



HAL
open science

L'anesthésie locale améliore-t-elle la douleur liée a la ponction de la rachianesthésie? Un essai thérapeutique, prospectif, randomisé; Etude LASA

Raphaël Chambon

► **To cite this version:**

Raphaël Chambon. L'anesthésie locale améliore-t-elle la douleur liée a la ponction de la rachianesthésie? Un essai thérapeutique, prospectif, randomisé; Etude LASA . Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01583781

HAL Id: dumas-01583781

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01583781>

Submitted on 7 Sep 2017

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.



UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE

ANNÉE 2015-2016

THÈSE DE MÉDECINE

L'ANESTHÉSIE LOCALE AMÉLIORE-T-ELLE LA DOULEUR LIÉE A
LA PONCTION DE LA RACHIANESTHÉSIE ?

Un essai thérapeutique, prospectif, randomisé – Etude LASA

CHAMBON Raphaël

Le vendredi 2 septembre 2016

-

Interne des Hôpitaux

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE



UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE

Année 2015-2016

**L'ANESTHÉSIE LOCALE AMÉLIORE-T-ELLE LA DOULEUR LIÉE
A LA PONCTION DE LA RACHIANESTHÉSIE ?**

Un essai thérapeutique, prospectif, randomisé – Etude LASA

THÈSE DE MÉDECINE

Présentée publiquement et soutenue dans

LA FACULTE DE MEDECINE DE NICE

Le vendredi 2 septembre 2016

Par Raphaël CHAMBON

Né le 07 novembre 1987 à Les Lilas (93)

En vue de l'obtention du grade de Docteur en Médecine
D.E.S Anesthésie Réanimation

Membres du Jury de la Thèse

Monsieur le Professeur Michel CARLES	Président de jury
Monsieur le Professeur Patrick BAQUÉ	Assesseur
Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES-AIMÉ	Assesseur
Monsieur le Docteur Pierre-Marie BERTRAND	Assesseur
Madame le Docteur Laurie TRAN-MARSALLA	Directrice de thèse



UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er septembre 2015** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

M. BAQUÉ Patrick

Vice-Doyen

M. BOILEAU Pascal

Assesseurs

M. ESNAULT Vincent
M. CARLES Michel
Mme BREUIL Véronique
M. MARTY Pierre

Conservateur de la bibliothèque

Mme DE LEMOS Annelise

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël
M. RAMPAL Patrick
M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIÈRE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André

M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. SERRES Jean-Jacques
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 Mme DONZEAU Michèle
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. FRANKEN Philippe
 M. GASTAUD Marcel
 M. GIRARD-PIPAU Fernand
 M. GIUDICELLI Jean
 M. MAGNÉ Jacques Mme
 MEMRAN Nadine M.
 MENGUAL Raymond M.
 POIRÉE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérard	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	M.ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
Mme	CRENESSE Dominique	Physiologie (44.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TRAN Albert	Hépto Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	ALBERTINI Marc	Pédiatrie (54.01)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CANIVET Bertrand	Médecine Interne (53.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CASSUTO Jill-Patrice	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	DUMONTIER Christian	Chirurgie plastique
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
M.	FREDENRICH Alexandre	Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE (suite)

M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	JOURDAN Jacques	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
----	-------------------	-------------------

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais
Mme	ROSE Patricia	Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M	COYNE John	Anatomie et Cytologie (42.03)
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	PACZESNY Sophie	Hématologie (47.01)
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale
M.	DARMON David	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

AU PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Michel CARLES, je suis très honoré que tu aies accepté de présider cette thèse. Merci de ta rigueur scientifique, de ton engagement pour les internes et ce, même quand nous ne sommes pas d'accord. Merci de ta proximité, de ta disponibilité et de ton dévouement total à cette thèse, aux internes ou aux malades. Merci pour le 14. Tu vas nous manquer.

AUX MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur et Doyen Patrick BAQUÉ, je vous remercie d'avoir bien voulu juger cette thèse. Merci pour votre implication envers l'enseignement et la faculté de Nice. Ce n'est pas pour rien si les étudiants vous adorent. Merci aussi pour ces cours d'anatomie à la craie: si je comprends un peu les nerfs crâniens c'est grâce à vous.

Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES-AIMÉ, merci d'avoir accepté de juger ma thèse. J'ai tout appris sur l'anesthésie dans votre pôle. Si j'en suis là c'est grâce à vous et à vos équipes. Merci.

Monsieur le Docteur Pierre-Marie BERTRAND, merci mon ami. Je suis très heureux que tu aies accepté de faire partie de mon jury de thèse. Tu étais présent et disponible lors de ma première garde de réa seul, et ça je m'en souviendrai toute ma vie. J'espère, un jour, avoir une partie de ton cerveau, on a déjà le même humour. Prends soin de toi.

A MON DIRECTEUR DE THESE

Madame le Docteur Laurie TRAN-MARSALLA. Je suis extrêmement honoré et heureux d'avoir eu l'occasion de faire ce travail avec toi. Comme quoi on peut bien travailler avec une amie, même si elle est loin à l'autre bout du monde. Je me souviens bien du jour où tu as accepté cette responsabilité et de ta réaction qui m'avait touché. J'espère continuer à faire un peu partie de ta vie et de ta carrière. Merci pour tout, merci pour toi.

A CEUX QUI M'ONT BEAUCOUP APPRIS, je vais faire par ordre chronologique :

- Merci au Professeur Audard qui, le premier, m'a fait aimer la médecine à un moment où je voulais arrêter. Même si le conseil de Néphrologie Nice n'a pas pris, il m'a mis sur la bonne voie.

- Merci aux néphrologues : Barbara je me souviendrai toujours de ce premier samedi de garde de ma vie d'interne, Abdou, Guillaume, Olivier, Ahmed et le Pr Esnault. « C'était pas ma guerre » comme dirait l'autre mais bon, c'est au A1 puis au I2 que j'ai gagné mes premiers galons.

- Merci aux radiologues qui m'ont supporté pendant ces 6 mois incongrus : Lydiane et Sabrina (les reines du potin), Marie, Dorothee, Charles, Stéphane, Pascal et le Pr Padovani. Si je sais ce qu'est un temps portal c'est grâce à vous.

- Merci aux Antibois : Gianni, Seb, DTK, Ali, Xav, Faycal, Yannick et maintenant Alain, Ced et Fred, ou comment découvrir l'anesthésie à la cool avant même de savoir ce qu'est le diprivan. Il n'y avait aucune chance en passant chez vous que je ne passe pas du bon côté de la barrière hémato-encéphalique.

- Merci aux divers anesthésistes qui m'ont un jour enseigné quelque chose, je vous dois beaucoup (ce qui va de la posologie du tracrיום à la notion d'hysteresis) : Philippe M, Patrick, Emilie (« on en discutera dehors Raphael »), Amélie, Julie S(pour toutes ces gardes passées ensemble), Rose-Marie, Louis-Jean, Annick (« au bloc opératoire, un chirurgien ça se surveille »), Ana Lisa, Isabelle, Daniel, Lucas, Stéphanie, Nathalie, Bobo, Degiov' (parce que la salle de réveil et le scanner c'est aussi du déchocage), Jordan, Mathieu, Mathilde, Philippe S, Mona, PED, Walid, Bernard, Daisy, Olivier.

- Merci aux réanimateurs médicaux, chirurgicaux ou les deux, grâce à qui, à chaque garde de réanimation, je me stresse un peu moins : Audrey S. (parce que la cardiologie est une MST), Flo, Hervé Q. (ce prénom fait de grands réanimateurs), JCO, Corinne, le Pr Ichai : vous m'avez supporté à la sortie du berceau, ça ne devait pas être facile. Vous me supportez toujours, je m'en excuse. Jeff (la piscine ou la réanimation), Audrey D. (la rigueur à l'extrême), Claire W., Jean, Denis et Remi (les rois du Baby), Herve H (j'aime les pistolets) et le Pr Bernardin.

- Merci aux Tzanckiens, ce semestre si terrifiant de prime abord, fut un des plus formateurs : Diane (« tu peux reparler maintenant »), Michèle (« Pas de panique ») Philippe (« la médecine est un art »), JJA (« putain, putain,... »), ADLC (« là, il va s'arrêter, il s'arrête.... ») Arnaud C. Maintenant j'ai moins peur du cœur. Merci aussi aux cardiologues, les Dr Drogoul, Mihoubi, Meyer, Durand, Mariotinni et Elbeze.

- Merci à mes collègues/prof de neurochirurgie : Zaz ou la perfection au féminin, Gilles ou la thalassémie mineure, Richard, Laurie (« co internes puis co chefs »). J'espère avoir un peu appris/un peu aidé pendant ces 6 mois avec vous. Manu je te mets à part parce que tu m'as suivi tout du long, jte kiff meuf (« la demoiselle que j'ai vue hier était bien plus gentille que vous »).

A MES COLLEGUES/POTES

- Merci à tous les IADES/IDE avec qui j'ai travaillé, je ne peux pas citer tout le monde je suis obligé d'en choisir. Il y a ceux qui m'ont formé: Seb J, Fred, Corinne, les deux Laurence, Flo, Sandrine, Béné, Richard, Cédric, les deux Betty, Michèle, Caro, Marianne, Johan, les deux Franck, Séverine, Najia. Et ceux qui ont grandi avec moi: Domi, Christophe, Olivier, Nicolas, Mathilde. Un merci spécial au quatuor de Tzanck : Loic (aka la danse du sang), Salim, Marie et Emilie.

- Merci aux potes de l'anesthésie réa, des co internes de près ou de loin qui ont supporté mes vanes, mes questions, mes remarques et ma logorrhée pendant ces 5 années : Vivien (1 an et demi ensemble) Max, Berneu, Abdel, Romain L, Novinou, Pep, Fato, Gayte, Plattoche, Juliette, Melissa, Elodie, les 3 Vincent, Ludo, Marine, DE, Philippe, Quentin, Chloé, Julie, Carcynou, Ben, Marion, Truc, Tanio, Thibault, Luc, Louis, et les « petits jeunes ».

Je vous remercie tous pour le travail ensemble surtout lors d'une certaine nuit. Croiser une des personnes ci-dessus, c'était croiser quelqu'un sur qui compter et c'était nécessaire.

A MES AMIS

- Mes reufs de l'AR qui sont devenus des proches : Eve ou l'oignon enfin épluché, Seb un pur esprit spécialiste de biblio, Claire si forte et si fragile. Vous êtes tous les trois très importants pour moi.

- Merci La TROUPE : Auré, Ludo j'aime votre complémentarité, Marine, ma sœur/pote/coloc pendant 6 mois, et Thomas qui m'a remplacé, Céline et Vincent pour votre accueil de soir, de we, de FIFA pendant ces mois seul (je m'en souviens), Julie et JB pour cette énergie de vivre, de rire, de se moquer, Clem on ne te voit pas assez, Alex et Marco, la preuve qu'on peut être beau et intelligent et Soso, tu manques meuf. Dire qu'on m'a dit que les Niçois n'étaient pas accueillants. Ce paragraphe est trop court pour vous tous, je ne peux pas y dire tout ce que j'y pense. Cantochade et St pancrace, je vous aime putain. (Je rajoute Cantoche, Pasqualotto et Marsé qui ne tiennent dans aucun groupe mais que j'aime quand même).

- A mes potos de l'internat : Antoine, Mom, Pontac, vous êtes plus ou moins loin. Mais on a vécu ensemble ces premiers moments énormes mais terrifiants. J'espère qu'on restera proche.

- Merci à Ariane, qui a partagé ma vie pendant 7 ans et qui a un peu contribué à ce que je suis. Merci de me prêter ton pote Brice.

- A Adeline, elle mérite un paragraphe à elle toute seule : co interne, coloc pour certaines nuits, covoitureuse, partenaire de rire ou de déprime depuis 5 ans. T'es toujours là. Tu m'as prêté ta caisse pour l'enterrement de mon grand-père, accueilli après mes séparations, défendu malgré moi. Merci pour ces rires si communicatifs (surtout avec Soso). Merci pour le reste.

- A mes potes de fac, mes potes de vie, merci à Po, ma 3^e sœur, qu'il est loin le temps de la salle du haut, merci à Barbz mon alter ego féminin en souvenir de nos soirées de P2, à Nat pour son souci permanent du bien-être d'autrui (et donc du mien) et à Anouk l'incarnation de la gentillesse faite Néphro. J'ai grandi, changé, perdu mes cheveux, ma dignité, ma virginité, mes illusions, changé de ville, mais vous êtes toujours là. Ici n'est pas le lieu pour vous dire ce que je vous dois alors je reste succinct.

- A MES FRERES D'ADOPTIONS, un par période de vie :

Jérémie, on se connaît depuis ta naissance, on a tout vécu ensemble : les premières filles, le tremplin sur la place du marché, les jeux vidéo, les vidéos, mon anniversaire surprise, ta mère. Même si on ne se parle pas, même si on est loin, t'es mon premier pote.

Pitou, ma BFF, mon pote du lycée, il est loin le temps des gruges en cour de math, de la terminale S1, de Love Actually, des serveuses du Frog. Merci pour ces soirées jeux de sociétés, ces anecdotes, les repas chez tes parents. Merci pour cette amitié.

Sylo, albertfils, je fais partie de ta famille en tant qu'oncle ou cousin éloigné, et c'est pour moi très important et précieux. Merci pour tes à peu près, ta confiance, les soirées post nouvel an, les déguisements, Joe Dassin, les pleines lunes. Bon...

Roja, mon potz, partenaire d'hypomanie, roi du blind test, OVSP, toujours de bon conseil dans les situations de merde. Je ne sais pas comment on est devenu pote, je n'ai pas encore bien compris comment mais puisque nos femmes ont le même caractère il doit bien y avoir une raison. Merci de cette folie qu'on partage. On ne se voit pas assez, « putain de cellules ».

A MA FAMILLE, je vous dédie cette thèse

Mamijo, ma dernière grand-mère, c'est peut-être de toi que je tiens mon gout des potins. Je me souviens des musées, des visites de Paris, des échecs à Banyuls, des sept familles impressionnistes, du memory. C'est grâce à toi si j'ai un peu de culture, un peu de sensibilité artistique. Ta présence me fait sentir grand et petit à la fois. Je t'aime

Papa, j'espère un jour être aussi intelligent et cultivé que toi. Tu m'as transmis ta curiosité et si j'en suis là, en médecine ou dans la vie, c'est beaucoup grâce à toi. J'ai peu de souvenir d'enfance mais je me rappelle très bien du système solaire avec une balle de tennis, de golf et de foot. Je t'aime

Maman, si papa est le cerveau tu es le cœur, merci pour ton amour inconditionnel, ton accueil permanent et infaillible même fatiguée, même malade, même avec une mandarine. Tu nous permets d'avancer dans le monde en sachant qu'on pourra toujours reposer sur toi. J'espère te rendre un peu de cet amour. Je t'aime

Margaux, ma sœur « jumelle », j'admire ton intelligence, je connais ta fragilité. Je me souviens des pyramides de kappla, de la tombola, des « soirées chez rozen », des soirées chez tes potes. J'ai été un peu trop l'avocat du diable à mon goût, pas assez de ton côté. Je t'aime.

Mathilde, ma « petite sœur », j'admire ta joie de vivre, ton courage, ta créativité. Jamais je n'aurais osé faire ce que tu vas faire les 6 prochains mois. En tout cas, ça ne pourra pas être plus effrayant que de descendre à la cave. Je t'aime

Tristan, « mini plus si mini ». Mon petit frère pugnace, passer après trois zigotos comme nous ça ne doit pas être facile. Il y a un peu de chacun de nous trois en toi, un peu de toi en chacun de nous. Je suis très impressionné par ta façon de grandir, rendez-vous dans 10 ans pour ta thèse. Je t'aime

Fanny, tu partages ma vie. Merci de me supporter au quotidien. Pardon pour mes vanes déplacées, mon téléphone ou mes baisses d'attention. Tu me comprends mieux que moi parfois et j'ai hâte de continuer à grandir avec toi. Je t'aime

« Derek dit toujours que c'est bien de terminer un devoir par une citation, il dit que quelqu'un a déjà dû en faire une bonne, si on ne peut pas faire mieux, autant la lui emprunter carrément ! J'ai choisi celle-là et j'espère qu'elle vous plaira : » American History X

« La solitude est un sentiment partagé par tellement de gens qu'il serait extrêmement égoïste de vouloir l'éprouver seul » Tennessee Williams

Je vous remercie, vous qui partagez ma solitude.

SOMMAIRE

1) Thèse article en Anglais	p 11
2) Thèse article en Français	p 22
3) Données préliminaires	p 34
a) La Rachianesthésie	
b) L'Anesthésie locale	
c) Évaluation de la douleur	
d) Place de l'anesthésie locale avant la rachianesthésie	
4) Annexes	p 41

1) THESE ARTICLE EN ANGLAIS

Does local anaesthesia improve patient's pain related to spinal anaesthesia puncture?

A randomised controlled trial – LASA study

Raphaël CHAMBON

Pole Anesthésie-Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire de Nice

Introduction

Local anaesthesia by infiltration (LA) is commonly used to lower pain for many dermal instrumentations, but little is known about its benefits before spinal anaesthesia (instead of topical anaesthetics). We conducted a simple blind, single center, randomised, controlled trial to evaluate pain reduction using LA by infiltration (Lidocaine 10 mg/ml, 2 ml) prior to spinal anaesthesia puncture.

Methods

Patients having a spinal anaesthesia were randomly selected to receive LA (LA group) or not (*w/d*LA group). In the LA group, two procedures were randomly used, represented by intradermal local anaesthesia group (*id*LA) with 30G needle and subcutaneous local anaesthesia group (*sc*LA) with 25G needle. The primary outcome, NRS2 pain score, was the pain related to spinal anaesthesia puncture, reported by the patient as a numeric rating scale score. We also recorded the pain related to local anaesthesia, NRS1 pain score (secondary outcome). Generalized linear model with Poisson robust standard regression was used to analyse NRS2.

Results

Ninety patients were recruited and 83 were analysed (*w/d*LA=42 patients and LA= 41 patients, *sc*LA =19, *id*LA=22). NRS1 in *id*LA group (1[0-2]) and NRS1 in *sc*LA groups (1[0-2.5]) are comparable and significantly lower than NRS2 in *w/d*LA group (3[2-4]), $P=0.003$ and $P=0.0098$ respectively.

The primary outcome, NRS2 pain score, did not differ between LA and *w/d*LA groups (2[1-5] vs 3[2-4], $p=0.49$). According to the multivariate analysis (Poisson regression), there is no significant difference between LA and *w/d*LA groups in NRS2 (OR=1.08[0.84-1.39] and adjusted OR= 1.2[0.91-1.57]).

There is no significant difference in cumulative NRS pain score (NRS1 + NRS2) between LA and *w/d*LA groups ($P=0.83$).

Conclusion

Local anaesthesia with 20 mg of intradermal (30G needle) or subcutaneous (25G needle) lidocaine, although well tolerated, doesn't reduce pain related to spinal anaesthesia puncture using a 25G needle.

Keywords

local anaesthesia; spinal anaesthesia; NRS pain score; Poisson regression.

EudraCT: 2015:001810:90

Introduction

Spinal anaesthesia (SA) is a common anaesthetic procedure used in lower limb surgery, pelvic surgery and obstetrical procedures. SA may be painful for patients, often precluding its use for future anaesthesia procedures¹. Although the use of local anaesthetics for intrathecal injection and its spread are mainly investigated and included in Guidelines²⁻⁵, there is no formal recommendation regarding pain control related to SA puncture.

Local anaesthesia (LA) is efficient in reducing pain related to dermal instrumentation, arterial puncture⁶ and bone marrow biopsy⁷. Unlike topical anaesthesia, LA by infiltration can be initially painful. However, data suggests that some ways provide better conditions in terms of pain-related infiltration including reducing LA concentration i.e. lidocaine 10 mg/ml⁸ or using finer needles^{9,10}.

Because demonstrated benefits of LA before SA using topical anaesthetics (Lidocaine/Prilocaine cream)¹¹⁻¹³ are in balance with its poor suitable use in clinical practice in adults (due to the delay of onset and the positioning uncertainty so long before the procedure), LA by infiltration could be an interesting alternative. Little is known about the advantage of LA before SA (especially by using an improved process to lower pain-related infiltration) compared to absence of LA. In this prospective randomised trial, we tested the hypothesis that LA by infiltration can decrease pain related to SA puncture.

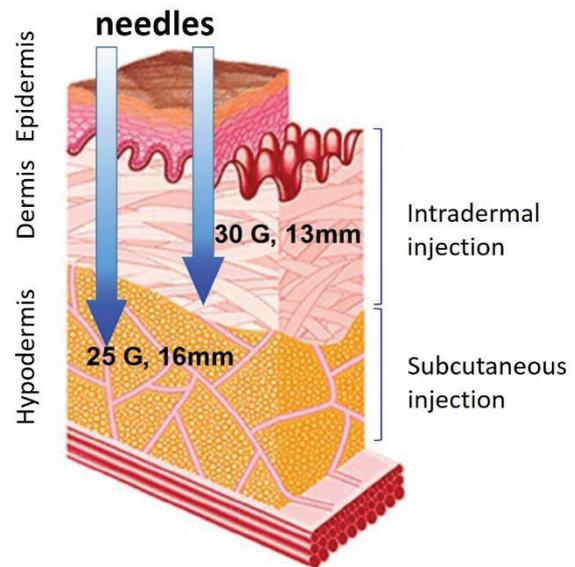


Fig 1: Schema of skin anatomy

Schematic of skin layers according with depth and needles length, 25G and 30G

Methods

This simple blind, single center, randomised, controlled study was approved by the “Sud Mediterranean V” Regional Research Ethics Committee (registered number: 15.057) and registered with EudraCT (Ref: 2015:001810:90). The study was done in the Anaesthesia Department of the University Hospital of Nice (France).

At the time of the preoperative anaesthetic visit, patients >18 years old scheduled for a surgery under SA were asked to participate. Emergency procedures were included according to the protocol. Patients who had spinal anaesthesia contraindications such as lumbar chronic pain, morphine treatment, lidocaine hypersensitivity and pregnancy were excluded from the study.

After written consent, each subject was assigned to groups *via* a random allocation table. At the convenience of the anaesthesiologist, patients received a premedication of midazolam 1mg, gabapentin or hydroxyzine 50 mg, but a Ramsay score over 2 at the moment of the SA was a criterion for exclusion.

All subjects received standard care and monitoring before, during and after SA (venous access, non-invasive blood pressure, cardiac monitoring, pulse oximetry, nasal oxygen 3L/min).

Group allocation and procedure. Before starting the SA procedure, all patients were assigned to one of the two groups, i.e. local anaesthesia (LA) group or without local anaesthesia (*w/o*LA) group, following the random allocation table. Moreover, if the patient was allocated to the LA group, the type of local anaesthesia was randomly assigned (using another random allocation table) as intradermal (*id*LA) or subcutaneous (*sc*LA).

The patient was then positioned lying on a side or sitting. Under strict aseptic condition, local anaesthesia was performed differently according to the groups (**Fig 1**), i.e. in the LA group, using Lidocaine 1% (10 mg/mL, 2ml):

- *sc*LA was performed by using a 25G needle. The needle was introduced entirely in the subcutaneous space then injection was gently done.

- *id*LA was performed by using a 30G needle. First, a dermal button was done then injection of local anaesthesia was done in dermis.

In the *w/o*LA group, skin disinfection without any injection was done.

For all patients, SA was then performed by injection of 8 to 12 mg of hyperbaric Bupivacaine 5mg/ml (after having obtained a clear CSF), with or without adjuvant, in a 5 ml syringe at the level of L3–4 or L4–5 intervertebral space using 25 G needle with introducer (Whitacre, Vygon®).

Outcome evaluation. The first pain assessment (NRS1) was done by using the numeric rating scale score^{14 15}, after local anaesthesia in LA group and after skin disinfection in *w/o*LA group. The second pain assessment (NRS2) was done immediately after the first attempt of SA.

Events during SA procedure, number of attempts and patient satisfaction with propensity to accept SA for a further anaesthesia were also reported.

NRS2 was the primary outcome. NRS1, events during SA procedure, and patient satisfaction were secondary outcomes.

Sample size calculation. Our sample size estimation was based on our primary outcome, NRS2. Assuming that patients without LA got a mean NRS of 3 (SD 3)¹⁶, our hypothesis is that

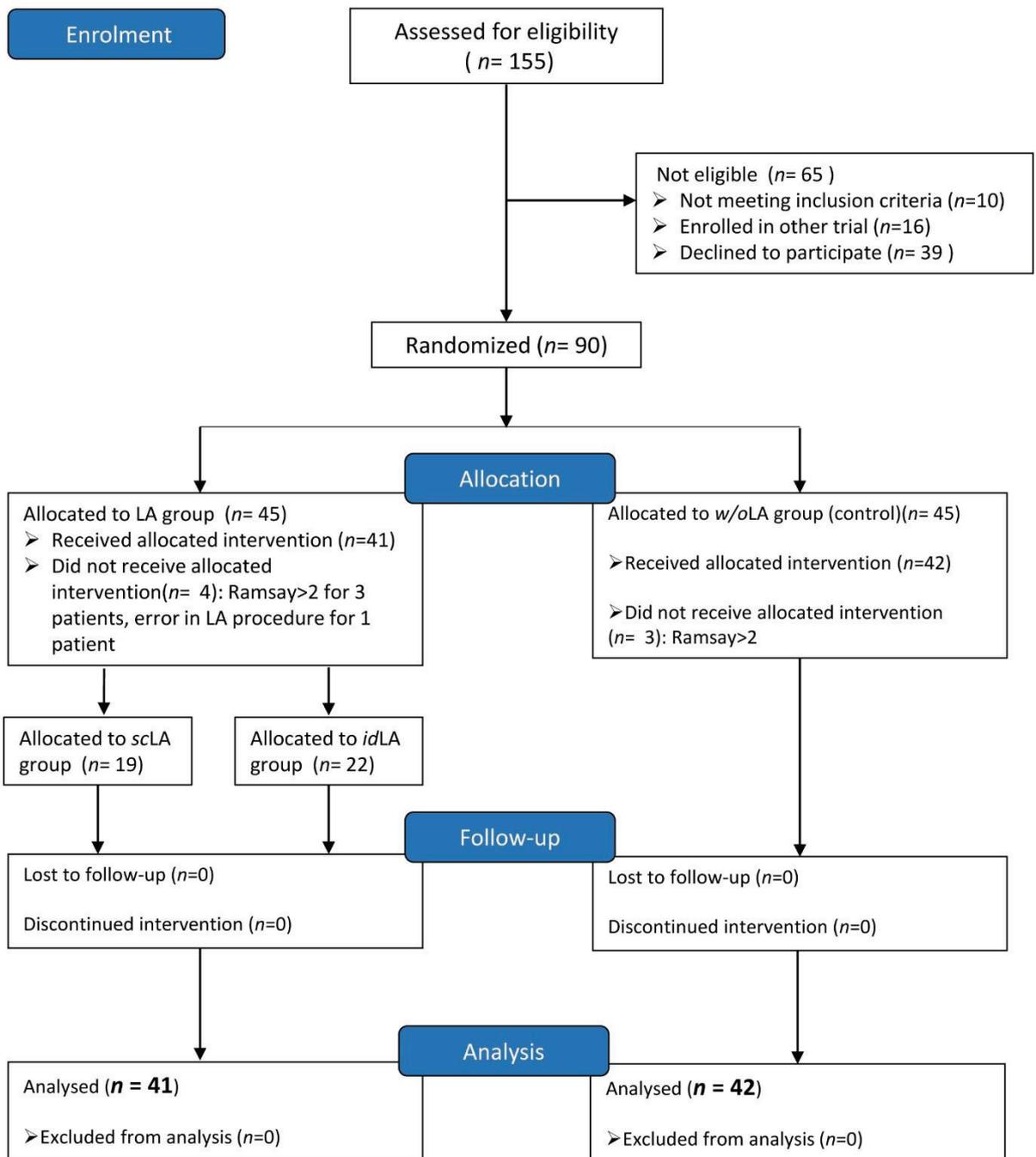


Fig 2: LASA consort flow diagram

using a LA is of clinical relevance if we are able to obtain at least a 50% decrease of pain intensity¹³. Thus, we need to include at least 40 patients per group (LA group vs w/dLA group) to demonstrate such a difference of NRS, with a α risk=5% and a power $1-\beta=90\%$.

Statistical Analysis. Data are expressed as mean \pm SD, median (IQR) or percentage. Continuous variables were analysed with a two-sample t-test with equal/unequal variance or with a Mann and Whitney U test, if appropriate. Chi-square test or Fischer exact test were used for categorical variables. In the association analysis between

explanatory variables and the dependent variable, the generalized linear model (Poisson regression analysis with robust standard error) was applied due to the schematic look of distribution of NRS2 which approaches a Poisson distribution. The final model was adjusted with the following covariates: type of surgery, BMI, smoking status, ASA status, patient with antihyperalgesic or analgesic treatment. Choices of final model's covariates and robust standard error were applied to reduce model's overdispersion. *P*-value <0.05 was considered significant. Bonferroni correction was applied for multiple comparison and subgroups analyses. All statistical analyses were performed using R®, version 3.2.2 (*packages lme4, sandwich, ggplot2*).

	w/dLA n=42	LA n=41
Sex		
Male	52%	51%
Female	48%	49%
Age (Yr)	54.5(34.5-63.8)	60(33-71)
Weight(kg)	70.1(165-177)	70.1(165-177)
Height(cm)	170(12)	170(12)
BMI	24.2(4.2)	25.3(4.2)
ASA status		
I	57%	46%
II	31%	39%
III	12%	15%
Type of surgery		
Orthopaedic	60%	64%
Vascular	29%	29%
Visceral	9%	5%
Thoracic	2%	2%
Ambulatory surgery	26%	31%
Hypertension	19%	24%
Diabetes	14%	12%
Smoking status: smoker	28%	20%
Arteritis of lower limbs	14%	14%
Antihyperalgesic drugs*	14%	0%
Antalgic drugs	12%	5%

Table 1 Preoperative data

Continuous data are mean (SD) or median (IQR) and categorical data are percentage (%). Antihyperalgesic drugs identify patients having an antihyperalgesic treatment before hospital admission. Antalgic drugs identify as well patients having an antalgic treatment OMS 1 and/or OMS2 before hospital admission. **P*<0,05

Results

Between July 2015 and January 2016, 90 patients were enrolled (Fig 2). After exclusion of 7 patients (In LA group: 3 patients due to Ramsay Score>2 and 1 patient for protocol violation regarding the LA procedure; in w/dLA group: 3 patients due to Ramsay score>2), 83 subjects were analysed: 42 patients in w/dLA group and 41 patients in LA group (*id*LA n=22; *sc*LA n=19). As reported in Table 1, no difference has been found between groups, regarding preoperative data, except for Gabapentinoids ($P= 0.026$).

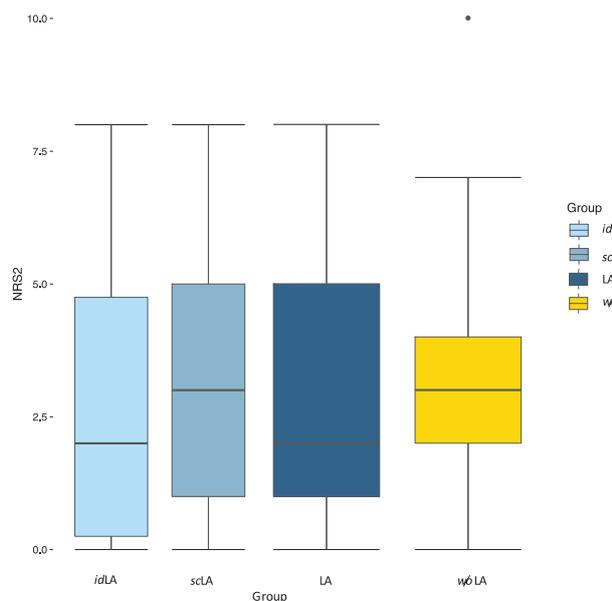


Fig 3: Box-plot of NRS pain score (NRS2), self-reported immediately after spinal anaesthesia puncture, according to groups w/dLA (yellow) versus LA (dark blue) and the two LA sub-groups *id*LA and *sc*LA (grey blue and light blue).

Horizontal line represents median, box represents interquartile range (IQR), whiskers represents 1.5 IQR (or 25th-75th percentile) and dot represents an extreme value. No difference statistically significant has been shown.

Regarding the primary outcome, there is no significant difference in NRS2 between LA and w/dLA group, [2(1-5) vs 3(2-4), $P=0.49$]. This is

reported in Fig 3 and Table 2, and irrespective of the type of analysis, uni or multivariate. In the univariate analysis (Table 2, left column's results - OR [CI95]), a higher NRS2 is significantly associated with visceral surgery (OR= 1.87[1.27-2.68]) and ASA II status (OR=1.32[1.01-1.72]).

In the multivariate analysis (Table 2, right column's results – adj.OR [CI95]), a higher NRS2 is associated with visceral surgery (adj.OR=2.8[1.74-4.46]), thoracic surgery (adj.OR=1.54[1.50-3.30]) and a higher BMI (adj.OR=1.03[1.004-1.06]).

Regarding secondary outcomes (Table 3), there is no difference in NRS2 between *id*LA group and *sc*LA group [2(0.3-4.8) vs 3(1-3.2), $P= 1$] and no difference in NRS1 between *id*LA group and *sc*LA group [1(0-2) vs 1(0-2.5), $P= 1$]. Higher NRS1 is significantly associated with *id*LA group compared to w/dLA group [$P= 0.0093$] contrary to *sc*LA group [$P= 0.0517$]. There is also no difference in adverse events during SA procedure, number of puncture or patient's satisfaction.

Comparison of median values of injection-related pain, LA (i.e. NRS1 for *id*LA and *sc*LA subgroups) versus SA (i.e. NRS2 in the w/dLA group), shows a significantly lower level of pain (NRS1-*id*LA and NRS1-*sc*LA versus NRS2-w/dLA, $P=0.003$ and $P=0.0098$ respectively). There is no difference in cumulative NRS pain scores, (NRS1 + NRS2), LA versus w/dLA group ($P=0.83$).

Discussion

Our study investigated the role of LA immediately prior SA to decrease SA puncture-related pain. Despite inclusion of the expected number of patients and standardized techniques, we are unable to demonstrate that intradermal or subcutaneous LA could be superior to absence of LA, regards to SA puncture-related pain.

The question addressed here is clinically relevant since neuraxial blockade is a major anaesthetic method, improving postoperative morbidity and mortality¹⁷, and mostly the primary alternative to general anaesthesia¹⁸. SA is frequently done several times in a same patient. Thus, for the comfort of the patient, as well as for the acceptability of repeated procedures, any mean to improve tolerability of the SA puncture should be assessed. Even if lumbar punctures are less painful than other needle insertions (venous or intramuscular for instance), SA puncture remains significantly painful¹⁹. Also, it has been shown that dissatisfaction with anaesthesia is a predictor of global dissatisfaction with ambulatory surgery²⁰. Knowing that SA in one of the major anaesthetic techniques in ambulatory surgery, improving SA tolerability is an important goal of current clinical practice¹.

Previous studies evaluated this concern, mainly concluding in no pain improvement by injected LA. Most of those studies have methodological

limitations like higher size of the LA needle, lack of control group or heterogeneity in the use of an introducer^{11 13}. On the other hand, local anaesthesia using topical has demonstrated some efficacy, i.e. Lidocaine/Prilocaine (EMLA®) cream^{12 13}. Thus, data are yet unestablished, since negative studies using lidocaine by infiltration have methodological issues, whereas topical anaesthesia seems of interest.

Even if topical is efficient, its use in clinical routine has limitations. The delay of onset is over 1 hour and lasts 5 hours at most, requiring to pre-empt the moment the SA will be performed. Moreover, the location (interspinous space) of the patch could be different than the chosen site of puncture. For all those reasons, topical anaesthesia is not commonly used in clinical practice. Knowing that LA could improve SA acceptance, we were interested to reassess LA without the topical influence while avoiding previous methodological issues.

Several criteria could impact the puncture's feeling like pain due to needle insertion related to the needle size^{9,10} or pain due to local anaesthetic (choice of local anaesthetic⁸, buffering solution^{21 22}, temperature of the solution²³). We decided to stay close to the clinical practice, that's why most of these criteria were left aside: SA-needle were the same for all patients, lidocaine was the sole local anaesthetic in this protocol, the temperature of the solution was room air and

no adjuvant was used (particularly bicarbonates, which packaging makes its use costly and inconvenient). Another criterion would be the onset time of anaesthesia after infiltration. Based on previous published data²⁴, all SA puncture were done at least 90 seconds after LA infiltration in the LA group to make sure that LA was working at the time of SA puncture. The last relevant event regarding pain during SA procedure is the number of attempts and the easiness of the procedure, which are similar between groups.

NRS1 was lower in *w/o*LA compared to both LA sub-groups, *id*LA and *sc*LA. Additionally, cumulative pain scores (due to LA+SA, so NRS1+NRS2) in LA group did not differ compared to *w/o*LA group, suggesting that our LA procedure is not deleterious despite its lack of efficiency.

Because the most efficient skin depth to deliver LA is not established, we decided to compare skin dermis/epidermis (*id*LA) with subcutaneous (*sc*LA) levels to inject LA, in order to test the hypothesis that anesthetizing various sites should allow us to identify different nociceptor areas involved in puncture-related pain²⁵. Since pain levels (NRS2) during SA puncture did not differ between LA sub-groups, this suggests that both areas are involved in the perceived pain.

Patient's satisfaction with propensity to accept SA for a further anaesthesia did not differ between groups, going in the same way that result about NRS2 (principal aim of the study).

There is no difference in term of comfort between using or not using a prior LA infiltration (irrespective of the intradermal versus subcutaneous site).

Some limitations could be noted. Anxiety was not assessed despite its ability to modify pain perception²⁶: in fact, patient's fear is maximal regarding spinal puncture, in comparison with other skin punctures¹⁹. The volume of LA used was low, and could be insufficient to be effective in some patients. Various surgeries were included in our study, and we show that visceral and thoracic were associated with higher NRS2 no matter the underlying mechanism. The heterogeneity of included surgeries could be a hidden bias. Another point is that we did not assess the combination of subcutaneous and intradermal LA. These kind of LA combination could be an equivalent alternative to topical approach. Finally, the methodology of our study was a superiority study; the absence of a difference on the primary outcome does not imply equivalence of LA versus *w/o*LA.

In conclusion, this prospective randomized controlled trial found no difference considering pain due to spinal anaesthesia, with or without a prior local anaesthesia. Our results suggest that the use of a spinal 25G needle does not require, by itself, any complementary local analgesia. A further study is needed to assess the combination of intradermal plus subcutaneous infiltrations before SA.

	NRS2	OR [CI95]	p-value	adj OR [CI95]	p-value
Group					
LA	2(1-5)	1		1	
w/oLA	3(2-4)	1.08[0.84-1.39]	0.53	1.2[0.85-1.68]	0.3
surgery					
orthopaedic	2(1-4)	1		1	
thoracic	3(2,5-3.5)	1.006[0.39-2.05]	0.98	1.54[1.02-2.30]	0.04†
vascular	2.5(0-4)	0.79[0.57-1.05]	0.12	0.77[0.49-1.19]	0.24
visceral	5(5-6.5)	1.87[1.27-2.68]	<0.001§	2.8[1.51-5.17]	0.001†
BMI	4(1-6.5)	1.02[0.99-1.05]	0.14	1.03[1.004-1.06]	0.03†
Smoking					
No	3(1-4.5)	1		1	
Yes	1.5(0-5)	0.78[0.56-1.05]	0.12	0.53[0.28-1.01]	0.06
ASA					
I	2(1-4)	1		1	
II	3(2-5)	1.32[1.01-1.72]	0.04§	1.28[0.87-1.87]	0.21
III	3(0-4)	0.85[0.55-1.28]	0.46	1.28[0.73-2.25]	0.39
Anti-hyperalgesic drugs					
No	3(1-5)	1		1	
Yes	2.5(0.5-3.75)	0.75[0.42-1.23]	0.29	1.21[0.81-1.83]	0.34
Antalgic drugs					
No	3(1-5)	1		1	
Yes	0	0.98[0.6-1.49]	0.92	0.89[0.48-1.66]	0.73

Table 2: GLM with Poisson regression robust analysis

A chi-square test was used to test the significance of effects. Values are presented as median (IQR) according to the non-normal distribution of NRS2

§ P<0.05 for univariate analysis, † P<0.05 for multivariate robust analysis

	<i>idLA</i> n=22	<i>sclA</i> n=19	<i>w/dLA</i> n=42
NRS1	1(0-2)‡	1(0-2.5)‡	0(0-0)
NRS2	2(0.3-4.8)	3(1-3.2)	3(2-4)
Easiness of SA puncture			
Easy to moderately difficult	90%	84%	88%
Difficult to very difficult	10%	16%	12%
Punction (n)	1(1-2)	1(1-1)	1(1-1)
Patient satisfaction	95%	89%	95%

Table 3: Comparison of secondary outcomes NRS1, NRS2, difficulty of SA puncture, number of puncture and patient satisfaction between *idLA*, *sclA* and *w/dLA*.

Values are presented as median (IQR) according to the non-normal distribution

‡ *idLA* (NRS1) or *sclA* (NRS1) versus *w/dLA* (NRS2) with P<0.025 (Bonferroni correction test)

List of references

1. Charuluxananan S, Sriprajittichai P, Sirichotvithyakorn P, Rodanant O, Kyokong O. Factors related to patient satisfaction regarding spinal anesthesia. *J Med Assoc Thail Chotmaiher Thangphaet* 2003; **86 Suppl 2**: S338-343
2. Lee YY, Ngan Kee WD, Fong SY, Liu JTC, Gin T. The median effective dose of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine after intrathecal injection in lower limb surgery. *Anesth Analg* 2009; **109**: 1331-4
3. Mann A, Harper I, Brock S. Levobupivacaine for low-dose spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 2014; **112**: 380-380
4. McLeod GA. Density of spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine with and without dextrose. *Br J Anaesth* 2004; **92**: 547-51
5. Les blocs périmédullaires chez l'adulte. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2007; **26**: 720-52
6. Hudson TL, Dukes SF, Reilly K. Use of Local Anesthesia for Arterial Punctures. *Am J Crit Care* 2006; **15**: 595-9
7. Hjortholm N, Jaddini E, Halaburda K, Snarski E. Strategies of pain reduction during the bone marrow biopsy. *Ann Hematol* 2013; **92**: 145-9
8. Morris RW, Whish DK. A controlled trial of pain on skin infiltration with local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care* 1984; **12**: 113-4
9. Tyler IL. The relative pain inflicted by techniques used for insertion of needles. *Anesth Analg* 1984; **63**: 373-374
10. Steinbrook RA, Hughes N, Fanciullo G, Manzi D, Ferrante FM. Effects of alkalinization of lidocaine on the pain of skin infiltration and intravenous catheterization. *J Clin Anesth* 1993; **5**: 456-8
11. Kobayashi Y, Kamada Y, Ichimiya T, Namiki A. [Is local anesthesia necessary for spinal needle insertion?]. *Masui* 1999; **48**: 1033-6
12. Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE, Lowe K. EMLA cream effectively reduces the pain of spinal needle insertion. *Reg Anesth* 1996; **21**: 561-4
13. Koscielniak-Nielsen Z, Hesselbjerg L, Brushøj J, Jensen MB, Pedersen HS. EMLA patch for spinal puncture. A comparison of EMLA patch with lignocaine infiltration and placebo patch. *Anaesthesia* 1998; **53**: 1218-22
14. Hjerstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, et al. Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage* 2011; **41**: 1073-93
15. Brunelli C, Zecca E, Martini C, et al. Comparison of numerical and verbal rating scales to measure pain exacerbations in patients with chronic cancer pain. *Health Qual Life Outcomes* 2010; **8**: 42
16. Daniels M, Park GR. Is a local anaesthetic necessary when using fine gauge spinal needles? *Br Med J Clin Res Ed* 1985; **290**: 820-1

17. Neuman MD, Rosenbaum PR, Ludwig JM, Zubizarreta JR, Silber JH. Anesthesia technique, mortality, and length of stay after hip fracture surgery. *JAMA* 2014; **311**: 2508–17
18. Perlas A, Chan VWS, Beattie S. Anesthesia Technique and Mortality after Total Hip or Knee Arthroplasty: A Retrospective, Propensity Score-matched Cohort Study. *Anesthesiology* 2016;
19. Simini B. Patients' perceptions of pain with spinal, intramuscular, and venous injections. *Lancet Lond Engl* 2000; **355**: 1076
20. Tong D, Chung F, Wong D. Predictive factors in global and anesthesia satisfaction in ambulatory surgical patients. *Anesthesiology* 1997; **87**: 856–64
21. Parham SM, Pasiaka JL. Effect of pH modification by bicarbonate on pain after subcutaneous lidocaine injection. *Can J Surg* 1996; **39**: 31–5
22. Scarfone RJ, Jasani M, Gracely EJ. Pain of local anesthetics: rate of administration and buffering. *Ann Emerg Med* 1998; **31**: 36–40
23. Brazeau GA, Cooper B, Svetic KA, Smith CL, Gupta P. Current perspectives on pain upon injection of drugs. *J Pharm Sci* 1998; **87**: 667–77
24. Almeida GP, Boos GL, Alencar TG de, Oliveira Filho GR de. [Onset of 1% lidocaine for skin infiltrative anesthesia]. *Rev Bras Anestesiol* 2005; **55**: 284–8
25. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest* 2010; **120**: 3760–72
26. Augustin M, Zschocke I, Godau N, et al. Skin surgery under local anesthesia leads to stress-induced alterations of psychological, physical, and immune functions. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al* 1999; **25**: 868–71

2) THESE ARTICLE EN FRANCAIS

L'Anesthésie locale améliore-t-elle la douleur liée à la ponction de la Rachianesthésie ?

Essai thérapeutique, prospectif, randomisé – Etude LASA

Raphaël CHAMBON

Pole Anesthésie-Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire de Nice

Introduction

L'anesthésie locale (AL) est couramment utilisée pour diminuer la douleur liée à différentes procédures mais on ne connaît pas son bénéfice avant la rachianesthésie (contrairement à celle des anesthésiques topiques). Nous avons donc réalisé un essai thérapeutique, randomisé, contrôlé, monocentrique en simple aveugle afin d'évaluer la réduction de douleur par l'AL (Lidocaïne 10 mg/ml, 2 ml) avant la rachianesthésie.

Méthode

Les patients programmés pour une rachianesthésie reçoivent de manière randomisée une anesthésie locale (groupe AL) ou pas (groupe sAL). Dans le groupe AL, on réalise de manière aléatoire une anesthésie locale dermique avec une aiguille de 30G (groupe ALd) ou une anesthésie locale sous cutanée avec une aiguille de 25G (groupe ALsc). Le critère de jugement principal est l'évaluation de la douleur liée à la rachianesthésie par une échelle numérique simplifiée (ENS2). Les critères de jugement secondaires comportent : la douleur liée au différent type d'anesthésie locale (ENS1), la difficulté du geste, le nombre de ponction et la satisfaction des patients. Un modèle généralisé linéaire avec une régression robuste de Poisson a été appliqué pour analyser ENS2.

Résultats

90 patients sont inclus pour 83 analysés (sAL=42 patients, AL= 41 patients dont ALd= 19 patients et ALsc= 22 patients)

L'ENS1 des groupes ALd (1[0-2]) et ALsc (1[0-2.5]) sont comparables et significativement inférieurs à l'ENS2 du groupe sAL (3[2-4]), $P=0.003$ and $P=0.0098$ respectivement.

Concernant le critère de jugement principal (EN2), il n'existe pas de différence significative entre les groupes AL et sAL [2(1-5) vs 3(2-4), $p=0.49$]. Ce résultat est retrouvé en analyse univariée (OR=1.08[0.84-1.39]) et multivariée (ajustée OR= 1.2[0.91-1.57])

D'autre part, il n'existe pas de différence dans les scores de douleur cumulés (ENS1 + ENS2) du groupe AL comparé à ENS2 du groupe sAL ($P=0.83$).

Conclusion

L'anesthésie locale réalisée avec 20 mg de Lidocaïne dermique (30G) ou sous cutanée (25G), sans être délétère, ne réduit pas la douleur liée à la ponction de la rachianesthésie avec une aiguille de 25G.

Mots Clés

Anesthésie locale ; rachianesthésie ; ENS ; régression de Poisson.

EudraCT: 2015:001810:90

Introduction

La rachianesthésie [RA] est une procédure couramment utilisée en chirurgie des membres inférieurs, pelvienne et gynéco-obstétricale. Elle peut cependant, être vécue comme douloureuse ce qui réduit la possibilité de son utilisation ultérieure chez certains patients ¹. Bien que sa réalisation et le choix des anesthésiques locaux à injecter en intrathécal soient bien étudiés et définis selon les recommandations de bonnes pratiques ²⁻⁵, il n'existe pas de recommandation formelle visant à contrôler la douleur liée à la ponction de la RA.

L'anesthésie locale [LA] permet de réduire efficacement la douleur liée à certains gestes instrumentaux comme la ponction artérielle ⁶ ou la biopsie de moelle ⁷. Cependant, à l'inverse de l'anesthésie topique, l'AL par infiltration est parfois en elle-même un geste douloureux ⁸. On connaît différents moyens pour diminuer la douleur liée à l'infiltration de l'anesthésique local : réduire la concentration en lidocaïne ⁹, réduire la taille de l'aiguille ¹⁰ ou ajouter une solution de bicarbonate pour « tamponner » la solution ¹¹.

Les bénéfices démontrés de l'AL par topique (crème lidocaïne/prilocaine) ¹¹⁻¹³ avant la RA étant en balance avec des difficultés d'application chez l'adulte (long délai d'installation et difficulté à anticiper le lieu exact de ponction choisi par l'anesthésiste), l'AL

par infiltration se présente comme une intéressante alternative. Contrairement aux topiques, il existe peu d'éléments dans la littérature en faveur de l'AL par infiltration avant RA (notamment en utilisant un protocole optimisé pour réduire la douleur liée à l'infiltration de l'AL elle-même) comparé à un groupe contrôle sans AL.

Dans cet essai thérapeutique, prospectif, randomisé, contrôlé, nous testons l'hypothèse que l'AL par infiltration peut réduire la douleur liée à la RA.

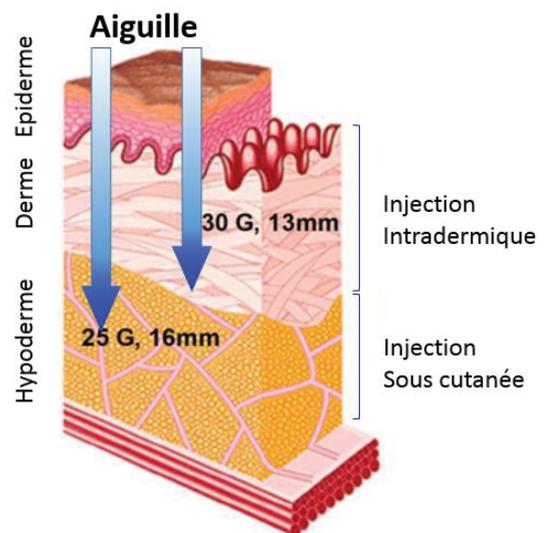


Figure 1 : Anatomie de la peau et localisation de l'injection de l'anesthésique local.

Les groupes ALd et ALsc sont déterminés par le type d'aiguille utilisé (30G et 25G respectivement) qui sous-tend le lieu d'injection des 2 ml de lidocaïne.

Méthode

Cet essai thérapeutique, randomisé, contrôlé, monocentrique en simple aveugle a été autorisé par le Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée V (numéro d'enregistrement : 15057) et enregistré auprès de l'EudraCT (numéro d'enregistrement : 2015-001810-90). Cette étude est réalisée au sein du Pôle d'Anesthésie Réanimation du CHU de Nice. Lors de la visite pré anesthésique, nous avons inclus les patients de plus de 18 ans programmés pour une chirurgie sous RA. Les chirurgies en urgence nécessitant une RA pouvaient aussi être incluses en accord avec notre protocole.

Les critères d'exclusions sont : une contre-indication à la RA, la grossesse, l'incapacité à donner son consentement, la douleur lombaire chronique, un traitement chronique par morphinique et l'allergie à la lidocaïne.

Après recueil du consentement, les patients sont répartis dans chaque groupe au moyen d'une table de randomisation. La prémédication restait à la discrétion de l'anesthésiste parmi 3 choix : midazolam 1mg, gabapentine 300mg ou hydroxyzine 50mg. Toutefois, un score de sédation selon l'échelle de Ramsay strictement supérieur à 2 lors de la réalisation de la ponction de RA était un critère d'exclusion.

Tous les patients pris en charge sont monitorés de manière standard avant, pendant et après la RA (voie veineuse périphérique, pression artérielle non invasive, électrocardioscope,

saturométrie de pouls et oxygène nasal à 3l/min)

Groupes et intervention. Le patient, après acceptation du protocole est assigné par l'investigateur de l'étude dans le groupe anesthésie locale (AL) ou dans le groupe sans anesthésie locale (sAL) en fonction d'un premier niveau de randomisation. Concernant les patients du groupe AL, le groupe intradermique (ALd) ou le groupe sous-cutané (ALsc) est alloué au moyen d'un deuxième niveau de randomisation.

Le patient est ensuite positionné en décubitus latéral ou assis pour réaliser de manière strictement aseptique, l'infiltration d'anesthésique locale (lidocaïne 1%, 10mg/ml, 2mL) : **(Figure 1)**

- ALsc : en introduisant totalement une aiguille de 25G en sous-cutanée, avec injection douce
- ALd : en introduisant une aiguille de 30G en intradermique, avec réalisation première d'un « bouton intradermique » suivi par l'injection du volume restant d'anesthésique local dans le derme (à la garde de l'aiguille).

Dans le groupe sAL seule la désinfection cutanée avant la réalisation de la RA est réalisée.

Pour tous les patients, la RA consiste en une injection de 8 à 12 mg de Bupivacaïne hyperbare (5mg/ml) avec ou sans adjuvant dans une seringue de 5mL et ce, seulement après avoir objectivé un reflux de LCR. La ponction de la RA est réalisée au niveau L3-L4 ou L4-L5 par

une aiguille Whitacre (Vygon®) 25G avec introducteur.

Evaluation. Une première évaluation de la douleur a lieu (au moyen d'une échelle numérique simplifiée ^{14 15}): ENS1 évalue la douleur après réalisation de l'AL dans les groupes ALd et ALsc, ou après la désinfection cutanée dans le groupe sAL.

ENS2 correspond à la deuxième évaluation de la douleur liée à la ponction de la RA immédiatement après sa réalisation, quel que soit l'issue du geste (réussite, échec).

Le nombre de ponction, la difficulté du geste, les événements lors de la ponction et la satisfaction du patient (ainsi que sa propension à accepter une RA pour une future chirurgie) sont recueillis.

ENS2 est notre critère principal de jugement. ENS 1 et les autres paramètres recueillis sont analysés en critères secondaires.

Calcul de l'effectif. Notre calcul d'effectif est basé sur notre critère principal de jugement ENS2. En présumant que la ponction de la RA sans anesthésie locale entraînait une douleur de 3 (SD3) ¹⁶, nous testons l'hypothèse qu'avec une AL optimisée nous pouvons réduire la douleur liée à la ponction d'au moins 50% ¹³. 40 patients par groupe (AL ou sAL) sont nécessaires pour démontrer une telle différence avec un risque $\alpha=5\%$ et une puissance $1-\beta=90\%$.

Analyse statistique. Les données sont exprimées en moyenne +/- une déviation standard, en médiane (IQR : distance interquartile) ou en pourcentage. Les variables continues sont analysées à l'aide d'un test t de Student de comparaison de moyenne (prenant en compte l'égalité ou non des variances) ou avec un U test de Mann et Whitney selon le type de distribution; les variables qualitatives sont analysées à l'aide d'un test de Chi² ou par un test exact de Fischer (si effectif < 5).

Un modèle généralisé linéaire est appliqué pour analyser le lien entre notre variable d'intérêt ENS 2 et les variables explicatives par le biais d'une régression robuste de Poisson, puisque la distribution d'ENS2 se rapproche d'une distribution de Poisson schématiquement. Les variables inclus dans le modèle final pour l'analyse multivariée sont : le type de chirurgie, l'IMC, le statut tabagique, le score ASA, la prise au long cours d'un traitement antalgique de palier OMS1 ou OMS2, la prise au long cours d'un traitement anti-hyperalgésique.

Les choix des variables du modèle ainsi que l'application d'une « robuste standard erreur » pour le calcul des OR du modèle multivarié minimise au maximum la surdispersion du modèle. $P<0,05$ est considéré comme significatif.

Une correction de Bonferroni est appliquée pour les comparaisons multiples et les analyses en sous-groupes. Toutes les analyses statistiques sont effectuées au moyen du logiciel R®, version 3.2.2 (package lme4, sandwich,ggplot2)

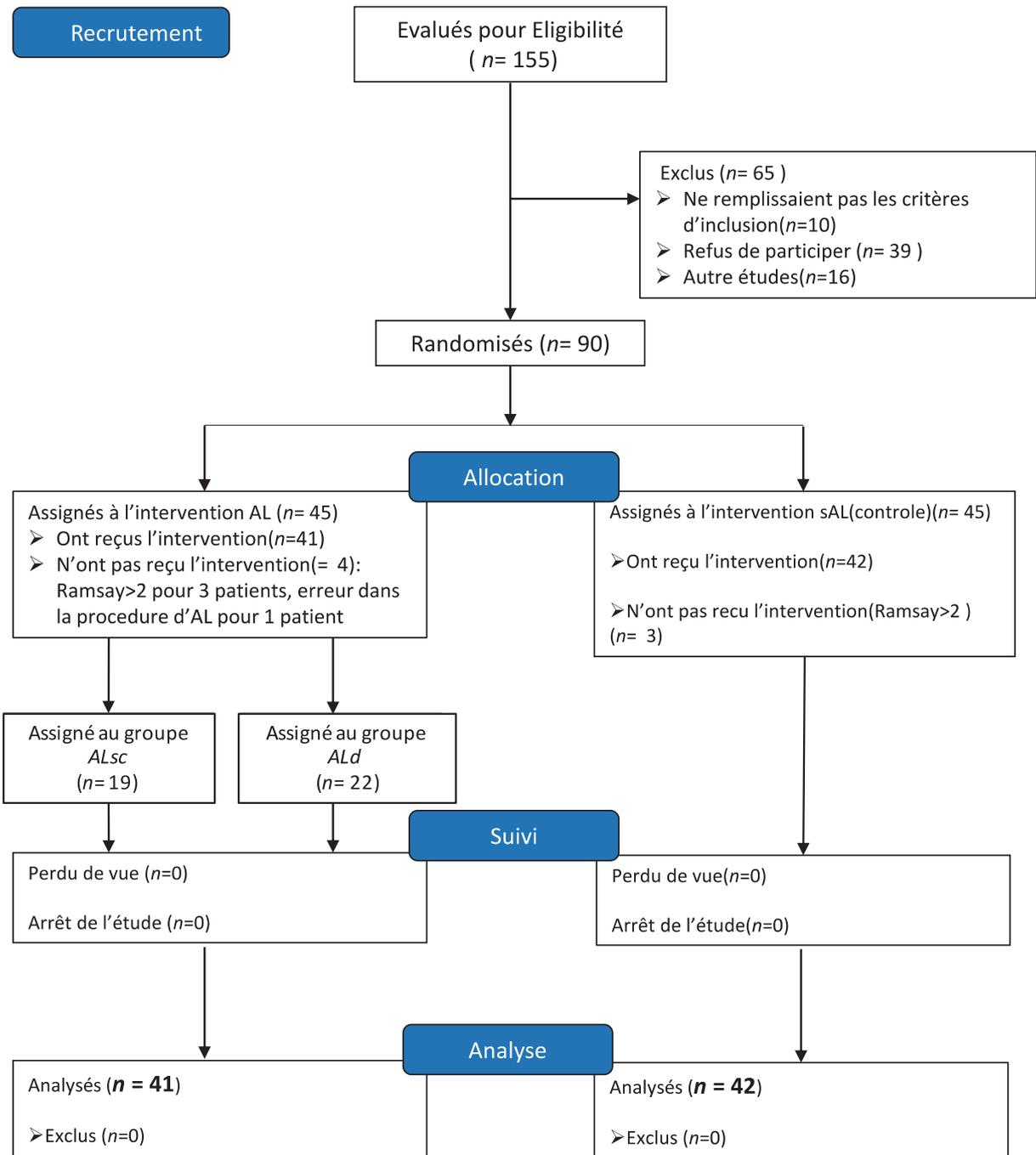


Figure 2 : Diagramme de flux de l'étude LASA, selon CONSORT 2010.

	sAL (n=42)	AL (n=41)
Sexe		
Homme	52%	51%
Femme	48%	49%
Age (année)	54.5(34.5-63.8)	60(33-71)
Poids(kg)	70.1(165-177)	70.1(165-177)
Taille(cm)	170(12)	170(12)
IMC	24.2(4.2)	25.3(4.2)
ASA		
I	57%	46%
II	31%	39%
III	12%	15%
Type de chirurgie		
Orthopédique	60%	64%
Vasculaire	29%	29%
Viscérale	9%	5%
Thoracique	2%	2%
Ambulatoire	26%	31%
HTA	19%	24%
Diabète	14%	12%
Tabagisme	28%	20%
AOMI	14%	14%
Traitement anti hyperalgésique*	14%	0%
Traitement antalgique	12%	5%

Table 1 Caractéristiques de la population.

Les caractéristiques continues sont exprimées en moyenne(DS) ou médiane (distance interquartile)

Les données qualitatives sont exprimées en %. P<0,05 est significatif

Résultats

Entre juillet 2015 et janvier 2016, 90 patients ont été inclus (**Figure 2**). Après exclusion de 7 patients (4 patients dans le groupe AL avec 3 patients pour un score Ramsay >2 et 1 pour violation de protocole sur la procédure d'AL ; 3 patients dans le groupe sAL pour un score Ramsay de sédation >2), 83 patients ont été finalement analysés, 42 dans le groupe sAL et 41 dans le groupe AL (ALd n=22 ; ALsc=19). Rapporté dans le **tableau 1**, les données

descriptives préopératoires des patients ne diffèrent pas entre les groupes AL et sAL hormis pour la prise préopératoire de gabapentine (P=0,026).

Concernant ENS2, il n'y a pas de différence significative entre les groupes sAL et AL [2(1-5) vs 3(2-4), P=0.49] (**Figure 3, tableau 2**), quel que soit le type d'analyse uni- ou multivariée.

En analyse univariée (**tableau 2, colonne de gauche - OR [IC95]**), un score ENS2 supérieur est

significativement associé avec la chirurgie viscérale (OR= 1.87[1.27-2.68]) et le statut ASA 2 (OR=1.32[1.01-1.72]).

En analyse multivariée (**tableau 2, colonne de droite – OR ajusté [IC95]**), un score ENS2 supérieur est significativement associé avec la chirurgie viscérale (OR ajusté = 2.8[1.74-4.46]), la chirurgie thoracique (OR ajusté=1.54[1.50-3.30]) et un IMC élevé (OR ajusté =1.03[1.004-1.06])

Concernant les critères de jugement secondaires (**tableau 3**), il n’y a pas de différence significative entre les groupes ALd et ALsc pour ENS 2 (2[0.3-4.8] vs 3[1-3.2], P= 1) et pour ENS1 (1[0-2] vs 1[0-2.5], P= 1).

ENS1 est significativement supérieur dans le groupe ALd (P=0,0093) par rapport au groupe sAL, contrairement au groupe ALsc (P= 0.0517). Par contre il n’existe aucune différence significative pour les effets indésirables, le nombre de ponction et la satisfaction du patient entre les groupes.

En comparant la douleur médiane liée à l’injection, on constate une douleur significativement plus importante pour la RA (ENS2 pour le groupe sAL) par rapport à l’AL (ENS1 pour les groupes ALd, P=0,003 et ALsc, P=0,0098). Il n’y a en revanche pas de différence pour la douleur cumulée (ENS1 + 2) entre les groupes (P=0,83).

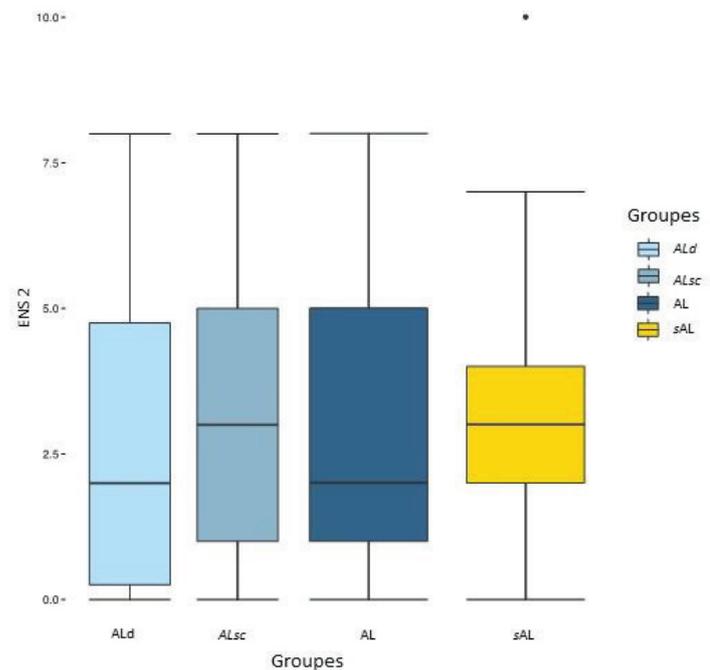


Fig 3: Diagramme en boîte des ENS2 en fonction des groupes sAL (jaune) vs AL (bleu foncé) et l’analyse en sous-groupes d’AL, ALd (bleu clair) et ALsc (bleu foncé)

Les lignes horizontales représentent les médianes, les boîtes représentent les distances interquartiles, les moustaches représentent 1,5 fois la distance interquartile (25^e – 75^e percentile) et le point représente une valeur extrême.

On ne retrouve pas de différence significative.

Discussion

Nous avons étudié le rôle de l’anesthésie locale par infiltration réalisée immédiatement avant la RA afin de diminuer la douleur liée à la ponction de celle-ci. Malgré l’inclusion du nombre attendu de patient et la mise en place d’un protocole standardisé, nous sommes incapables de démontrer que l’AL, selon un mode intradermique ou sous-cutané, soit supérieur à l’absence d’AL.

La question abordée ici est cliniquement pertinente puisque les blocs neuro-axiaux représentent une technique majeure d'anesthésie. La RA réduit la morbi-mortalité de nos patients ¹⁷ en étant aussi la première alternative à l'anesthésie générale ¹⁸. Les ponctions multiples de RA sont un évènement fréquent ; il est donc licite d'évaluer tout moyen existant pour améliorer la tolérance du geste et donc le confort de nos patients ainsi que sa potentielle acceptabilité future. Même si la ponction rachidienne est moins douloureuse que d'autres ponctions (veineuses ou intramusculaires par exemple), elle reste tout de même significativement douloureuse ¹⁹. De plus, il a été montré que l'insatisfaction des patients concernant la technique d'anesthésie est prédictive d'une déception globale des patients à propos de la chirurgie ambulatoire ²⁰. Sachant que la RA est une technique majeure en chirurgie ambulatoire, améliorer sa tolérance est donc un des principaux objectifs de notre pratique courante ¹.

D'une part, il existe des études qui ont évalué cette question, concluant principalement à une absence d'amélioration de la douleur par l'AL. Mais elles présentaient pour la plupart d'entre elles de nombreuses limites sur le plan méthodologique : taille de l'aiguille de l'AL de plus grand diamètre, manque de groupe contrôle, hétérogénéité dans l'utilisation d'un introducteur pour l'aiguille de RA ^{11 13}. D'autre part, les AL par topique (Lidocaïne/Prilocaine, EMLA® crème) ont démontré une certaine efficacité lors de la RA ^{12 13}. Les données sont

donc conflictuelles entre des études négatives, méthodologiquement imparfaite, sur l'AL par infiltration, alors que l'AL par topique semble d'intérêt.

Cependant, si les topiques sont efficaces, leur utilisation en pratique courante présente des inconvénients. Le délai d'installation de plus d'une heure, associée à une durée d'action de moins de 5h, contraint à anticiper le moment où la RA sera réalisée ; de plus la localisation du patch (ligne inter-épineuse) peut être différente du site choisi pour la ponction. Pour toutes ces raisons, les topiques ne sont guère utilisés en pratique courante. Sachant que l'AL pourrait améliorer l'acceptation de la RA, nous nous sommes donc naturellement intéressés à la réévaluation de l'AL dans cette indication, et ce, en évitant les biais méthodologiques, et sans évaluer les topiques, car ils sont peu employés en pratique courante.

Plusieurs critères peuvent impacter le ressenti des patients sur la ponction : la douleur due à l'insertion de l'aiguille liée à sa taille ^{9 10}, la douleur due au produit choisi (choix de l'anesthésique ⁸, solution « tamponnée » ^{21 22}, température de la solution ²³). Sachant cela, nous avons décidé de rester proche des pratiques cliniques habituelles: l'aiguille de RA était la même pour tous les patients, la lidocaïne était le seul produit anesthésique testé, la température du produit correspondait à la température de la salle et aucun adjuvant n'a été utilisé (en particulier le bicarbonate dont l'emballage rend son utilisation coûteuse et inconfortable). Un autre critère important est le

délai entre l'AL et la ponction de la RA. En se basant sur des précédentes données publiées²⁴, toute ponction de RA a été réalisée au moins 90 secondes après l'AL pour être sûr qu'elle soit efficace au moment attendu. Les derniers événements pertinents à évaluer étaient le nombre de ponction de RA et la difficulté du geste, qui sont trouvés similaires entre les groupes.

Concernant ENS1, il est inférieur dans le groupe sAL par rapport aux deux sous-groupes ALd et ALsc. Quand on s'intéresse au score cumulé de douleur (ENS1+ENS2), on s'aperçoit qu'il n'y a aucune différence entre le groupe AL et sAL, ce qui suggère que même si l'efficacité de la procédure n'est pas prouvée, elle n'est pour autant pas délétère pour les patients.

Comme la profondeur exacte de la peau à anesthésier n'est pas connue, nous avons décidé de comparer derme/épiderme, dans le groupe ALd, avec le tissu sous-cutané, dans le groupe ALsc, pour tester l'hypothèse qu'en anesthésiant différents sites, nous pourrions identifier les différentes zones de nociception impliquées dans la RA²⁵. Puisque les niveaux d'ENS2 ne diffèrent pas entre ALd et ALsc, cela suggère que les deux zones sont probablement impliquées dans la douleur perçue.

La satisfaction des patients et leur propension à accepter une nouvelle fois la RA pour une future procédure ne diffère pas entre les groupes, allant dans le même sens que les résultats de notre critère principal de jugement ENS2. Il n'y a donc pas de différence en terme de confort si

on utilise ou non une AL avant la RA (quel que soit le type d'AL).

Plusieurs limites à notre étude sont à relever. D'abord l'anxiété des patients n'a pas été évaluée alors que l'on sait que c'est un facteur jouant un rôle important dans la perception de la douleur²⁶, il a même été montré que la peur des patients était plus élevée dans la RA par rapport autres ponctions cutanées¹⁹. Ensuite, le volume de produit anesthésique était bas et pourrait être insuffisamment efficace pour certains patients. De nombreuses chirurgies ont été inclus dans notre étude ; les chirurgies thoracique et viscérale sont associées à des scores supérieurs de ENS2, peu importe le mécanisme sous-jacent ; cette hétérogénéité des chirurgies incluses peut cacher un biais. Un autre point est que nous n'avons pas évalué la combinaison d'une AL intradermique et sous-cutanée, ce qui pourrait représenter une alternative efficace aux topiques. Enfin, la méthodologie de notre étude étant une étude de supériorité : l'absence de différence pour notre critère de jugement principal n'implique pas une équivalence entre AL versus sAL.

On peut conclure que dans cet essai prospectif, randomisé et contrôlé, l'anesthésie locale par infiltration ne montre pas de différence dans la douleur liée à la RA. Nos résultats suggèrent que l'utilisation d'une aiguille de RA de 25 G ne requière pas, en elle-même, une AL supplémentaire. Une étude complémentaire sera nécessaire afin d'évaluer une AL combinant intradermique et sous-cutanée.

	ENS2	OR [IC95]	P	adj OR [IC95]	P
Groupe					
AL	2(1-5)	1		1	
sAL	3(2-4)	1.08[0.84-1.39]	0,53	1.2[0.85-1.68]	0,3
chirurgie					
orthopédique	2(1-4)	1		1	
thoracique	3(2,5-3.5)	1.006[0.39-2.05]	0,98	1.54[1.02-2.30]	0.04†
vasculaire	2.5(0-4)	0.79[0.57-1.05]	0,12	0.77[0.49-1.19]	0,24
viscérale	5(5-6.5)	1.87[1.27-2.68]	<0.001§	2.8[1.51-5.17]	0.001†
IMC	4(1-6.5)	1.02[0.99-1.05]	0,14	1.03[1.004-1.06]	0,03†
tabagisme					
Non	3(1-4.5)	1		1	
Oui	1.5(0-5)	0.78[0.56-1.05]	0,12	0.53[0.28-1.01]	0,06
ASA					
I	2(1-4)	1		1	
II	3(2-5)	1.32[1.01-1.72]	0.04§	1.28[0.87-1.87]	0.21
III	3(0-4)	0.85[0.55-1.28]	0,46	1.28[0.73-2.25]	0,39
Traitement anti hyperalgésique					
Non	3(1-5)	1		1	
Oui	2.5(0.5-3.75)	0.75[0.42-1.23]	0,29	1.21[0.81-1.83]	0,34
Traitement antalgique					
Non	3(1-5)	1		1	
Oui	0	0.98[0.6-1.49]	0,92	0.89[0.48-1.66]	0,73

Tableau 2: Modèle généralisé linéaire avec régression robuste de poisson

Un test de Chi² a été réalisé pour tester la significativité des effets

Valeurs présentées en médiane (distance interquartile) en accord avec une distribution non normale de ENS 2

§ p<0.05 (analyse univariée)

† p<0.05 (analyse multivariée)

	ALd(n=22)	ALsc(n=19)	sAL(n=42)
ENS1	1(0-2)‡	1(0-2.5)‡	0(0-0)
ENS2	2(0.3-4.8)	3(1-3.2)	3(2-4)
Difficulté de ponction de la RA			
Facile à modéré	90%	84%	88%
Difficile à très difficile	10%	16%	12%
Nombre de ponctions	1(1-2)	1(1-1)	1(1-1)
Satisfaction du patient	95%	89%	95%

Tableau 3: Comparaison des groupes ALd, ALsc et sAL (critères secondaires de jugement)

Valeurs présentées avec les médianes (distance interquartile)

‡ ALd (ENS1) and ALsc (ENS1) versus sAL (ENS2) avec P<0.025 (Correction de Bonferroni)

REFERENCES

1. Charuluxananan S, Sriprajittichai P, Sirichotwithyakorn P, Rodanant O, Kyokong O. Factors related to patient satisfaction regarding spinal anesthesia. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet* 2003; **86 Suppl 2**: S338-343
2. Lee YY, Ngan Kee WD, Fong SY, Liu JTC, Gin T. The median effective dose of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine after intrathecal injection in lower limb surgery. *Anesth Analg* 2009; **109**: 1331-4
3. Mann A, Harper I, Brock S. Levobupivacaine for low-dose spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 2014; **112**: 380-380
4. McLeod GA. Density of spinal anaesthetic solutions of bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine with and without dextrose. *Br J Anaesth* 2004; **92**: 547-51
5. Les blocs périmédullaires chez l'adulte. *Ann Fr Anesth Réanimation* 2007; **26**: 720-52
6. Hudson TL, Dukes SF, Reilly K. Use of Local Anesthesia for Arterial Punctures. *Am J Crit Care* 2006; **15**: 595-9
7. Hjortholm N, Jaddini E, Hałaburda K, Snarski E. Strategies of pain reduction during the bone marrow biopsy. *Ann Hematol* 2013; **92**: 145-9
8. Morris RW, Whish DK. A controlled trial of pain on skin infiltration with local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care* 1984; **12**: 113-4
9. Tyler IL. The relative pain inflicted by techniques used for insertion of needles. *Anesth Analg* 1984; **63**: 373-374
10. Steinbrook RA, Hughes N, Fanciullo G, Manzi D, Ferrante FM. Effects of alkalinization of lidocaine on the pain of skin infiltration and intravenous catheterization. *J Clin Anesth* 1993; **5**: 456-8
11. Kobayashi Y, Kamada Y, Ichimiya T, Namiki A. [Is local anesthesia necessary for spinal needle insertion?]. *Masui* 1999; **48**: 1033-6
12. Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE, Lowe K. EMLA cream effectively reduces the pain of spinal needle insertion. *Reg Anesth* 1996; **21**: 561-4
13. Koscielniak-Nielsen Z, Hesselbjerg L, Brushøj J, Jensen MB, Pedersen HS. EMLA patch for spinal puncture. A comparison of EMLA patch with lignocaine infiltration and placebo patch. *Anaesthesia* 1998; **53**: 1218-22
14. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, et al. Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage* 2011; **41**: 1073-93
15. Brunelli C, Zecca E, Martini C, et al. Comparison of numerical and verbal rating scales to measure pain exacerbations in patients with chronic cancer pain. *Health Qual Life Outcomes* 2010; **8**: 42

16. Daniels M, Park GR. Is a local anaesthetic necessary when using fine gauge spinal needles? *Br Med J Clin Res Ed* 1985; **290**: 820–1
17. Neuman MD, Rosenbaum PR, Ludwig JM, Zubizarreta JR, Silber JH. Anesthesia technique, mortality, and length of stay after hip fracture surgery. *JAMA* 2014; **311**: 2508–17
18. Perlas A, Chan VWS, Beattie S. Anesthesia Technique and Mortality after Total Hip or Knee Arthroplasty: A Retrospective, Propensity Score-matched Cohort Study. *Anesthesiology* 2016;
19. Simini B. Patients' perceptions of pain with spinal, intramuscular, and venous injections. *Lancet Lond Engl* 2000; **355**: 1076
20. Tong D, Chung F, Wong D. Predictive factors in global and anesthesia satisfaction in ambulatory surgical patients. *Anesthesiology* 1997; **87**: 856–64
21. Parham SM, Pasioka JL. Effect of pH modification by bicarbonate on pain after subcutaneous lidocaine injection. *Can J Surg* 1996; **39**: 31–5
22. Scarfone RJ, Jasani M, Gracely EJ. Pain of local anesthetics: rate of administration and buffering. *Ann Emerg Med* 1998; **31**: 36–40
23. Brazeau GA, Cooper B, Svetic KA, Smith CL, Gupta P. Current perspectives on pain upon injection of drugs. *J Pharm Sci* 1998; **87**: 667–77
24. Almeida GP, Boos GL, Alencar TG de, Oliveira Filho GR de. [Onset of 1% lidocaine for skin infiltrative anesthesia]. *Rev Bras Anesthesiol* 2005; **55**: 284–8
25. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest* 2010; **120**: 3760–72
26. Augustin M, Zschocke I, Godau N, et al. Skin surgery under local anesthesia leads to stress-induced alterations of psychological, physical, and immune functions. *Dermatol Surg Off Publ Am Soc Dermatol Surg Al* 1999; **25**: 868–71

3) DONNÉES PRÉLIMINAIRES

a) La rachianesthésie (RA)

La rachianesthésie est une technique décrite depuis plus de 100 ans. Elle consiste à ponctionner l'espace sous arachnoïdien lombaire et injecter une solution anesthésique dans le liquide céphalorachidien pour induire un bloc sensitif et moteur de la partie inférieure du corps. L'utilisation fréquente de cette technique réside dans sa simplicité, dans l'efficacité du bloc neuronal obtenu mais aussi pour ses bénéfices sur la morbidité ¹.

La rachianesthésie, fréquemment employée en chirurgie orthopédique, vasculaire ou en chirurgie abdomino-pelvienne basse (urologie, gynécologie, viscérale), n'a jamais prouvé de bénéfices significatifs sur la mortalité par rapport à l'anesthésie générale. Elle semble néanmoins diminuer la morbidité péri opératoire ² : *Neuman* retrouve une durée de séjour à l'hôpital significativement réduite pour les patients recevant une rachianesthésie, sur une cohorte de 56000 patients opérés pour une fracture de hanche.

Il existe des recommandations encadrant ³ la pratique de la rachianesthésie. Elle doit être réalisée dans un site d'anesthésie équipé, chez un patient perfusé, oxygéné et scopé, proche d'un respirateur. L'asepsie « chirurgicale » doit être respectée. Il existe plusieurs techniques de ponction : assise, en décubitus latéral, médiane ou paramédiane, dans tous les cas chez un patient conscient et en dessous de la ligne de Tuffier (L3-L4 ou L4-L5). L'aiguille doit avoir une extrémité qui dilacère les fibres dure-mériennes, ne les coupe pas et répartit uniformément l'anesthésique local (Whitacre® ou Sprotte®). Lors de la ponction, la progression de l'aiguille doit être lente et prudente et l'injection d'anesthésique local (bupivacaine, levobupivacaine ou ropivacaine) ne doit avoir lieu, qu'après la mise en évidence d'un reflux franc de LCR, de manière fractionnée afin de prévenir et diminuer le risque de complications (hémodynamique, intoxication aux anesthésiques locaux, etc...).

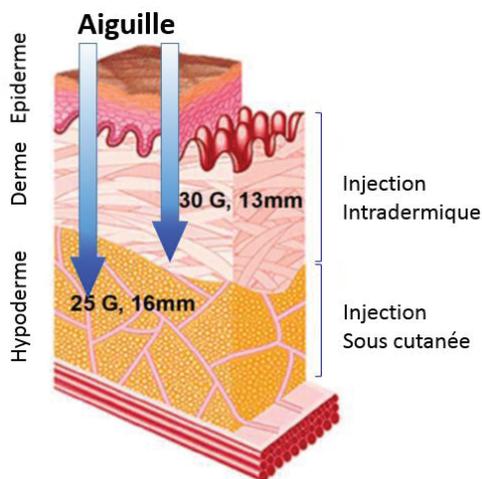
b) L'anesthésie locale (AL)

L'anesthésie locale a montré des bénéfices lors de ponction veineuse ⁴ ou lors de biopsies ⁵ mais reste un geste douloureux (EVA= 30 ⁴) qui peut être optimisé en adaptant : la taille de l'aiguille ⁶, la

solution injectée ⁷⁸⁹, la quantité injectée ¹⁰¹¹, la vitesse d'injection ¹² et enfin en évitant les solutions adrénalinées ⁹.

Il semblerait que la lidocaïne sans adrénaline soit l'anesthésique de choix. En effet l'adrénaline par son pH acide augmente la douleur lors de l'injection ⁹. La lidocaïne, moins douloureuse ¹³, est usuellement recommandée pour les anesthésies locales du fait de sa rapidité d'action, de sa durée intermédiaire et de sa posologie largement en dessous des doses toxiques. La concentration de 1% est plus appropriée car l'injection de lidocaïne 20mg/ml est douloureuse ^{10 13} et parfois plus douloureuse que la rachis elle-même ¹⁰. Un volume de 2 millilitres suffit pour être efficace et pour améliorer le confort des patients¹¹ en respectant le temps nécessaire pour l'installation de l'AL (85 secondes au maximum ¹⁴).

La réduction de la taille de l'aiguille contribue aussi à la réduction de la douleur ⁶, elle semble même plus efficace que le choix de l'anesthésique local ⁷. On retrouve ainsi une diminution de l'EVA lors de l'AL avec des aiguilles de 27G plutôt que 24G ¹⁰, mais ce bénéfice reste discuté ¹⁵.



D'autre part, la longueur de l'aiguille détermine la localisation de l'injection de l'anesthésique local : l'aiguille de 30G (13mm) est destinée à réaliser une anesthésie dermique et l'aiguille de 25G (16mm) est plus appropriée pour une anesthésie sous cutanée (Figure 1).

Qu'en est-il, alors, de la douleur liée au franchissement de la dure-mère ? Il semblerait qu'elle soit négligeable ¹⁶ du fait de la taille réduite et de l'extrémité peu traumatisante des aiguilles ainsi que par la faible innervation des tissus profonds ¹⁷ (dure-mère et structure pré-dure-mérienne). Ceci est étayé par les bénéfices de l'anesthésie topique (EMLA) dans les études sur la rachianesthésie, qui en anesthésiant uniquement la peau, réduit significativement la douleur liée à la ponction.

c) Evaluation de la douleur

Il existe plusieurs outils à notre disposition pour évaluer la douleur des patients : la majorité est représentée par les échelles d'auto-évaluation.

Bien que les différentes échelles de douleur soient bien corrélées entre elles ²⁵, il n'existe aucun argument majeur en faveur d'une échelle plutôt qu'une autre. Les trois échelles les plus employées sont l'EVA, l'ENS-11 et l'EVS.

L'Echelle Visuelle Analogique (EVA) est l'échelle standard qui a été la plus utilisée dans les autres études évaluant la douleur lors de la RA ^{10 11 19 20}. Cependant elle nécessite un matériel et l'absence de trouble de la vision ce qui est difficile au bloc opératoire lorsque les dispositifs correcteurs sont retirés.

L'Echelle Verbale Simplifiée (EVS) quant à elle, est une échelle moins précise avec moins de valeurs que les autres²⁶.

L'échelle numérique simplifiée - 11 (ENS-11) est validée, reproductible et corrélée à l'EVA²⁷. Elle est même recommandée par certains experts²⁸. On la préfère dans des populations d'âge mixte²⁹ et possède de meilleurs paramètres psychométriques²⁶. Sa réalisation est simple, répandue.

L'échelle numérique simplifiée-11 apparaît donc comme l'outil de choix d'évaluation de la douleur dans un protocole de recherche clinique.

d) Place de l'anesthésie locale dans la rachianesthésie

Depuis 100 ans, les modalités de réalisation de la rachianesthésie ont beaucoup évolué ¹⁸, tant sur le plan technique que pratique. Elle était initialement employée par des chirurgiens afin de diminuer les douleurs de leur patient. A l'époque, l'anesthésique intrathécal de choix était la cocaïne. Actuellement c'est un geste que nous réalisons très fréquemment en alternative à l'anesthésie générale mais malheureusement, elle peut faire l'objet d'un refus par le patient. Celui-ci est motivé principalement par la peur de l'aiguille et/ou par la réminiscence de la douleur liée à d'ancienne ponction de rachianesthésie ²⁶.

Si l'on veut réduire cette douleur, les opinions divergent quant à l'utilité de l'anesthésie locale (AL) avant la réalisation de la rachianesthésie : certains disent que l'anesthésie locale doit être réalisée systématiquement, d'autres ne l'emploie que pour des patients qui apparaissent compliqués avec une forte probabilité de ponctions multiples (surpoids, un âge avancé ou une déformation du rachis)

quand d'autres ne l'emploie jamais : en l'absence d'étude de forte valeur de preuve, les recommandations ne sont pas claires sur l'utilité de l'anesthésie locale.

Concernant l'utilisation d'anesthésie topique (Lidocaïne/Prilocaine) pour l'anesthésie locale, son bénéfice est débattu selon le type de geste (pas de bénéfices retrouvés lors de ponctions artérielles²⁷, bénéfice lors des ponctions veineuses²⁸). Bien qu'il semble y avoir une réelle réduction de la douleur liée à la ponction dans certaines études²⁹, l'utilisation pratique dans nos blocs semble difficile. La durée d'installation préalable³⁰ proscrit son utilisation en chirurgie d'urgence et nécessite une organisation rodée tant sur le respect horaire du planning opératoire que sur la préparation dans les services. De plus le positionnement du patch est complexe. Quand elle est réalisée par une infirmière, il peut ne pas être à l'étage le plus favorable pour la ponction. Quand elle est réalisée par un anesthésiste, cela contraint celui-ci à sortir du bloc opératoire ou à être présent longtemps avant l'intervention. Finalement il faut que la ponction soit rapide et réalisée du premier coup pour obtenir un bénéfice réel²⁹. C'est pour les mêmes raisons que l'EMLA est peu utilisé avant la ponction veineuse chez l'adulte, malgré son efficacité prouvée²⁸.

Concernant l'anesthésie locale par infiltration, une étude clinique de 1985 portant sur 16 anesthésistes volontaires se posait la question de l'utilité de l'AL avant la RA¹⁶. Leur conclusion était que dans des mains expérimentées une aiguille à RA de 25G ne nécessite pas d'AL avant d'être utilisée mais l'effectif était faible et les sujets (anesthésistes donc biaisés) étaient leur propre témoin.

Seulement 4 essais thérapeutiques randomisés sur l'utilité de l'AL avant la RA existent. Une étude japonaise¹⁰ a comparé 60 patients en 3 groupes : un sans anesthésie locale et deux avec AL avant la RA. L'AL, quel que soit son mode (des aiguilles de 24 ou 27G selon les groupes et avec de la Lidocaïne 1% (10mg/mL), 2 et 0,5 mL respectivement) ne modifie pas la douleur liée à la RA. De plus la douleur globale est augmentée par l'AL. Dans le groupe AL, la douleur liée à l'aiguille de 24G est supérieure à la douleur liée à la 27G. Une étude indienne¹⁹, quant à elle, a retrouvé une supériorité de l'anesthésie topique (EMLA) par rapport à 3mL de Lidocaine avant la RA dans une population de 41 femmes pour ligature des trompes. Deux ans plus tard, une étude Danoise²⁰ réalisée chez 180 patients répartis en 3 groupes, a montré une réduction significative de la douleur liée à la RA grâce à l'anesthésie topique et ce par rapport à une AL avec 3mL de Lidocaine 2% (20mg/mL) adrénalinée et à un groupe contrôle. Dans l'étude, la ponction de la RA dans le groupe AL et dans le groupe contrôle entraînaient des douleurs similaires. L'AL n'avait donc aucune utilité.

Les protocoles d'anesthésies locales dans ces trois études sont différents et semblent peu adaptés pour réduire la douleur du geste. En effet, certaines fois l'aiguille était trop grosse, ou l'anesthésique

local était trop concentré, à tel point que ces résultats semblent difficilement interprétable. Une dernière étude ¹¹ compare différentes anesthésies locales « optimisées ». L'AL semble apporter un bénéfice sur la satisfaction des patients sans réduire significativement la douleur liée à la ponction de la RA. Dans cette étude, ils ont comparé 3 techniques d'anesthésie locale : 1ml de Lidocaine 1 %, dermique, 2mL de Lidocaine 1%, sous cutané ou 3mL de Lidocaine 1% sous cutané et dermique. Leur protocole, associant une anesthésie locale dermique ou sous-cutanée à une quantité réduite de lidocaïne, montrant un bénéfice, ouvrirait la voie pour des investigations complémentaires.

Devant une si grande diversité des pratiques, sans base scientifique robuste, une étude clinique prospective, randomisée avec un protocole d'anesthésie locale par infiltration optimisée est apparu comme une étape inévitable afin de répondre à la question de l'utilité de l'anesthésie locale pour diminuer la douleur liée à la ponction de rachianesthésie, et ce dans un but ultime d'harmonisation des pratiques des anesthésistes.

e) Références

1. Parker MJ, Handoll HH, Griffiths R. Anaesthesia for hip fracture surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD000521
2. Neuman MD, Rosenbaum PR, Ludwig JM, Zubizarreta JR, Silber JH. ANesthesia technique, mortality, and length of stay after hip fracture surgery. *JAMA* 2014; **311**: 2508–17
3. CHU N. Les blocs périmédullaires chez l'adulte. *Ann Fr D'Anesthésie Réanimation* 2007. p. 720–752
4. Tyler I. The Relative Pain Inflicted by Techniques Used for Insertion of Needles. *Anesth Analg* 1984; **63**: 371–6
5. Hjortholm N, Jaddini E, Hałaburda K, Snarski E. Strategies of pain reduction during the bone marrow biopsy. *Ann Hematol* 2013; **92**: 145–9
6. Arendt-Nielsen L, Egekvist H, Bjerring P. Pain following controlled cutaneous insertion of needles with different diameters. *Somatosens Mot Res* 2006; **23**: 37–43
7. Steinbrook RA, Hughes N, Fanciullo G, Manzi D, Ferrante FM. Effects of alkalinization of lidocaine on the pain of skin infiltration and intravenous catheterization. *J Clin Anesth* 1993; **5**: 456–8
8. Parham SM, Pasioka JL. Effect of pH modification by bicarbonate on pain after subcutaneous lidocaine injection. *Can J Surg* 1996; **39**: 31–5
9. Morris RW, Whish DK. A controlled trial of pain on skin infiltration with local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care* 1984; **12**: 113–4
10. Kobayashi Y, Kamada Y, Ichimiya T, Namiki A. [Is local anesthesia necessary for spinal needle insertion?]. *Masui* 1999; **48**: 1033–6
11. Hashemi SJ, Khalili G-R, Moosavi S. Effect of different methods of skin infiltration of local anesthetics on pain during spinal anesthesia induction. *ResearchGate* 2013; **31**: 1351–9
12. Scarfone RJ, Jasani M, Gracely EJ. Pain of local anesthetics: rate of administration and buffering. *Ann Emerg Med* 1998; **31**: 36–40
13. Morris R, McKay W, Mushlin P. Comparison of pain associated with intradermal and subcutaneous infiltration with various local anesthetic solutions. *Anesth Analg* 1987; **66**: 1180–2
14. Almeida GP, Boos GL, Alencar TG de, Oliveira Filho GR de. [Onset of 1% lidocaine for skin infiltrative anesthesia]. *Rev Bras Anesthesiol* 2005; **55**: 284–8
15. Palmon SC, Lloyd AT, Kirsch JR. The effect of needle gauge and lidocaine pH on pain during intradermal injection. *Anesth Analg* 1998; **86**: 379–81
16. Daniels M, Park GR. Is a local anaesthetic necessary when using fine gauge spinal needles? *Br Med J Clin Res Ed* 1985; **290**: 820–1

17. Simini B. Patients' perceptions of pain with spinal, intramuscular, and venous injections. *Lancet Lond Engl* 2000; **355**: 1076
18. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, et al. Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage* 2011; **41**: 1073–93
19. Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE, Lowe K. EMLA cream effectively reduces the pain of spinal needle insertion. *Reg Anesth* 1996; **21**: 561–4
20. Koscielniak-Nielsen Z, Hesselbjerg L, Brushøj J, Jensen MB, Pedersen HS. EMLA patch for spinal puncture. A comparison of EMLA patch with lignocaine infiltration and placebo patch. *Anaesthesia* 1998; **53**: 1218–22
21. Brunelli C, Zecca E, Martini C, et al. Comparison of numerical and verbal rating scales to measure pain exacerbations in patients with chronic cancer pain. *Health Qual Life Outcomes* 2010; **8**: 42
22. Paice JA, Cohen FL. Validity of a verbally administered numeric rating scale to measure cancer pain intensity. *Cancer Nurs* 1997; **20**: 88–93
23. Kaasa S, Apolone G, Klepstad P, et al. Expert conference on cancer pain assessment and classification—the need for international consensus: working proposals on international standards. *BMJ Support Palliat Care* 2011; bmjspcare-2011-000078
24. Rodriguez CS, McMillan S, Yarandi H. Pain measurement in older adults with head and neck cancer and communication impairments. *Cancer Nurs* 2004; **27**: 425–33
25. Calthorpe N. The history of spinal needles: getting to the point. *Anaesthesia* 2004; **59**: 1231–41
26. Rhee WJ, Chung CJ, Lim YH, Lee KH, Lee SC. Factors in patient dissatisfaction and refusal regarding spinal anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2010; **59**: 260–4
27. Giner J, Casan P, Belda J, Litvan H, Sanchis J. [Use of the anesthetic cream EMLA in arterial puncture]. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2000; **47**: 63–6
28. Wahlstedt C, Kollberg H, Möller C, Uppfeldt A. Lignocaine-prilocaine cream reduces venepuncture pain. *Lancet Lond Engl* 1984; **2**: 106
29. Juárez Gimenez JC, Oliveras M, Hidalgo E, et al. Anesthetic efficacy of eutectic prilocaine-lidocaine cream in pediatric oncology patients undergoing lumbar puncture. *Ann Pharmacother* 1996; **30**: 1235–7
30. Young AC, Shorthall A, Haynes W, Young G. Lignocaine-Prilocaine creme for spinal puncture. *The Lancet* 1987; **330**: 1533

4) Annexes: Cahier de recherche clinique ou CRF de l'étude

**Lettre d'information pour la participation à la recherche.
Évaluation comparative d'une procédure d'anesthésie locale à la
lidocaïne 10 mg/ml pour la réalisation de la rachianesthésie**

**PROMOTEUR : association « MARATON » : médecins anesthésiste réanimateur
associés en traumatologie orthopédique niçoise**

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de votre pathologie nous vous proposons de participer à une recherche biomédicale nommée « LASA » dont le Dr Laurie TRAN est l'investigateur.

1. COMMENT VOUS DECIDER ?

Après vous avoir expliqué les grandes lignes de l'étude, nous vous remettons ce document que vous allez pouvoir lire tranquillement. Vous pouvez être assisté par quelqu'un, si le besoin s'en fait sentir. Ce document est destiné à vous donner des éléments d'informations sur cette étude.

Si vous ne comprenez pas bien certains mots ou éléments, n'hésitez pas à demander des explications au médecin. Ensuite si vous êtes d'accord pour participer, nous vous demandons de signer une attestation de consentement. Cette attestation sera aussi signée par votre médecin anesthésiste.

Votre signature est indispensable, ainsi que celle du médecin. Même après avoir signé pour donner votre accord de participation, vous garderez le droit d'interrompre à tout moment votre participation sans avoir à vous justifier.

2 . QUEL EST LE BUT DE CETTE RECHERCHE ? QUEL EST SON DEROULEMENT GENERAL ?

Vous êtes hospitalisé(e) dans le service de chirurgie orthopédique, thoracique, vasculaire ou viscérale afin de bénéficier d'une chirurgie sous rachianesthésie comme cela vous a été proposé par votre médecin anesthésiste, c'est-à-dire que seul le bas de votre corps (membres inférieurs) sera anesthésié. Cette anesthésie peut être réalisée avec ou sans anesthésie locale. Il n'est pas prouvé que réaliser ce geste sans anesthésie locale est plus douloureux, c'est plutôt l'inverse. L'injection de lidocaïne est relativement douloureuse. Dans les deux cas la douleur est inférieure à celle d'une perfusion.

Le protocole de recherche auquel nous vous proposons de participer consiste à évaluer l'intérêt, ou non d'une anesthésie locale avant de réaliser la rachianesthésie. Et d'ainsi permettre de réaliser un geste le moins douloureux possible.

Buts de l'étude :

L'objectif principal de cette étude est de comparer la réduction de douleur lors de la ponction de la rachianesthésie selon deux méthodes d'anesthésie locale.

D'autres paramètres sont aussi étudiés, ce sont les objectifs secondaires de l'étude :

1. Comparer la douleur du geste en fonction de la quantité d'anesthésique local
2. Comparer la douleur selon le type d'aiguille utilisé lors de l'anesthésie locale
3. Comparer la difficulté du geste et le nombre de ponction en fonction de l'anesthésie locale
4. Comparer la satisfaction et l'envie de réaliser le même geste dans le futur

Méthodologie de l'étude :

Cette étude est effectuée uniquement au niveau du CHU de Nice (étude mono-centrique), sur différents services : le service de traumatologie du Pr De Peretti, le service de chirurgie thoracique du Pr Mouroux, le service de chirurgie vasculaire du Pr Hassen-Khodja ou le service de chirurgie viscérale du Pr Baqué à l'hôpital St Roch puis l'hôpital Pasteur 2 .

Elle compare 3 groupes distincts en fonction de l'anesthésie locale. La répartition entre les groupes se fait par tirage au sort (étude randomisée), vous ne connaissez pas le groupe auquel vous appartenez.

Il y a un groupe avec anesthésie locale dermique (dans le derme), un groupe avec anesthésie locale sous cutanée et un groupe sans anesthésie.

La durée de l'étude pour chaque patient dure le temps de la chirurgie, jusqu'à la sortie de salle de réveil (SSPI, salle de surveillance post interventionnelle).

Au total 90 patients participeront à l'étude.

3. QU'ARRIVE T-IL PENDANT LA RECHERCHE ? QU'AUREZ VOUS A FAIRE ?

Votre participation éventuelle à cette recherche durera le temps de la chirurgie, jusqu'à la sortie de salle de réveil.

Votre suivi dans le cadre du protocole comportera :

1. Consultation d'anesthésie (entre J-15 et H-6) :

Information sur la recherche, délivrance de la lettre d'information de participation à la recherche et du formulaire de consentement pour la recherche.

2. Visite pré anesthésique : entre J-1 et H-1 :

Recueil de votre consentement, collecte d'informations médicales et personnelles pertinentes pour la recherche. Les résultats de l'examen clinique vous seront alors communiqués.

3. A l'arrivée au bloc opératoire :

Randomisation (tirage au sort déterminant le groupe avec ou sans anesthésie locale et quelle anesthésie locale (2 types d'aiguilles, 2 type d'anesthésie

4. Réalisation de l'anesthésie :

On met en position puis on réalise selon la randomisation l'anesthésie locale ou non. Si anesthésie locale il y a, elle sera faite avec 2 types d'aiguilles (de taille inférieure à l'aiguille d'un vaccin). On évaluera une première fois la douleur après cette étape.

L'évaluation de la douleur est réalisée à l'aide d'une échelle. Cette échelle permet d'évaluer la douleur de 0 et 10 (0 vous avez aucune douleur, 10 vous avez une douleur insupportable). A chaque évaluation vous donnez un chiffre entre 0 et 10 en fonction de l'intensité de la douleur.

On réalisera ensuite la rachianesthésie et une deuxième évaluation de la douleur vous sera demandée après cette anesthésie et uniquement sur ce deuxième temps.

5. Intervention :

Elle correspond à la surveillance anesthésique pendant l'opération. Elle consiste en une surveillance standard par scope avec mesure de l'oxymétrie de pouls, un ECG et une mesure de la pression artérielle.

6. Surveillance post interventionnelle (en salle de surveillance post interventionnelle : SSPI)

On évaluera votre satisfaction et la possibilité éventuelle de refaire la rachianesthésie avec le même protocole dans le futur. En vous demandant de choisir entre 2 options :

1: Vous êtes satisfait, vous voudriez réutiliser cette méthode d'anesthésie/d'analgésie pour une autre chirurgie

2: Vous êtes insatisfait, vous ne réutiliseriez pas cette méthode d'anesthésie/ d'analgésie pour une autre chirurgie

4. QUELS SONT LES RISQUES ?

Les risques de cette étude sont principalement les risques liés à la rachianesthésie comme il vous a été signalé sur la lettre d'information sur l'anesthésie remis en consultation d'anesthésie.

Lors de la réalisation de l'anesthésie locale il y a un risque de toxicité directe de l'anesthésie locale. Ces risques, à type de toxicité cardiaque (trouble du rythme, arrêt cardiaque) ou cérébrale (convulsion, perte de connaissance) bien que graves sont très rares. De plus nous utilisons des doses très basses très éloignées de la dose toxiques.

En cas de problème pendant et après l'intervention, la prise en charge médicale est immédiatement adaptée à la situation d'urgence qui se présente. En cas d'urgence il est possible de joindre l'anesthésiste de garde 24h sur 24 et 7jours sur 7 au 04 92 03 37 85.

5. QUELLES SONT LES CONTRE-INDICATIONS ?

Il s'agit principalement des contre-indications à la rachianesthésie, des allergies connues aux produits utilisés.

6. QUELS SONT LES BENEFICES QUE VOUS POUVEZ ESPERER ?

Bénéfiques personnels thérapeutiques attendus : un geste moins douloureux

Bénéfice collectif attendu : la participation à la recherche biomédicale est utile à tous, elle permet de faire avancer la connaissance médicale. Si cette étude démontre l'intérêt de l'anesthésie locale, nous pourrions généraliser cette pratique à tous les patients afin de faire le geste le moins douloureux possible.

7. QUELLES SONT LES ALTERNATIVES ?

Les alternatives sont un autre type d'anesthésie que la rachianesthésie. Ou une rachianesthésie comme réalisée en temps normal dans notre CHU et globalement en France c'est-à-dire sans anesthésie locale

8. QUE SE PASSERA-T-IL A LA FIN DE LA RECHERCHE, SI LA RECHERCHE S'ARRETE OU SI VOUS DECIDEZ D'INTERROMPRE VOTRE PARTICIPATION ?

La recherche peut être interrompue à tout moment :

Par les autorités de santé,

Du fait du promoteur, « MARATON » : si un élément nouveau survient, le médecin investigateur en sera informé et il vous transmettra alors les éléments susceptibles de modifier votre participation

Du fait du médecin investigateur, pour des raisons médicales vous concernant : il peut décider à tout moment d'arrêter votre participation à l'étude (à cause par exemple d'un effet secondaire ou de l'évolution de votre état de santé) et vous en informera.

Par vous-même : si vous décidez de participer à cette recherche, il s'agira d'un acte volontaire. Vous pourrez à tout moment décider d'arrêter votre participation, sans pénalité ni préjudice. Dans ce cas vous devez informer le médecin investigateur de votre décision.

Quelle que soit la raison de votre interruption, votre suivi restera le même. Dans tous les cas la qualité de votre prise en charge ne sera pas diminuée.

9. AUREZ-VOUS DES FRAIS SUPPLEMENTAIRES ?

Votre participation à cette recherche n'engendre pour vous aucun frais supplémentaire par rapport à ceux que vous auriez normalement.

10. QUELS SONT VOS DROITS PENDANT LA RECHERCHE ?

Dans le cadre de cette recherche, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre : cela permet d'analyser les résultats de la recherche et de remplir l'objectif de la recherche.

Pour cela, les données médicales vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche MARATON ou aux personnes agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales.

Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères. Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés (Loi modifiée du 6 janvier 1978), vous disposez d'un droit d'accès et de rectification.

Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Ces droits s'exercent auprès du médecin investigateur qui vous suit dans le cadre de cette recherche et qui connaît votre identité.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application de l'article L 1111-7 du code de la santé publique.

A la fin de la recherche biomédicale, et à votre demande, vous pourrez être informé(e) par le médecin investigateur des résultats globaux de cette recherche (dès qu'ils seront disponibles).

11. QUELLES SONT VOS OBLIGATIONS PENDANT LA RECHERCHE ?

Vos obligations :

Vous devez informer votre médecin investigateur de tous les médicaments que vous prenez.

Vous devez informer votre médecin investigateur de tout effet indésirable éventuellement rencontré au cours de votre participation à la recherche.

Vous devez assister aux visites prévues.

Protection sociale :

Pour pouvoir participer à cette recherche vous devez être affilié(e) ou bénéficier d'un régime de sécurité sociale.

Modalités de participation à une autre recherche :

Les personnes qui participent à la recherche ne pourront pas participer simultanément à une autre recherche et le cas échéant la période d'exclusion est de 30 jours après la fin de l'étude.

LE CADRE REGLEMENTAIRE

Cette recherche est conforme :

Aux articles L.1121-1 à L.1126-7 du code de la santé publique relatifs à la recherche biomédicale,

A la loi « Informatique et liberté » du 6 janvier 1978 modifiée.

(Vous pouvez retrouver tous ces textes sur le site <http://www.legifrance.gouv.fr>)

Conformément aux disposition réglementaires :

L'association MARATON organise cette recherche en tant que « promoteur ». Elle a souscrit un contrat d'assurance garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant auprès de la compagnie SHAM (contrat N°143.737.). Cette recherche a reçu l'avis favorable du comité de protection des personnes sud méditerranée V lors de la session du (...) la recherche a aussi reçu l'autorisation de ANSM (agence nationale de sécurité du médicament et des produit de santé) le 15 avril 2015 (n° 2015-001810-90)

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA RECHERCHE

Protocole LASA

Local Anesthesia before Spinal Anesthesia

« Évaluation comparative d'une procédure d'anesthésie locale à la lidocaïne 10 mg/ml pour la réalisation de la rachianesthésie »

Je soussigné(e), accepte de participer à l'étude :

« Évaluation comparative d'une procédure d'anesthésie locale à la lidocaïne 10 mg/ml pour la réalisation de la rachianesthésie. »

Les objectifs et les modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par le

Dr

J'ai lu et compris la lettre d'information qui m'a été remise.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles au responsable de l'étude et éventuellement aux autorités de santé.

A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influence pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à Nice, le.....

Signature.....

Fait en double exemplaire dont un est remis au patient

Nom et signature de l'investigateur



ETUDE LASA

Évaluation comparative d'une procédure d'anesthésie locale à la lidocaïne 10 mg/ml pour la réalisation de la rachianesthésie

Patient N°

Initiales Patient :

Date de naissance :

Age du patient :

Sexe :

Date de recueil du consentement :

Intervention :

Visite d'inclusion (consultation préanesthésie J-1)

Date :

VERIFICATION DES CRITERES D'INCLUSION	Oui/non	
---------------------------------------	---------	--

1. Age > 18 ans, non enceinte	Oui	Non
2. Rachianesthésie	Oui	Non
3. Consentement éclairé et écrit du patient	Oui	Non
4. Assuré social	Oui	Non

Un seul « non » rend impossible l'inclusion

VERIFICATION DES CRITERES DE NON INCLUSION	Oui/non	
--	---------	--

1. Contre-indication à la rachianesthésie	Oui	Non
- refus du patient		
- patient non coopérant		
- hypovolémie, état de choc		
- ASA 4		
- Infection au point de ponction		
- trouble de l'hémostase, traitement anticoagulant en cours		
- Insuffisance cardiaque, HTA non contrôlée		
- Péricardite constrictive, valvulopathies avec obstacle à l'éjection		
- HTIC, pathologies neurologiques en poussées, anomalies morphologiques		
2. Allergie à la lidocaïne	Oui	Non
3. Traitement par morphinique au long cours	Oui	Non
4. Incapacité de donner son consentement (Démence, sauvegarde de justice, curatelle, tutelle ou privés administrativement ou judiciairement de liberté)	Oui	Non
5. Antécédents de lombalgie	Oui	Non

Un seul « Oui » rend impossible l'inclusion

EXAMEN CLINIQUE

Poids (kg) :			
Taille (cm) :			
Antécédents			
- diabète	Oui		Non
- HTA	Oui		Non
- tabac	Oui		Non
- AOMI	Oui		Non
Score ASA	1	2	3 4
Traitements en cours :			

Score de Ramsay

Description	Niveau
Patient anxieux ou agité	1
Patient coopérant, orienté, calme	2
Patient répondant aux ordres	3
Patient endormi mais avec une réponse nette à la stimulation de la glabella ou à un bruit intense	4
Patient endormi répondant faiblement aux stimulations ci-dessus	5
Pas de réponse	6

RANDOMISATION

Date de randomisation et d'entrée dans l'étude :

*Appel Raphael CHAMBON (abrégé : 28948) ou le Dr Laurie TRAN (abrégé : 27875) pour
connaître le groupe de randomisation*

Groupe Anesthésie locale (AL)		Groupe SANS Anesthésie locale (SAL)
ASC-25G 2 ml	ALD-30G 2 ml	SAL

Entourez le groupe auquel appartient le patient

RECUEIL DES DONNES

Respect des critères d'exclusions										
Echelle de sédation : RAMSAY > 3					Oui			Non		
Retrait du consentement					Oui			Non		
Violation du protocole					Oui			Non		
<i>Un oui empêche la réalisation de l'étude</i>										
ENS 1 après anesthésie locale (AL) ou après désinfection peau + champage (SAL)										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ENS 2 après la rachianesthésie										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Difficulté du geste :										
0 : très facile		1 : facile		2 : moyen		3 : difficile		4 : très difficile		
Nombre de ponctions :										
Echelle de satisfaction										
1 : Je suis satisfait					2 : je ne suis pas satisfait					



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 gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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.

