qu'une seule étude prospective et randomisée menée par Bianconi [12]. Trente-six patients opérés d'une arthrodèse lombaire postérieure ont été répartis en deux groupes : un groupe avec anesthésique local sur cathéter multiperforé (ropivacaine 0.2% à la vitesse de 5 mL/h pendant 55 heures) associé à l'administration de placebo intra-veineux. L'autre groupe a reçu un placebo sur le cathéter péri-cicatriciel et de la morphine-kétorolac continue en intra-veineux pendant 24 heures. Tous les patients avaient la possibilité d'avoir recours au tramadol et diclofénac en cas de douleurs. Les résultats sont en faveur de l'analgésie péri-cicatricielle par rapport à l'analgésie systémique avec une amélioration des scores d'intensité de la douleur, de la consommation de co-analgésiques et de la durée de séjour hospitalier. Cette étude comporte plusieurs limites. Tout d'abord il n'y a pas de double aveugle puisque les patients du groupe « ropivacaine » ont une infiltration d'anesthésique local en fin de chirurgie dont les patients du groupe « solution saline » ne bénéficient pas. D'autre part, le schéma de l'étude apparaît complexe rendant les deux groupes moins comparables puisque l'un bénéficie d'une technique d'anesthésie locale et l'autre d'une analgésie systémique.

Elder a réalisé deux études cas-témoins sur l'administration continue paravertébrale (subfasciale) de ropivacaine par une pompe élastomérique dans la chirurgie du rachis lombaire [13] et du rachis cervical [14]. De design similaire, elles ont montré une baisse de la consommation de morphine ou équivalents les 3 premiers jours post-opératoires, une baisse de l'intensité de la douleur et une reprise du transit plus précoce. Un raccourcissement de la durée de séjour et de la reprise de la marche est observé pour la chirurgie cervicale (également pour la chirurgie lombaire mais il ne s'agit que d'une tendance). Toutefois, les deux études ont utilisé des données rétrospectives pour les patients des groupes contrôle.

Notre étude apparaît donc comme la première étude randomisée en double aveugle.

Nous avons choisi la ropivacaine comme anesthésique local en raison de sa forte puissance analgésique, de sa toxicité systémique inférieure à celle de la bupivacaine et de sa demi-vie d'élimination courte prévenant le risque d'accumulation lors d'une administration prolongée.

Dans notre étude, 5 patients ont présenté une hyperthermie post-opératoire avec une analyse bactériologique négative du cathéter, 1 patient a présenté un écoulement purulent mais semblant peu en rapport avec le cathéter multiperforé en raison du délai écoulé et aucun patient n'a présenté de signe de toxicité systémique aux AL. Bien qu'un nombre important de patients soit nécessaire pour être représentatif, l'incidence des complications, retrouvée dans les méta-analyses, est faible, sans différence entre le groupe « traité » et le groupe « placebo » [(3)]. En 2004, la FDA recensait 40 déclarations d'évènements indésirables survenant lors de l'administration péri-cicatricielle par pompe de diffusion [(33)]. La principale complication retrouvée est la nécrose tissulaire (17 patients sur 40). Elle survient souvent lors de l'utilisation de bupivacaine, reconnue pour sa toxicité supérieure par rapport aux autres AL, et d'adrénaline en tant qu'adjuvant, responsable d'une vasoconstriction locale. Les anesthésiques locaux sont classiquement décrits pour avoir une toxicité potentielle sur les muscles squelettiques [(34) (35)]. Cette toxicité est spécifique à chaque AL et dépend de la dose injectée. Très précocement, on observe une hypercontractilité des myofibrilles, une lyse du réticulum sarcoplasmique puis une nécrose dans les heures qui suivent. Toutefois, au bout de 2 à 4 semaines, une régénération tissulaire s'instaure : les lésions apparaissant réversibles [(36)]. Zink [(34)] a étudié ces effets anatomo-pathologiques lors de l'utilisation continue de bupivacaine ou de ropivacaine sur cathéter fémoral de cochons pendant six heures. A 7 jours, il observe une nécrose musculaire avec calcifications et régénération des fibres musculaires. A 28 jours, il persiste des infiltrations calcaires. Il confirme que la ropivacaine semble moins délétère que la bupivacaine peu utilisée en France dans ces indications. Une administration de 24 heures de bupivacaine lors d'un bloc du plexus brachial de lapin retrouve aussi une nécrose musculaire avec début de réversibilité à une semaine [(37)]. Actuellement, aucune étude histologique ne s'est intéressée à la survenue de ces lésions musculaires chez l'homme lors d'une analgésie péri-cicatricielle continue. Or, à la lecture de ces données animales, l'administration prolongée est peut être responsable de telles lésions et leurs répercussions doivent être évaluées sur le plan clinique.

L'infection du site opératoire imputable au cathéter multiperforé, complication redoutée, est encore moins fréquente : une incidence de 0.7 % est retenue par l'équipe de Liu [(23)]. Récemment une étude observationnelle espagnole [(38)] portant sur 50 patients opérés d'une laparotomie programmée et bénéficiant de la pose d'un cathéter péri-cicatriciel a retrouvé une incidence d'infection du site opératoire d'environ 6%. Ce chiffre est comparable à l'incidence nationale des infections de site opératoire digestif sans cathéter multiperforé, ce qui laisse à penser que cette méthode n'entraîne pas une surincidence de complications infectieuses. Les

AL ont, *in vitro*, une activité bactériostatique et bactéricide [39] [40]. Il semble cependant que la ropivacaine soit dénuée de tout effet antibactérien [41] [42].
Aucune toxicité systémique (cardio-vasculaire ou neurologique) liée à un anesthésique local en administration péri-cicatricielle continue n'a été décrite. Les seuils de neurotoxicité de la concentration veineuse de ropivacine retenus chez le sujet sain [43] sont de 2.2 mg/L (concentration totale) et 0.15 mg/L (concentration non liée). Bianconi [12], lors de la perfusion prolongée pendant 55 heures, retrouvait un pic moyen de concentration totale à 0.71 µg/mL ± 0.11 et Beaussier [20] lors de l'administration pendant 48 heures, un pic moyen de concentration de ropivacaine non liée à 0.073 µg/mL. Ces chiffres montrent une marge de sécurité dans l'emploi d'une telle méthode analgésique, à la condition d'utiliser des concentrations faibles de ropivacaine.
Au total, le risque de survenue de complications imputables au cathéter péri-cicatriciel est minime face au bénéfice analgésique attendu et à la simplicité d'utilisation du dispositif.

La chirurgie du rachis est une des seules chirurgies au cours de laquelle l'indication de cathéter multiperforé peut être récusée en fin d'intervention. En effet, la réalisation per-opératoire d'une brèche dure-mérienne est une contre-indication absolue d'analgésie péri-cicatricielle au risque de provoquer une diffusion intra-thécale de ropivacaine en continue. Dans notre étude, 5 patients randomisés ont été exclus en raison d'une brèche. Ce chiffre montre l'importance d'adapter pour chaque patient une analgésie multimodale individuelle et l'importance de la communication entre le chirurgien et l'anesthésiste.

A l'heure actuelle, la randomisation n'étant pas terminée et en l'absence de résultats statistiques, il est difficile de décrire les limites de l'étude. Toutefois, on peut évoquer la possibilité que les redons, posés en fin d'intervention et placés en siphonnage ou en aspiration selon les habitudes des chirurgiens, puissent évacuer la solution injectée à travers le cathéter multiperforé. Cependant, des études portant sur des chirurgies majeures comme la chirurgie colo-rectale ou cardio-thoracique et qui comportent souvent des redons post-opératoires ont prouvé l'efficacité de l'analgésie péri-cicatricielle continue. Au maximum, on peut envisager que les redons diminuent un peu le rendement de cette technique. Dans notre étude, lors d'une imagerie post-opératoire de contrôle du matériel d'ostéosynthèse par tomodensitométrie, nous avons bien visualisé d'une part la position des redons et d'autre part la position distincte du cathéter enfoui dans les masses musculaires para-vertébrales (*Photos 2AetB*).

Enfin, le recueil de certaines données apparaît très subjectif voire difficilement compréhensible par le patient ce qui les rend moins pertinentes. Par exemple, les patients ont des difficultés à répondre aux questions portant sur le score de satisfaction de la prise en charge de la douleur ou sur les paramètres des effets secondaires de la morphine (score *opioid-related SDS*).

Conclusion

L'analgésie multimodale est essentielle dans la prise en charge de la douleur post-opératoire d'une chirurgie d'arthrodèse lombaire ou thoracique. L'analgésie péri-cicatricielle continue a une place de choix dans cette stratégie de prise en charge du patient. Notre étude, randomisée, contrôlée, en double aveugle a pour l'instant inclus 30 patients sur les 60 patients qu'elle requiert. Nous poursuivons les inclusions jusqu'en 2012 dans le but de montrer que l'utilisation de cette technique permet de limiter la consommation de morphine après une chirurgie du rachis et donc l'incidence de ses effets secondaires, et de diminuer l'intensité de la douleur ressentie. L'objectif global est une amélioration de la prise en charge et de la satisfaction post-opératoires du patient.

Thèse soutenue par Arnaud VIGHETTI

« Evaluation de l'analgésie continue cicatricielle dans la chirurgie du rachis »

CONCLUSION

La chirurgie du rachis avec ostéosynthèse est une chirurgie pourvoyeuse de douleurs postopératoires intenses. La prise en charge analgésique de cette chirurgie repose sur une analgésie « multi-modale », qui regroupe l'administration d'antalgiques par voie systémique et des techniques d'analgésie loco-régionale. Parmi celles-ci, l'analgésie continue cicatricielle est une technique efficace, utilisée en chirurgies viscérales ou orthopédiques lourdes. A ce jour, aucun essai clinique n'a été conduit avec cette technique dans la chirurgie du rachis. Le but de ce travail est de montrer que l'utilisation de l'analgésie continue cicatricielle dans la chirurgie du rachis permet de limiter la consommation de morphine postopératoire, d'améliorer le confort du patient et de réduire l'incidence des effets secondaires liés à la morphine.

Nous conduisons actuellement une étude prospective, randomisée, en double aveugle évaluant l'efficacité de l'analgésie continue cicatricielle dans la chirurgie rachidienne. Chez des patients opérés d'une arthrodèse lombaire et/ou thoracique par voie postérieure, il est mis en place en fin d'intervention chirurgicale un cathéter multiperforé placé en position profonde, c'est à dire apposé au plan musculaire. Ce cathéter permet l'administration continue pendant 48 heures soit d'un anesthésique local (ropivacaine 0.2%) dans le groupe « traité », soit d'un placebo (sérum physiologique) dans le groupe « contrôle ». L'attribution du groupe « traité » ou « placebo » est déterminée par tirage au sort. Tous les patients reçoivent une co-analgésie standardisée incluant une analgésie par pompe PCA de morphine et des antalgiques non morphiniques. L'efficacité de cette technique d'analgésie cicatricielle est évaluée par la consommation de morphine dans les 48 heures postopératoires. Il est également évalué la satisfaction du patient dans la prise en charge de sa douleur (score de douleur, score de qualité du sommeil, évaluation de la prise en charge globale de la douleur) ainsi que la récupération

fonctionnelle postopératoire de certaines activités physiques (lever et marche sans aide). Les effets indésirables de la morphine sont relevés pendant 48 heures.

Pour une puissance statistique suffisante, il est prévu d'inclure 60 patients. A ce jour, nous avons inclus 37 patients depuis Mars 2011. Trente patients ont été étudiés après la pose du cathéter multiperforé, 7 patients ont été exclus après randomisation en raison d'une brèche dure-mérienne contre-indiquant la pose du cathéter cicatriciel. Il n'y a pas eu d'échec technique lors de la pose du cathéter. Nous n'avons pas réalisé de levée d'aveugle pour analyse intermédiaire afin de ne pas introduire de biais dans les résultats définitifs. Nous poursuivons actuellement nos inclusions pour terminer ce travail en 2012. L'objectif global est une amélioration de la prise en charge postopératoire et de la satisfaction du patient.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 4/10/2011

LE DOYEN

Pr J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE THESE

Pr J.F. PAYEN

Professeur Jean-François PAYEN
Pôle Anesthésie Réanimation
CHU GRENOBLE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. Lancet 2003 déc;362(9399):1921-1928.

2. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. Anesthesiology 2000 oct;93(4):1123-1133.

3. Gupta A, Favaios S, Perniola A, Magnuson A, Berggren L. A meta-analysis of the efficacy of wound catheters for post-operative pain management. Acta Anaesthesiol Scand 2011 août;55(7):785-796.

4. Dahl JB, Rosenberg J, Dirkes WE, Mogensen T, Kehlet H. Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. Br J Anaesth 1990 avr;64(4):518-520.

5. Kehlet H, Dahl JB. The value of « multimodal » or « balanced analgesia » in postoperative pain treatment. Anesth. Analg 1993 nov;77(5):1048-1056.

6. Gottschalk A, Freitag M, Tank S, Burmeister M-A, Kreil S, Kothe R, Hansen-Algenstedt N, Weisner L, Staude H-J, Standl T. Quality of postoperative pain using an intraoperatively placed epidural catheter after major lumbar spinal surgery. Anesthesiology 2004 juill;101(1):175-180.

7. Andersen G, Rasmussen H, Rosenstock C, Blemmer T, Engbaek J, Christensen M, Ording H. Postoperative pain control by epidural analgesia after transabdominal surgery. Efficacy and problems encountered in daily routine. Acta Anaesthesiol Scand 2000 mars;44(3):296-301.

8. Tanaka K, Watanabe R, Harada T, Dan K. Extensive application of epidural anesthesia and analgesia in a university hospital: incidence of complications related to technique. Reg Anesth 1993 févr;18(1):34-38.

9. Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK, Schroeder DR, Besse JA. A retrospective review of 4767 consecutive spinal anesthetics: central nervous system complications. Perioperative Outcomes Group. Anesth. Analg 1997 mars;84(3):578-584.

10. BLADES B, FORD WB. A method for control of postoperative pain. Surg Gynecol Obstet 1950 nov;91(5):524-526.

11. Dahl JB, Møiniche S. Relief of postoperative pain by local anaesthetic infiltration: efficacy for major abdominal and orthopedic surgery. Pain 2009 mai;143(1-2):7-11.

12. Bianconi M, Ferraro L, Ricci R, Zanoli G, Antonelli T, Giulia B, Guberti A, Massari L. The pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after spine fusion surgery. Anesth. Analg 2004 janv;98(1):166-172, table of contents.

13. Elder JB, Hoh DJ, Wang MY. Postoperative continuous paravertebral anesthetic infusion for pain control in lumbar spinal fusion surgery. Spine 2008 janv;33(2):210-218.

14. Elder JB, Hoh DJ, Liu CY, Wang MY. Postoperative continuous paravertebral anesthetic infusion for pain control in posterior cervical spine surgery: a case-control study. Neurosurgery 2010 mars;66(3 Suppl Operative):99-106; discussion 106-107.

15. Apfelbaum JL, Gan TJ, Zhao S, Hanna DB, Chen C. Reliability and validity of the perioperative opioid-related symptom distress scale. Anesth. Analg 2004 sept;99(3):699-709, table of contents.

16. Brennan TJ. Pathophysiology of postoperative pain. Pain 2011 mars;152(3 Suppl):S33-40.

17. Pogatzki EM, Gebhart GF, Brennan TJ. Characterization of Adelta- and C-fibers innervating the plantar rat hindpaw one day after an incision. J. Neurophysiol 2002 févr;87(2):721-731.

18. Xu J, Brennan TJ. Comparison of skin incision vs. skin plus deep tissue incision on ongoing pain and spontaneous activity in dorsal horn neurons. Pain 2009 août;144(3):329-339.

19. Xu J, Brennan TJ. Guarding pain and spontaneous activity of nociceptors after skin versus skin plus deep tissue incision. Anesthesiology 2010 janv;112(1):153-164.

20. Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E, Rollin M, Parc Y, Mazoit J-X, Azizi L, Gervaz P, Rohr S, Biermann C, Lienhart A, Eledjam J-J. Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Anesthesiology 2007 sept;107(3):461-468.

21. Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? Anesthesiology 2000 sept;93(3):858-875.[cité 2011 août 31]
22. Hahnenkamp K, Theilmeier G, Van Aken HK, Hoenemann CW. The effects of local anesthetics on perioperative coagulation, inflammation, and microcirculation. Anesth. Analg 2002 juin;94(6):1441-1447.

23. Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. J. Am. Coll. Surg 2006 déc;203(6):914-932.

24. Beaussier M, Aissou M. [Continuous wound infiltration or intra-articular infusion for postoperative analgesia]. Ann Fr Anesth Reanim 2009 mars;28(3):e153-162.

25. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA Jr, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. JAMA 2003 nov;290(18):2455-2463.

26. Mullen JB, Cook WA Jr. Reduction of postoperative lumbar hemilaminectomy pain

with Marcaine. Technical note. J. Neurosurg 1979 juill;51(1):126-127.

27. Teddy PJ, Fabinyi GC, Kerr JH, Briggs M. Bupivacaine infiltration after lumbar laminectomy. Local infiltration in the control of early postoperative lumbar laminectomy pain. Anaesthesia 1981 avr;36(4):380-383.

28. Glasser RS, Knego RS, Delashaw JB, Fessler RG. The perioperative use of corticosteroids and bupivacaine in the management of lumbar disc disease. J. Neurosurg 1993 mars;78(3):383-387.

29. Chadduck JB, Sneyd JR, Pobereskin LH. The role of bupivacaine in early postoperative pain control after lumbar decompression. J. Neurosurg 1999 janv;90(1 Suppl):67-72.

30. Milligan KR, Macafee AL, Fogarty DJ, Wallace RG, Ramsey P. Intraoperative bupivacaine diminishes pain after lumbar discectomy. A randomised double-blind study. J Bone Joint Surg Br 1993 sept;75(5):769-771.

31. Cherian MN, Mathews MP, Chandy MJ. Local wound infiltration with bupivacaine in lumbar laminectomy. Surg Neurol 1997 févr;47(2):120-122; discussion 122-123.

32. Pobereskin LH, Sneyd JR. Does wound irrigation with triamcinolone reduce pain after surgery to the lumbar spine? Br J Anaesth 2000 juin;84(6):731-734.

33. Brown SL, Morrison AE. Local anesthetic infusion pump systems adverse events reported to the Food and Drug Administration. Anesthesiology 2004 mai;100(5):1305-1307.

34. Zink W, Sinner B, Zausig Y, Graf BM. [Myotoxicity of local anaesthetics: experimental myth or clinical truth?]. Anaesthesist 2007 févr;56(2):118-127.

35. Zink W, Graf BM. Local anesthetic myotoxicity. Reg Anesth Pain Med 2004 août;29(4):333-340.

36. Foster AH, Carlson BM. Myotoxicity of local anesthetics and regeneration of the damaged muscle fibers. Anesth. Analg 1980 oct;59(10):727-736.

37. Pere P, Watanabe H, Pitkänen M, Wahlström T, Rosenberg PH. Local myotoxicity of bupivacaine in rabbits after continuous supraclavicular brachial plexus block. Reg Anesth 1993 oct;18(5):304-307.

38. Lluis F, Romero Simó M, Márquez Peiró JF, Selva Otaolaurruchi J, Zarco A. Safety of a multiperforated catheter implanted in the surgical wound for the continuous infusion of local anaesthetics in post-operative analgesia [Internet]. Cir Esp 2011 août.

39. Sakuragi T, Ishino H, Dan K. Bactericidal activity of clinically used local anesthetics on Staphylococcus aureus. Reg Anesth 1996 juin;21(3):239-242.

40. Grimmond TR, Brownridge P. Antimicrobial activity of bupivacaine and pethidine. Anaesth Intensive Care 1986 nov;14(4):418-420.

41. Aydin ON, Eyigor M, Aydin N. Antimicrobial activity of ropivacaine and other local anaesthetics. Eur J Anaesthesiol 2001 oct;18(10):687-694.

42. Pere P, Lindgren L, Vaara M. Poor antibacterial effect of ropivacaine: comparison with bupivacaine. Anesthesiology 1999 sept;91(3):884-886.

43. Knudsen K, Beckman Suurküla M, Blomberg S, Sjövall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. Br J Anaesth 1997 mai;78(5):507-514.

44. Aubrun F, Kalfon F, Mottet P, Bellanger A, Langeron O, Coriat P, Riou B. Adjunctive analgesia with intravenous propacetamol does not reduce morphine-related adverse effects. Br J Anaesth 2003 mars;90(3):314-319.

45. Aubrun F, Monsel S, Langeron O, Coriat P, Riou B. Postoperative titration of intravenous morphine. Eur J Anaesthesiol 2001 mars;18(3):159-165.

46. Keïta H, Geachan N, Dahmani S, Couderc E, Armand C, Quazza M, Mantz J, Desmonts JM. Comparison between patient-controlled analgesia and subcutaneous morphine in elderly patients after total hip replacement. Br J Anaesth 2003 janv;90(1):53-57.

47. Yadeau JT, Liu SS, Rade MC, Marcello D, Liguori GA. Performance characteristics and validation of the Opioid-Related Symptom Distress Scale for evaluation of analgesic side effects after orthopedic surgery. Anesth. Analg. 2011 août;113(2):369-377.

ANNEXES

Annexe 1 : Intensité de la douleur au cours du temps (moyenne)
ENr : EN au repos, ENe : EN à l'effort (mobilisation)

	ENr H1	ENr H2	ENr H4	ENr H6	ENr H12	ENr H24	ENr H48	ENr H72	ENe H12	ENe H24	ENe H48	ENe H72
Tous	2.9	2.5	2.2	2.3	2.9	3.2	2.6	1.9	4.5	5.1	4.2	3.2
Ortho	4.6	3.3	2.7	2.4	3.4	3.8	3.3	2.3	4.8	6.3	5.2	3.5
Neuro	1.2	1.7	1.7	2.2	2.5	2.6	2	1.5	4.3	4	3.4	2.9

Annexe 2 : Intensité de la douleur au cours du temps (médianes [25ème percentile – 75ème percentile])
ENr : EN au repos, ENe : EN à l'effort (mobilisation)

	ENr H1	ENr H2	ENr H4	ENr H6	ENr H12	ENr H24	ENr H48	ENr H72	ENe H12	ENe H24	ENe H48	ENe H72
Tous	1 [0-3;5]	2 [1-4]	2 [1-3]	2 [0-4]	2,5 [0,25-4]	3 [2-4]	2 [0-4]	1 [0-3]	4 [2-7]	5 [3,5-70	4 [2-6]	3 [2-4]
Ortho	5	3.5	2.3	2	3.3	4	3	2	6	6,5	4,5	3
Neuro	0	2	1	2	2	3	1	1	4	4	3	2

Annexe 3 : Justification de l'emploi de l'*opioid-related SDS*

En plus, de la consommation de morphine les 3 premiers jours après l'intervention, nous nous sommes également intéressés à l'incidence des effets secondaires liés à la prise de morphine par une échelle originale, l'*opioid-related SDS*.

Les effets secondaires des antalgiques opioïdes est une des principales motivations pour limiter leurs prescriptions post-opératoires. Les techniques d'analgésie loco-régionale, d'analgésie péri-durale ou la consommation de co-analgésiques sont souvent employées pour diminuer leur incidence.

La réduction de la consommation de morphiniques est souvent utilisée comme critère de jugement des essais cliniques, mais la dose consommée n'est pas forcément corrélée de manière linéaire aux effets secondaires. Certains essais ont même suggéré que la survenue de ces effets indésirables n'était pas dose-dépendante [44][45][46]. De plus, l'étude d'un faisceau de symptômes est plus discriminante que la prise en compte d'un seul d'entre eux. Une échelle permettant de quantifier la survenue de ces effets indésirables semble donc intéressante.

L'*opioid-related SDS* comporte les 12 symptômes secondaires à la prise de morphiniques les plus fréquemment décrits. Il est demandé au patient de quantifier à un moment donné, chaque symptôme selon 3 critères : l'intensité du symptôme (de « légèrement intense » à « très intense »), sa fréquence (de « rare » à « permanent »), et le degré d'inconfort ressenti (de « pas du tout inconfortable » à « inconfort très important ». Chacun de ces critères est ensuite pondéré d'un coefficient qui permet de calculer un score spécifique à chaque symptôme et de calculer un score global.

L'*opioid-related SDS* est dérivée de la *Memorial Symptom Assesment Scale* qui analyse 32 items. Initialement, cette échelle spécifique aux morphiniques, a été décrite en cancérologie. Puis elle a été validée en période péri-opératoire par Apfelbaum et son équipe [15] à partir de patients opérés de cholécystectomie par laparoscopie, sous anesthésie générale et recevant du fentanyl en per opératoire et des AINS en antalgiques. Elle a plus récemment été confirmée pour des patients opérés de chirurgie orthopédique [47] et notamment de chirurgie du rachis.

Malheureusement, cette méthode comporte un certain nombre de limites. La principale d'entres elles réside dans le fait que la cause de nombreux symptômes répertoriés peut être plurifactorielle en période péri opératoire et provoquée par tout autre événement que la prise de dérivés morphiniques (effet prolongé de l'anesthésie générale, anémie, effets secondaires

d'autres antalgiques, comorbidités,…). Par ailleurs, un certain nombre de patients ne sont pas capables de répondre à ce questionnaire et les réponses apparaissent extrêmement subjectives.

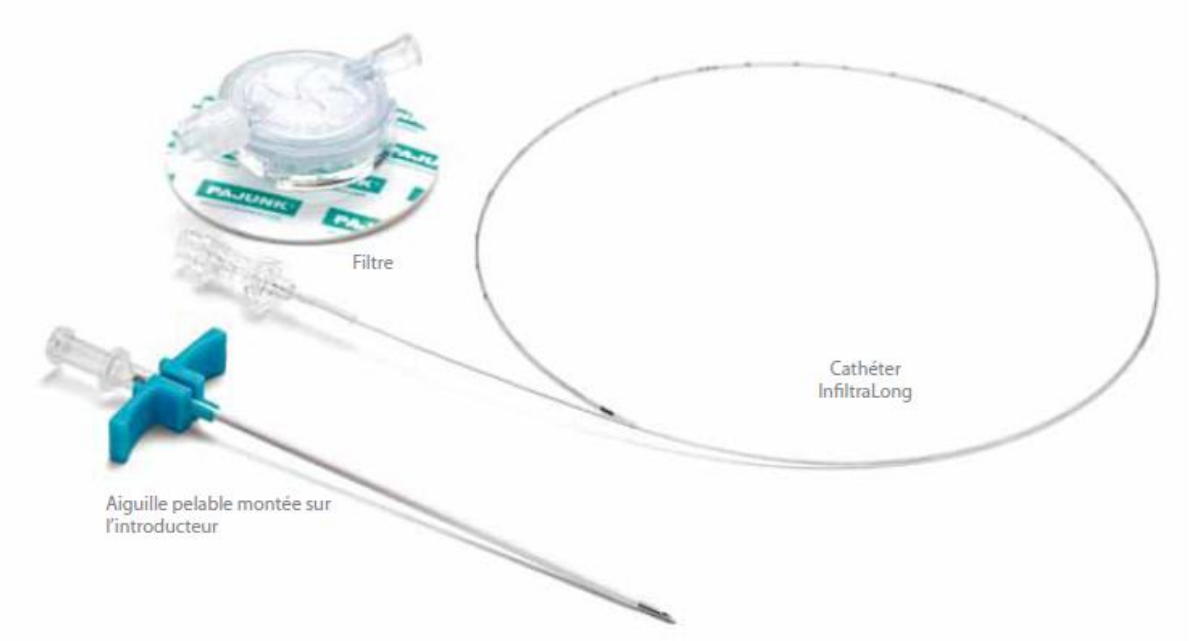
Symptômes	**Intensité**	**Fréquence**	**Degré d'inconfort**
Nausées			
Vomissement			
Constipation	NA	NA	NA
Rétention Urinaire	NA	NA	NA
Difficulté de concentration			
Somnolence			
Etourdissements			
Céphalées			
Confusion			
Fatigue			
Prurit			
Sécheresse buccale			

Intensité :
1 = Légèrement intense
2 = Modérément intense
3 = Intense
4 = Très intense

Fréquence :
1 = Rare
2 = Occasionnelle
3 = Fréquent
4 = Presque constant

Degré d'inconfort :
0.8 = Pas du tout
1.6 = Peu
2.4 = Modérément
3.2 = Important
4 = Très important

<u>Photos 1 A</u> : Cathéter multiperforé, B : Pompe de diffusion mécanique, C : tubulure reliant le système d'administration au cathéter multiperforé



A



B

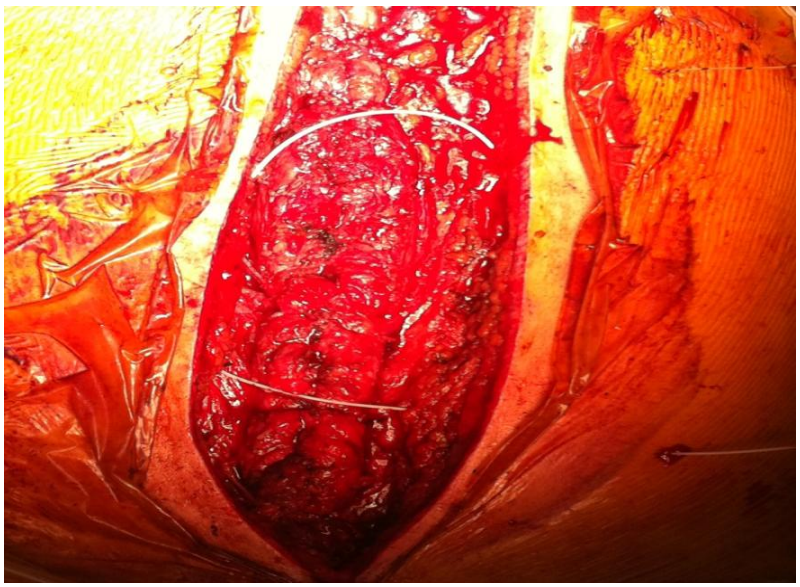


C

<u>Photos 2 A :</u> Photo in situ d'un cathéter multiperforé

<u>Photos 2B et C</u> : coupes scannographiques sagittales, paramédianes du rachis lombaire

A



Point d'entrée du KT

B



Trajet du redon

C



Extrémité du KT

Annexe 4 : Fascicule du recueil de données

Recueil de Données

Nom
Prénom
Date de naissance

Service Hospitalisation
Numéro de chambre

Date d'investigation
Nom de l'investigateur

Date de l'intervention

Numéro de Randomisation

Numéro de randomisation : …….

La Veille de l'intervention :

EN au repos : /10

En Salle de Bloc :

Age : **Sexe :**

Poids : **Taille :**

ASA : **BMI :**

Durée de l'anesthésie : **Durée de la chirurgie :**

Type de chirurgie : **Taille de l'incision :**

Acide Tranéxamique : □ Oui □ Non **Si oui, dose totale : mg**
Cell Saver® : □ Oui □ Non **Si oui, Restitution : mL**
Transfusions : □ Oui □ Non **Si oui, Quantité de : CG**
PFC
CPA

	Dose Totale
Propofol	
Rémifentanil	
Cis-atracurium	
Kétamine	
Morphine	
Remplissage vasculaire (cristalloïdes, colloïdes)	

Existe-t-il une contre indication per opératoire à la pose du cathéter péri cicatriciel (brèche durémérienne, évènement grave per opératoire, …) ?
□ Oui □ Non

Heure de fin d'intervention (H0) :

Evènements per opératoires notables :

Numéro de randomisation : …….

SSPI :

Heure d'arrivée : h min **Heure de sortie : h min**

Titration morphine : ❑ **OUI** ❑ **NON** **Dose totale de morphine en titration : mg**

Unité de Soins :

1/ Consommation totale de morphine par la PCA **H24 : mg H48 : mg H72 : mg**

2/ Nombre de bolus délivrés/bolus demandés par la PCA **H24 : … / … H48 : … / … H72 : … / …**

3/ Traitements anti émétiques (72 1ères heures) : □ Oui□ Non **Si oui : DCI, posologie, date et heure d'administration**

4/ Date de sortie de l'unité de soins :

Numéro de randomisation : …….

5/ Score de satisfaction :

Question 1 : Demander au patient de donner une note entre 0 et 10 sur la qualité de son sommeil

Note matin de la 1ère nuit post opératoire : /10
Note matin de la 2ème nuit post opératoire : /10

Question 2 : A l'ablation du cathéter, demander au patient de donner une note entre 0 et 10 sur le délai d'attente avant que le traitement antalgique mis en place après l'intervention chirurgicale paraisse efficace (0 délai extrêmement long, 10 délai très court)

Note : /10

Question 3 : A la sortie du patient, lui demander de donner une note entre 0 et 10 sur la prise en charge globale de sa douleur au cours de son séjour hospitalier (0 très mécontent, 10 extrêmement enchanté)

Note : /10

6/ Récupération fonctionelle post-opératoire

	Temps (heures ou jours)
Se tourner dans son lit avec aide	
Se tourner dans son lit sans aide	
Se lever de son lit avec aide	
Se lever de son lit sans aide	
Marcher 10 pas avec aide	
Marcher 10 pas sans aide	
Utiliser les toilettes sans aide	

	H1 ( )	**H2 ( )**	**H4 ( )**	**H6 ( )**	**H12 ( )**	**H24 ( )**	**H48 ( )**	**H72 ( )**
EN (au repos)								
EN à l'effort (toux)								
Pression Artérielle (mmHg)								
Fréquence Cardiaque (battements/min)								
Oxygénothérapie (L/min)								
Fréquence Respiratoire (cycles/min)								
Signes de toxicité systémique à l'AL ***(cf Note A)***								
Température (°C)								
Aspect cutané de la cicatrice								
Aspect cutané du point d'insertion du KT								

Numéro de randomisation : …….

Numéro de randomisation : …….

SDS Effets secondaires Morphine H24

Symptômes	Intensité	Fréquence	Degré d'inconfort
Nausées			
Vomissement			
Constipation	NA	NA	NA
Rétention Urinaire	NA	NA	NA
Difficulté de concentration			
Somnolence			
Etourdissements			
Céphalées			
Confusion			
Fatigue			
Prurit			
Sécheresse buccale			

Intensité :
1 = Légèrement intense
2 = Modérément intense
3 = Intense
4 = Très intense

Fréquence :
1 = Rare
2 = Occasionnelle
3 = Fréquent
4 = Presque constant

Degré d'inconfort :
0.8 = Pas du tout
1.6 = Peu
2.4 = Modérément
3.2 = Important
4 = Très important

SDS Effets secondaires Morphine H48

Symptômes	Intensité	Fréquence	Degré d'inconfort
Nausées			
Vomissement			
Constipation	NA	NA	NA
Rétention Urinaire	NA	NA	NA
Difficulté de concentration			
Somnolence			
Etourdissements			
Céphalées			
Confusion			
Fatigue			
Prurit			
Sécheresse buccale			

Intensité :
1 = Légèrement intense
2 = Modérément intense
3 = Intense
4 = Très intense

Fréquence :
1 = Rare
2 = Occasionnelle
3 = Fréquent
4 = Presque constant

Degré d'inconfort :
0.8 = Pas du tout
1.6 = Peu
2.4 = Modérément
3.2 = Important
4 = Très important

Numéro de randomisation : …….

SDS Effets secondaires Morphine H72

Symptômes	Intensité	Fréquence	Degré d'inconfort
Nausées			
Vomissement			
Constipation	NA	NA	NA
Rétention Urinaire	NA	NA	NA
Difficulté de concentration			
Somnolence			
Etourdissements			
Céphalées			
Confusion			
Fatigue			
Prurit			
Sécheresse buccale			

Intensité :

1 = Légèrement intense
2 = Modérément intense
3 = Intense
4 = Très intense

Fréquence :

1 = Rare
2 = Occasionnelle
3 = Fréquent
4 = Presque constant

Degré d'inconfort :

0.8 = Pas du tout
1.6 = Peu
2.4 = Modérément
3.2 = Important
4 = Très important

Note (A) : Signes de toxicité systémique de l'anesthésique local (AL)

- goût métallique dans la bouche
- engourdissement de la langue
- vertiges
- acouphènes
- dysarthries
- convulsions
- manifestations hémodynamiques (hypotension artérielle, bradycardie ou tachycardie)

Essais cliniques promus par le CHUG : Fiche de déclaration d'évènement indésirable

Déclarant	**A adresser à :**
Nom* : ..... Prénom : ..... ☐ Médecin ☐ Pharmacien ☐ ARC ☐ Autre : ..... Adresse* : ..... Mel : ..... Tel *:	Dr Edith SCHIR - Centre Régional de Pharmacovigilance ESchir@chu-grenoble.fr Pharmacovigilance@chu-grenoble.fr Tel : 04 76 76 51 45 Fax 04 76 76 56 55

Nom de l'essai* : **N° EudraCT* :** **Date de déclaration :**	**N° Patient** : ..... Nom* : |___|___|___| … Prénom : |___|___|___| Sexe* : ☐ M ☐ F Age ou date de naissance* :	Antécédents : Poids : ..... Taille : .....

Description complète de l'évènement* avec diagnostic retenu	Date de début	Gravité **2 à 7 : Déclaration immédiate** Non grave 1 Hospitalisation - Prolongation d'hospit. 2 Séquelles 3 Mise en jeu du pronostic vital 4 Décès 5 Anomalie congénitale 6 Evénement médicalement significatif 7	Intensité Légère 1 Modérée 2 Sévère 3	Evolution Guérison 1 Non rétabli 2 En voie de guérison 3 Guérison avec séquelle 4 Décès 5 Inconnue 6	Durée de l'EIG	**Selon l'investigateur, l'événement indésirable grave semble plutôt lié à** : Oui/Non
						Médicament de la recherche
						Maladie intercurrente
						Médicaments concomitants
						Progression de la maladie
						Procédures de la recherche
						Précisions :

Nom de produit * **Y compris traitements concomitants**	Voie	Posologie	Date de début	Date de fin	Indication	**Commentaires** **en particulier les étiologies qui ont pu être exclues, examens complémentaires réalisés, levée d'insu…**

* Champs obligatoires CRPV-FOR-002 – Juin 2007

Si le patient a terminé l'étude sans évènement indésirable, cocher la case suivante ☐

Si un évènement indésirable est survenu, remplir la feuille de recueil des évènements indésirables.

Le volontaire a t-il complété l'étude ?

☐ Oui ☐ Non

Si « non », compléter le chapitre ci-dessous de *Sortie prématurée de l'étude*, et si besoin les feuilles de recueil d'évènements indésirables.

Feuille de sortie prématurée de l'étude

Cette feuille doit être complétée pour toute sortie du volontaire avant le terme de l'essai.

Date de sortie de l'étude : …. / …. / ….

Quelle est la raison de cette sortie ?

1/ Demande du volontaire

☐ Oui ☐ Non

2/ Une détérioration sévère de l'état de santé du volontaire

☐ Oui ☐ Non

3/ Un évènement indésirable

☐ Oui ☐ Non

4/ Perte de vue du volontaire :

☐ Oui ☐ Non

5/Autres :

Commentaires

Je soussigné déclare avoir vérifié l'exactitude des données enregistrées dans ce document

Date :

Nom et Prénom de l'investigateur :

ABREVIATIONS

AG : Anesthésie Générale

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

AIVOC : Anesthésie Intra-Veineuse à Objectif de Concentration

AL : Anesthésique Local

ASA : *American Society of Anesthesiology*

CPPRB : Comité de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale

EN : Echelle Numérique

FC : Fréquence Cardiaque

FDA : *Federal Drug Association*

FR : Fréquence Respiratoire

KTMP : Cathéter MultiPerforé

NVPO : Nausées Vomissements Post Opératoires

PA : Pression Artérielle

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PCA : *Personal Control Analgesia*

SDS : *Syndrom Distress Scale*

SSPI : Salle de Surveillance Post Interventionnelle

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçues de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.