



HAL
open science

Efficacité et sécurité de la lidocaïne intraveineuse en postopératoire de chirurgie cardiaque : une étude rétrospective

Matthieu Arnouat

► **To cite this version:**

Matthieu Arnouat. Efficacité et sécurité de la lidocaïne intraveineuse en postopératoire de chirurgie cardiaque : une étude rétrospective. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02139496

HAL Id: dumas-02139496

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02139496v1>

Submitted on 24 May 2019

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.

THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Matthieu Arnouat

Né le 22 avril 1984 à Saint Renan

**Efficacité et sécurité
de la lidocaïne
intraveineuse en
postopératoire de
chirurgie cardiaque.
Une étude
rétrospective.**

**Thèse soutenue à Rennes
le 20 avril 2018**

devant le jury composé de :

Pr Claude ECOFFEY

Professeur CHU Rennes / *Président du jury*

Pr Hélène BELOEIL

Professeur CHU Rennes / *Juge*

Pr Erwan FLECHER

Professeur CHU Rennes / *Juge*

Dr Antoine ROISNE

Docteur CHU Rennes / *Juge*

Dr Grégoire LE GAC

Docteur CHU Rennes / *directeur de thèse*

PROFESSEURS UNIVERSITAIRES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Nom Prénom	Sous-section de CNU
ANNE-GALIBERT Marie Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
BELAUD-ROTUREAU Marc-Antoine	Histologie ; embryologie et cytogénétique
BELLISSANT Eric	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
BELLOU Abdelouahab	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
BELOEIL Hélène	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
BENDAVID Claude	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH Karim	Urologie
BEUCHEE Alain	Pédiatrie
BONAN Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
BONNET Fabrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
BOUDJEMA Karim	Chirurgie générale
BOUGET Jacques Professeur des Universités en surnombre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
BOUGUEN Guillaume	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BOURGUET Patrick Professeur des Universités Emérite	Biophysique et médecine nucléaire
BRASSIER Gilles	Neurochirurgie
BRETAGNE Jean-François	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BRISSOT Pierre Professeur des Universités en surnombre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
CARRE François	Physiologie

CATROS Véronique	Biologie cellulaire
CATTOIR Vincent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
CHALES Gérard Professeur des Universités Emérite	Rhumatologie
CORBINEAU Hervé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
CUGGIA Marc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT Pierre	Anatomie
DAUBERT Jean-Claude Professeur des Universités Emérite	Cardiologie
DAVID Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN Jacques Professeur des Universités associé, à mi-temps	Pédopsychiatrie ; addictologie
DE CREVOISIER Renaud	Cancérologie ; radiothérapie
DECAUX Olivier	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
DESRUES Benoît	Pneumologie ; addictologie
DEUGNIER Yves Professeur des Universités en surnombre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
DONAL Erwan	Cardiologie
DRAPIER Dominique	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
DUPUY Alain	Dermato-vénéréologie
ECOFFEY Claude	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
EDAN Gilles	Neurologie
FERRE Jean Christophe	Radiologie et imagerie Médecine
FEST Thierry	Hématologie ; transfusion

FLECHER Erwan	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FREMOND Benjamin	Chirurgie infantile
GANDEMER Virginie	Pédiatrie
GANDON Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GANGNEUX Jean-Pierre	Parasitologie et mycologie
GARIN Etienne	Biophysique et médecine nucléaire
GAUVRIT Jean-Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GODEY Benoit	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL Pascal	Rhumatologie
GUIGUEN Claude Professeur des Universités Emérite	Parasitologie et mycologie
GUILLÉ François	Urologie
GUYADER Dominique	Gastroentérologie ; hépatologie; addictologie
HOUOT Roch	Hématologie ; transfusion
HUGÉ Sandrine Professeur des Universités associé	Médecine générale
HUSSON Jean-Louis Professeur des Universités Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
JEGO Patrick	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
JEGOUX Franck	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU Stéphane	Pneumologie ; addictologie
KAYAL Samer	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
KERBRAT Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
LAMY DE LA CHAPELLE Thierry	Hématologie ; transfusion

LAVIOLLE Bruno	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
LAVOUE Vincent	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LE BRETON Hervé	Cardiologie
LE GUEUT Mariannick Professeur des Universités en surnombre	Médecine légale et droit de la santé
LE TULZO Yves	Réanimation ; médecine d'urgence
LECLERCQ Christophe	Cardiologie
LEDERLIN Mathieu	Radiologie et imagerie médicale
LEGUERRIER Alain Professeur des Universités en surnombre	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LEJEUNE Florence	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE Jean	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
LIEVRE Astrid	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MABO Philippe	Cardiologie
MENER Eric (Professeur associé des universités de MG)	Médecine générale
MEUNIER Bernard	Chirurgie digestive
MICHELET Christian	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
MOIRAND Romain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
MORANDI Xavier	Anatomie
MOREL Vincent (Professeur associé)	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
MORTEMOUSQUE Bruno	Ophtalmologie
MOSSER Jean	Biochimie et biologie moléculaire

MOURIAUX Frédéric	Ophtalmologie
MYHIE Didier (Professeur associé des universités de MG)	Médecine générale
ODENT Sylvie	Génétique
OGER Emmanuel	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique; addictologie
PARIS Christophe	Médecine et santé au travail
PERDRIGER Aleth	Rhumatologie
PLADYS Patrick	Pédiatrie
RAVEL Célia	Histologie ; embryologie et cytogénétique
RIFFAUD Laurent	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX Florence	Parasitologie et mycologie
ROPARS Mickaël	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES Hervé	Biophysique et médecine nucléaire
SEGUIN Philippe	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
SEMANA Gilbert	Immunologie
SIPROUDHIS Laurent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
SOMME Dominique	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie
SULPICE Laurent	Chirurgie générale
TADIÉ Jean Marc	Réanimation ; médecine d'urgence
TARTE Karin	Immunologie

TATTEVIN Pierre	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
TATTEVIN-FABLET Françoise (Professeur associé des universités de MG)	Médecine générale
THIBAULT Ronan	Nutrition
THIBAULT Vincent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
THOMAZEAU Hervé	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN Sylvie	Pédopsychiatrie ; addictologie
VERHOYE Jean-Philippe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN Marc	Neurologie
VIEL Jean-François	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU Cécile	Néphrologie
VIOLAS Philippe	Chirurgie infantile
WATIER Eric	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
WODEY Eric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Nom Prénom	Sous-section de CNU
ALLORY Emmanuel (Maître de conférences associé des universités de MG)	Médecine générale
AME-THOMAS Patricia	Immunologie
AMIOT Laurence (Baruch)	Hématologie ; transfusion
BARDOU-JACQUET Edouard	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
BEGUE Jean-Marc	Physiologie
BOUSSEMART Lise	Dermato-vénéréologie
CABILLIC Florian	Biologie cellulaire
CAUBET Alain	Médecine et santé au travail
DAMERON Olivier	Informatique
DE TAYRAC Marie	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH Brigitte	Parasitologie et mycologie
DUBOURG Christèle	Biochimie et biologie moléculaire

DUGAY Frédéric	Histologie ; embryologie et cytogénétique
EDELIN Julien	Cancérologie ; radiothérapie
GALLAND Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
GARLANTEZEC Ronan	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN Isabelle épouse THIBAUT	Hématologie ; transfusion
GUILLET Benoit	Hématologie ; transfusion
HAEGELEN Claire	Anatomie
JAILLARD Sylvie	Histologie ; embryologie et cytogénétique
KALADJI Adrien	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
LAVENU Audrey	Sciences physico-chimiques et technologies Pharmaceutiques
LE GALL François	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE Florian	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MAHÉ Guillaume	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MARTINS Pedro Raphaël	Cardiologie
MATHIEU-SANQUER Romain	Urologie
MENARD Cédric	Immunologie
MOREAU Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI Fouzia	Informatique
PANGAULT Céline	Hématologie ; transfusion
RENAUT Pierric (maître de conférences associé des universités de MG)	Médecine générale
RIOU Françoise	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ROBERT Gabriel	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
SAULEAU Paul	Physiologie
SCHNELL Frédéric	Physiologie
THEAUDIN Marie épouse SALIOU	Neurologie
TURLIN Bruno	Anatomie et cytologie pathologiques

VERDIER Marie-Clémence(Lorne)

Pharmacologie fondamentale ;
pharmacologie clinique; addictologie

ZIELINSKI Agata

Remerciements

C'est avec un grand que plaisir que j'adresse mes plus sincères remerciements.

Au Professeur Claude Ecoffey : Un grand merci d'avoir accepté de présider mon jury. Je vous suis reconnaissant pour votre soutien sur cette période de fin d'étude, votre disponibilité et votre bienveillance.

Au Professeur Hélène Beloeil : Je te remercie pour ton investissement au quotidien dans notre formation d'interne à Rennes. Tu m'as transmis au cours de mon premier semestre d'internat la rigueur qui fait de nous des médecins attentifs.

Au Professeur Erwan Flécher. Si un jour je devais être opéré du cœur, je souhaiterais que ce soit par toi. Merci pour ta disponibilité et ton encadrement en CTCV, la peur des premières gardes s'en éloignait vite.

Au Docteur Grégoire le Gac : Je ne te remercierai jamais assez pour ce travail à tes cotés. C'est un grand plaisir de te connaître comme confrère mais aussi comme ami.

Au Docteur Antoine Roisé : J'espère que l'on trouvera le temps de profiter de quelques vagues ensemble.

A l'ensemble des personnes que j'ai connu au travers de mes études, vous m'avez tous apporté quelques choses que je transmettrai en retour.

A ma famille pour votre soutien. A Marion pour le temps que tu as pris à m'aider sur l'orthographe et la syntaxe, pour ton soutien, et pour les rêves que l'on partage ensemble.

Table des matières

Résumé.....	14
Abstract	15
Liste des tables et figures :	16
Introduction	17
Matériel et méthode.....	19
Protocole.....	19
Inclusion	20
Recueil.....	20
Analyse statistique.....	21
Résultats	22
Discussion	27
Conclusion.....	31
Bibliographie.....	33
Liste des abréviations	36

Résumé

Introduction :

La lidocaïne intraveineuse possède une activité analgésique, utilisée en postopératoire de chirurgie pourvoyeuse de douleurs modérées et intenses. Elle est reconnue pour permettre une épargne morphinique en chirurgie abdominale et gynécologique. Le but de notre étude est d'évaluer l'efficacité en postopératoire de chirurgie cardiaque.

Matériel et méthode :

Le protocole d'analgésie postopératoire de chirurgie cardiaque avec CEC dans le service de chirurgie cardiaque de Rennes associait paracétamol, néfopam et morphine avec un débit continu entre 0,2 et 1mg/h adapté selon l'ENS avec bolus (NCA). Au cours du mois de septembre 2017, le protocole a progressivement été substitué : le débit continu de morphine a été remplacé par de la lidocaïne IVSE (bolus à l'induction anesthésique de 1mg/kg puis 1mg/kg/h) durant la période comprenant la présence de drains thoraciques. Sur cette période de transition, les données de 90 patients ont été recueillies, 45 patients bénéficiant de lidocaïne (LIDO+) et 45 patients bénéficiant de morphine avec débit continu (LIDO-). Les résultats sont exprimés en médiane [interquartile 25-75]. Le critère principal de jugement est la consommation de morphine totale en réanimation au cours des 48 premières heures. L'analyse statistique est réalisée par le test de Mann – Whitney.

Résultats :

La consommation de morphine était significativement plus élevée dans le groupe LIDO- que dans le groupe LIDO+ au cours des 48 premières heures postopératoires avec respectivement 32 mg [24-39,5] versus 4mg [0-9] ($p < 0,01$). Il n'y avait pas de différence significative sur les scores de douleurs.

Conclusion :

L'utilisation de lidocaïne en postopératoire de chirurgie cardiaque avec CEC permet une épargne morphinique importante en comparaison à l'administration continue de morphine.

Abstract

Introduction

Intravenous lidocaine has analgesic activity, used in postoperative surgery providing moderate and intense pain. It is known to allow morphine savings in abdominal and gynecological surgery. The purpose of our study is to evaluate the postoperative efficacy of cardiac surgery.

Methods:

The protocol for postoperative cardiac surgery analgesia with cardiopulmonary bypass in the cardiac surgery department of Rennes combines paracetamol, nefopam and morphine with a continuous flow rate of 0.2 to 1 mg per hour adapted according to the pain score with bolus (NCA). During the month of September 2017, the protocol was substituted: the continuous flow of morphine was replaced by infusion of lidocaine (bolus at the beginning of surgery: 1 mg.kg^{-1} then $1 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) until chest tubes and mediastinal tubes were removed. Over this transition period, data from 90 patients were collected, 45 patients receiving infusion of lidocaine (LIDO+) and 45 patients receiving infusion of morphine (LIDO-). The results are expressed in median [interquartile 25-75]. The primary endpoint is total morphine consumption in intensive care during first 48 hours. The statistical analysis is performed by Mann - Whitney test.

Results:

Morphine consumption was significantly higher in LIDO+ group during first 48 hours with 32 mg [24-39.5] versus 4 mg [0-9] ($p < 0.01$). There was no significant difference on pain scores.

Conclusion:

The use of lidocaine infusion in postoperative care of cardiac surgery allows significant morphine savings in comparison with continuous administration of morphine.

Liste des tables et figures :

- **Liste des tables**

Table 1 : Caractéristiques démographiques

Table 2 : Caractéristiques per-opératoires et postopératoires

- **Liste des figures :**

Figure 1 : Consommation médiane de morphine au cours des deux premiers jours postopératoires

Figure 2 : Douleurs moyennes cumulées au cours des deux premiers jours postopératoires

Figure 3 : Incidence de la fibrillation atriale postopératoire

Figure 4 : Troponinémie ultra-sensible ajustée sur la durée de CEC

Introduction

La chirurgie cardiaque est une chirurgie pourvoyeuse de douleurs post-opératoires (1,2). Elles sont maximales au cours des 48 premières heures postopératoire et résultent de la lésion tissulaire de la sternotomie, de l'incision des séreuses (péricarde et plèvre pariétale) et par la présence des drains thoraciques et médiastinaux. D'autre part, il peut se rajouter des douleurs liées à des fractures costales et lésions nerveuses au cours de l'écartement sternal. D'un mécanisme complexe, la douleur postopératoire est directement liée à la lésion tissulaire médiée par les afférences nociceptives et indirectement par relargage de médiateurs inflammatoires, responsable de la sensibilisation à la douleur (1).

Une mauvaise prise en charge péri-opératoire expose à des risques de complications cardiaques, inflammatoires et infectieuses ainsi qu'à une chronicisation des douleurs (1,3). La prise en charge antalgique en post-opératoire de chirurgie cardiaque repose sur une analgésie multimodale associée à la morphine(1,4). Des études ont montré l'efficacité de l'anesthésie locorégionale (ALR) péri-médullaire, en chirurgie cardiaque, avec une amélioration de la fonction pulmonaire, une diminution de la réponse au stress chirurgical et une diminution de consommation en opioïdes (1). Cependant, l'utilisation d'héparine lors de la circulation extra corporelle (CEC) expose à des risques d'hématome péri-médullaire, ainsi l'ALR reste peu utilisée (1).

La lidocaïne est un anesthésique local largement utilisé en ALR et peut également être administré par voie intraveineuse (IV). Elle possède différentes propriétés pharmacodynamiques. En premier lieu, elle permet de bloquer le potentiel d'action des fibres nerveuses par blocage des canaux sodiques. Elle appartient également à la catégorie des antiarythmiques de classe Ib, utilisés dans les troubles du rythme ventriculaire (5). Administrée en intraveineuse, des études *in vitro* et animales ont documenté un effet analgésique en augmentant le seuil d'excitabilité des fibres A δ et C (6). Elle possède également une propriété commune avec la kétamine en agissant sur les récepteurs *NMDA* et elle augmente le seuil de dépolarisation des neurones post-synaptiques au niveau de la corne dorsale postérieure de la moelle épinière. Ainsi, elle réduit l'hyperalgésie secondaire. Elle a également des propriétés anti-inflammatoires en réduisant l'inflammation locale et systémique quel que soit le mode d'administration ALR/IV (7,8), une caractéristique qu'elle partage avec d'autres anesthésiques locaux. L'activation des polynucléaires neutrophiles, des mastocytes et macrophages est ainsi

atténuée au cours de la réponse inflammatoire. Il en résulte une diminution de la sécrétion des médiateurs de l'inflammation, en particulier des cytokines. Elle possède par ailleurs des propriétés cardioprotectrices démontrées sur l'ischémie reperfusion myocardique dans un modèle animal (9), en adjonction à de l'adénosine au cours de la cardioplégie de la chirurgie avec CEC (10) et en chirurgie à cœur battant en administration intraveineuse continue (11,12).

Grâce à l'ensemble de ses propriétés pharmacodynamiques, la lidocaïne joue un rôle important dans la réhabilitation postopératoire en diminuant les douleurs aiguës et chroniques (13) et en diminuant la durée d'hospitalisation des patients après chirurgie majeure abdominale (14,15). Selon les études, l'utilisation de lidocaïne en période péri-opératoire a permis une épargne morphinique de 30 à 80% (14,16) avec une réduction de ses effets secondaires (dépression respiratoire, nausées et vomissements post-opératoires, delirium et dysfonction cognitive post-opératoire, iléus post-opératoire, immunodépression, hyperalgésie et douleurs chroniques post-opératoires) sources de morbi-mortalité (3). De plus, une méta-analyse récente retrouve en chirurgie cardiaque un intérêt à l'épargne morphinique sur la réduction de la durée de séjour en réanimation, associé à un protocole d'extubation précoce (17).

Peu d'études ont étudié la lidocaïne en péri-opératoire de chirurgie cardiaque par administration IV. Deux études ont montré un bénéfice en terme de cardio-protection en chirurgie à cœur battant (11,12) sur la diminution de la troponinémie postopératoire en comparaison à l'administration d'un placebo. D'autres études ont montré une diminution de l'inflammation trans-cérébrale après CEC (18), ainsi qu'une diminution de la dysfonction cognitive post-CEC sur une analyse en sous-groupe (19). Un seul travail a étudié l'effet antalgique de la lidocaïne en chirurgie cardiaque, il y a plus de vingt ans, sans résultat significatif (20).

A partir de septembre 2017, l'équipe d'anesthésie cardio-thoracique de Rennes, après étude de la littérature, a progressivement modifié le protocole d'analgésie en post-opératoire de chirurgie cardiaque, pour l'utilisation en systématique hors contre-indication de la lidocaïne systémique en per et postopératoire. Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la lidocaïne IV en post opératoire de chirurgie cardiaque avec CEC sur l'analgésie et l'épargne morphinique, d'évaluer le retentissement d'un protocole d'épargne morphinique sur les nausées et vomissements postopératoires (NVPO) et sur le delirium mais également d'évaluer son impact sur la protection myocardique.

Matériel et méthode

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique entre septembre et décembre 2017, sur la période de transition entre les deux types de protocole d'analgésie, avec ou sans lidocaïne IV. L'étude a reçu un avis favorable du comité d'éthique du CHU de Rennes (Avis n° 18.13).

Protocole

Avant septembre 2017, l'ensemble des patients opérés de chirurgie cardiaque bénéficiait d'une analgésie postopératoire par paracétamol, néfopam et morphine. La morphine était administrée en bolus à la fermeture du sternum puis en intraveineuse continue par seringue électrique (IVSE) entre 0,2 et 1mg/h, associée à des bolus de 2 mg réalisés par le personnel paramédical, « *nurse controlled analgesia* » (NCA). Le débit initial était arbitrairement décidé par le médecin en charge du patient. L'évaluation de la douleur se basait sur l'échelle numérique simple (ENS), avec pour seuil d'intervention une ENS supérieure à 3 (0= pas de douleur, 10 = pire douleur). En cas de signe de surdosage en morphine, bradypnée inférieure à 10 par minute ou une somnolence exagérée avec un réveil difficile uniquement à la stimulation tactile, le médecin en charge était prévenu et la morphine suspendue.

Progressivement, le protocole d'analgésie a été substitué. En plus d'une analgésie multimodale comprenant paracétamol, néfopam et un bolus de morphine à la fermeture sternale, nous avons ajouté un bolus de lidocaïne, en l'absence de contre-indication (allergie, insuffisance hépatocellulaire, porphyrie), de 1mg/kg à l'induction anesthésique suivi d'une perfusion d'1mg/kg/h jusqu'à l'ablation des drains thoraciques et médiastinaux, compris habituellement entre la 24ème et 48ème heures postopératoire. En cas d'ENS postopératoire supérieure à 3, une administration de morphine était réalisée par NCA, un bolus de 2 mg en IV était réalisé et répété jusqu'à une ENS inférieure ou égale à 3, sans administration continue.

Tous les patients opérés en chirurgie cardiaque programmée signent avant l'intervention un document autorisant le service de chirurgie cardio-thoracique à recueillir et analyser leurs données dans le cadre de protocole de recherche.

Inclusion

En nous basant sur les premières observations, nous avons considéré qu'une diminution de 25% de la consommation postopératoire de morphine était cliniquement significatif. Avec un risque alpha à 5% et une puissance de 80%, une inclusion de 44 patients par groupe était nécessaire. Afin d'éviter des biais, nous avons inclus des patients avec un protocole d'anesthésie similaire comprenant une anesthésie générale intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC) par propofol et remifentanyl, associée à un bolus de kétamine à l'induction et d'une curarisation par cisatracurium. L'antibioprophylaxie est réalisée selon les recommandations. En per CEC, la ventilation est maintenue par un volume courant entre 1 et 2 ml/kg et l'anticoagulation est assurée par héparine non fractionnée. L'analgésie postopératoire est débutée à la fermeture du sternum par une première dose de 1g de paracétamol, 20 mg de néfopam et 0,05 à 0,15 mg/kg de morphine. L'extubation est réalisée en réanimation après réchauffement corporel (température centrale supérieure à 36°C) et absence de complication immédiate postopératoire nécessitant une reprise chirurgicale (saignement abondant ou tamponnade). L'ensemble des patients reçoivent pendant 48 heures respectivement 1g de paracétamol et 20mg de néfopam toutes les 6 heures. La douleur est évaluée par le personnel paramédical suivant l'ENS.

Ainsi nous avons inclus de manière rétrospective 90 patients de chirurgie cardiaque avec CEC et des protocoles d'anesthésies similaires recevant (LIDO+) ou non (LIDO-) de la lidocaïne. De manière arbitraire et afin d'homogénéiser les deux groupes, les patients bénéficiant d'une chirurgie en urgence, les chirurgies de l'aorte thoracique avec arrêt circulatoire, les greffes, les assistances cardiaques, les femmes enceintes, les mineurs et les patients ayant un protocole d'anesthésie différent n'ont pas été recueillis.

Recueil

Les données ont ensuite été recueillies de manière rétrospective à partir de la consultation d'anesthésie, la feuille de surveillance anesthésique et les pancartes de surveillance en réanimation. Elles comprenaient les données démographiques incluant l'âge, le sexe, le poids, la taille, l'indice de masse corporelle, un antécédent de diabète, d'hypertension artérielle, de douleur chronique, un tabagisme actif, une fibrillation atriale (FA) permanente ou paroxystique, un bloc atrioventriculaire de haut degré type 2 ou 3 et les données échographiques incluant la fraction d'éjection du ventricule gauche, la présence d'une hypertension artérielle pulmonaire. Puis les données propres à la chirurgie ont été relevées (type de chirurgie, temps de CEC et de

clampage aortique, recours aux amines). La titration de morphine réalisée en per-opératoire (H0), la consommation de morphine au cours du premier jour post opératoire (H0-H24) et du deuxième jour post opératoire (H24-H48) ainsi que la douleur correspondant à la moyenne des ENS par patient entre H0-H24 et H24-H48 ont également été recueillies. Pour finir, les évènements en réanimation (FA, NVPO, delirium, amine vasopressive) ont été recueillis ainsi que les différents dosages sériques de la troponine ultra-sensible (TnUs) réalisés au cours de la première et deuxième journée postopératoire.

En cas de suspicion d'intoxication à la lidocaïne des signes subjectifs neurologiques étaient recherchés et comprenaient les acouphènes, les paresthésies péri-buccales ou un goût métallique.

Analyse statistique

L'analyse statistique de comparaison entre les deux groupes a été réalisée selon le test U de Mann-Whitney pour les valeurs non paramétriques quantitatives, par le test t de Student pour les valeurs paramétriques quantitatives, par un test exact du χ^2 ou un test de Fisher pour les valeurs qualitatives. La détermination de la loi normale a été réalisée suivant le test de Shapiro-Wilk. Une différence entre les deux groupes étudiés est considérée comme significative pour une valeur de $p < 0,05$. Les résultats sont exprimés en médiane [interquartile 25-75] pour les valeurs non paramétriques, moyenne (EC) pour les valeurs paramétriques, en nombre (%) et en odds ratios (OR)

L'analyse de la troponine selon le groupe et le temps est étudié à l'aide d'une régression linéaire généralisée à mesures répétées en utilisant la loi gamma (la variable troponine ne suivant pas une loi normale).

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS

Résultats

90 patients (45 dans le groupe LIDO+, 45 dans le groupe LIDO-) ont été inclus, de façon rétrospective, dans cette étude et considérés pour l'analyse statistique. Les caractéristiques démographiques de chaque groupe de patients sont présentées dans la table 1. Aucune différence statistique n'a été retrouvée entre les deux groupes.

Table 1.
Caractéristiques démographiques

	LIDO+ n=45	LIDO- n=45	p-valeur (p)
Age, année	67 ± 10	66 ± 11	0,58
Genre, Femme / Homme	9 (20) / 36 (80)	8 (18) / (82)	1
Poids, kg	78 ± 12	75 ± 12	0,1
Taille, cm	170 ± 8	168 ± 8	0,29
IMC	27 ± 4	26 ± 4	0,39
Diabète	9 (20)	8 (18)	1
Douleur chronique	3 (6)	1 (2)	0,6
HTA	23 (51)	22 (49)	1
Tabac	3 (6)	6 (13)	0,48
FEVG, %	60 [53-65]	63 [55-65]	0,37
FEVG ≥ 55%	32 (72)	38 (84)	0,2
FEVG 35 << 55%	12 (26)	7 (16)	0,3
FEVG < 35%	1 (2)	0 (0)	1
HTAP	6 (13)	8 (17)	0,77
FA	5 (11)	8 (17)	0,54
BAV	0 (0)	0 (0)	1
Indications opératoires :			
Chirurgie valvulaire	20 (44)	25 (55)	0,39
PAC	18 (40)	15 (33)	0,66
Chirurgie valvulaire + PAC	6 (13)	4 (8)	0,73
myoméctomie	1 (2)	1 (2)	1

Valeurs exprimées en moyenne ± EC à 95%, médiane [interquartile 25-75] ou en nombre (%).

Groupe LIDO+ = groupe avec lidocaïne; Groupe LIDO- = groupe sans lidocaïne; IMC= indice de masse corporel; HTA = hypertension artérielle; HTAP = Hypertension artérielle pulmonaire; FEVG = fraction d'éjection du ventricule gauche; FA = arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire, permanente ou paroxystique; PAC = pontage aorto-coronarien; BAV = Bloc atrioventriculaire de haut degré.

(P) est le résultat du test t de Student pour les valeurs quantitatives, du test du χ^2 ou du test exact de Fisher pour les valeurs qualitatives.

Les caractéristiques anesthésiques et chirurgicales per et postopératoire sont présentées dans la table 2. Seule une différence statistiquement significative existe sur la dose médiane de

morphine reçue à la fermeture sternale, plus importante dans le groupe LIDO- ainsi que la posologie de kétamine à l'induction anesthésique plus importante dans le groupe LIDO+.

Table 2.

Caractéristiques per-opératoires et postopératoire

	LIDO+	LIDO-	p-valeur (p)
Per-opératoire			
Kétamine à l'induction, mg/kg	0,49 ± 0,13	0,44 ± 0,22	0,01
Cardioplégie froide / chaude	37 (83) / 8 (17)	35 (77) / 10 (23)	0,79
Durée de CEC, min	77 [65-98]	75 [60,5-99]	0,95
Durée de clampage aortique, min	60 [50-77]	57 [47,75-84]	0,93
Dobutamine per opératoire ^a	2 (4)	6 (13)	0,26
Noradrénaline per opératoire ^a	14 (31)	14 (31)	1
Titration morphine, mg	5 [4-8]	8 [6-10]	< 0,05
Postopératoire			
FA post op	9 (20)	19 (42)	0,02
FA de novo [†]	8 (25)	12 (48)	0,32
BAV de novo [‡]	6 (13)	5 (11)	1
Delirium	4 (8)	8 (18)	0,35
NVPO	12 (26)	6 (13)	0,18
Remplissage vasculaire [H0-H24],ml	1000 [500-1000]	1000 [500-1500]	0,97
Noradrénaline H24 ^b	3 (6)	1 (2)	0,6
Dobutamine H24 ^b	3 (6)	1 (2)	0,6
Saignement [H0-H24]	520 [370-790]	450 [360-620]	0,78
Durée d'hospitalisation en SI, jour	2 [2-3]	2 [2-4]	0,27
Durée d'hospitalisation, jour	8 [7-12]	8 [7-12]	1

Valeurs exprimées en médiane [interquartile 25-75] ou en nombre (%).

Groupe LIDO+ = groupe avec lidocaïne ; Groupe LIDO- = groupe sans lidocaïne ; CEC = circulation extracorporelle ; FA = fibrillation atriale, permanente ou paroxystique ; BAV = Bloc atrioventriculaire de haut degré ; NVPO = nausée vomissement postopératoire ; [H0-H24] = période des 24 premières heures postopératoires ; REA = réanimation

^a signifie le nombre de patient présentant un recours à la noradrénaline ou la dobutamine en per-opératoire.

[†] signifie après exclusion des patients présentant une FA préopératoire.

[‡] signifie après exclusion des patients présentant un BAV préopératoire.

^b signifie le nombre de patient présentant un recours à la dobutamine ou à la noradrénaline après 24 heures post opératoire.

(P) est le résultat du test U de Mann et Whitney pour les valeur non paramétriques quantitatives, du test du χ^2 ou du test exact de Fisher pour les valeurs quantitatives.

La consommation totale de morphine en réanimation relevée à H48 était significativement moins élevée dans le groupe LIDO+ que dans le groupe LIDO- avec respectivement 4mg [0-9] versus 32mg [24-39,5]. La consommation de morphine au cours des 48 heures post-opératoire

est représentée sur la Figure 1. Dans le groupe LIDO+, 16 patients (35%) n'ont reçu aucune administration de morphine postopératoire.

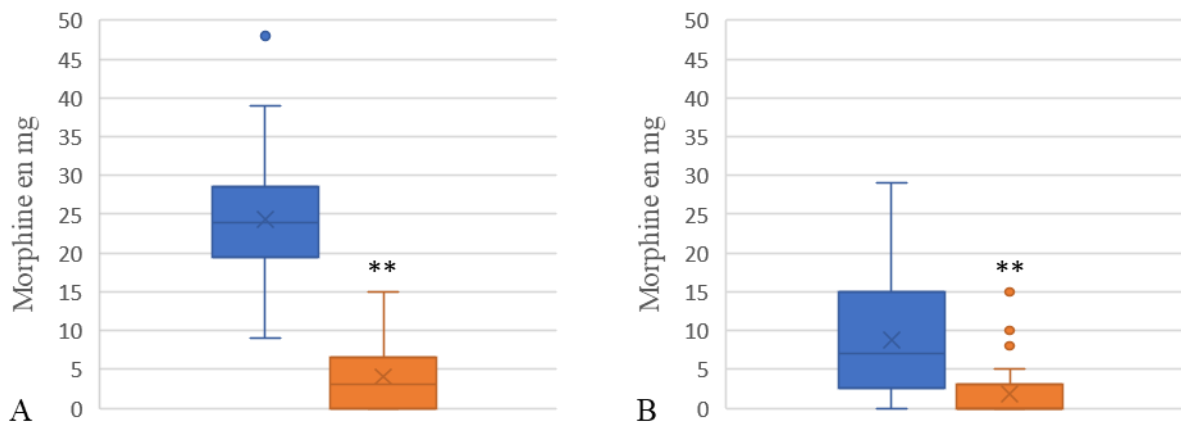


Figure 1. Consommation médiane de morphine au cours des deux premiers jours postopératoires
A: Consommation de morphine en réanimation pendant les 24 premières heures. B: Consommation de morphine en réanimation entre la 24^{ème} et 48^{ème} heure post opératoire.
Résultats exprimés en médiane [interquartiles 25-75].
P est le résultat du test de Mann-Whitney pour les valeurs non paramétriques quantitatives
***p*<0,001

Les ENS au cours des 48 premières heures postopératoire sont reportées sur la Figure.2.

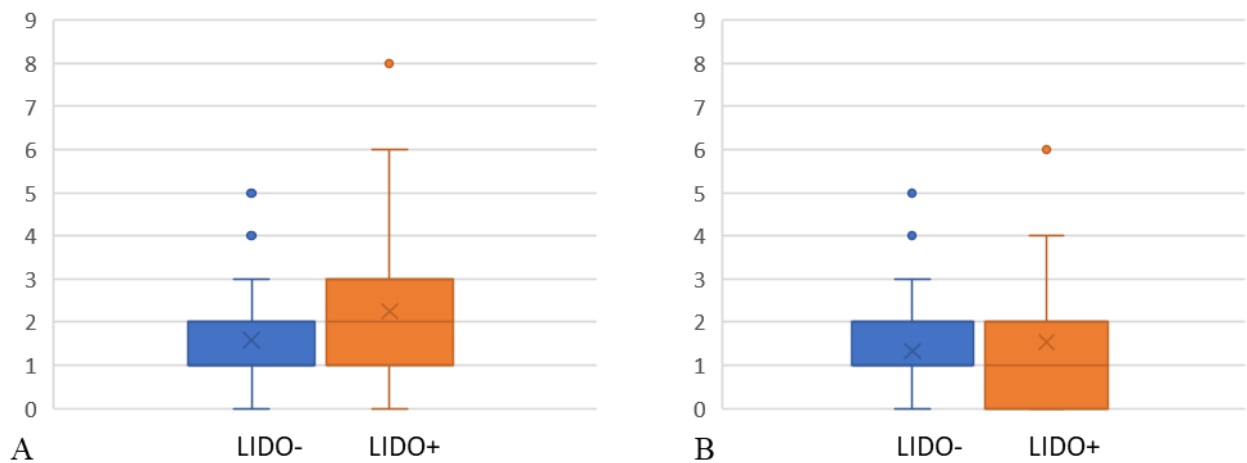


Figure 2. Douleurs moyennes cumulées au cours des deux premiers jours postopératoires
A: ENS moyennes au cours des 24 premières heures post opératoire. *p* = 0,065
B: ENS moyennes entre la 24^{ème} et 48^{ème} heure post opératoire. *p* = 0,456
Résultats exprimés en médiane [interquartiles 25-75].
P est le résultat du test de Mann-Whitney pour des valeurs quantitatives non paramétrique

8 patients (17%) versus 3 patients (6%) ont présenté une ENS moyenne supérieure à 3 à H24 respectivement dans le groupe LIDO+ et LIDO-, *p* = 0,19. Aucune différence significative n'a

été relevée. 1 patient dans le groupe lidocaïne a présenté une ENS moyenne à 8 sur les 24 premières heures, pour une titration en morphine de 14 mg au cours de cette même période.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour les effets secondaires attribuables à la morphine, 4 patients (8%) dans le groupe LIDO+ contre 8 patients (18%) dans le groupe LIDO- ($p = 0,35$) ont présenté un delirium. Concernant les NVPO, 12 patients (26%) ont présenté un évènement dans le groupe LIDO+ contre 6 patients (13%) dans le groupe LIDO- ($p = 0,18$).

La survenue de FA en postopératoire chez les patients du groupe LIDO+ durant l'ensemble de la période en réanimation était significativement plus faible que dans le groupe LIDO-, OR = 0,34 (0,13-0,87), $p = 0,022$. L'analyse en sous-groupe des patients présentant ou non un antécédent de FA est représentée sur la figure 3.

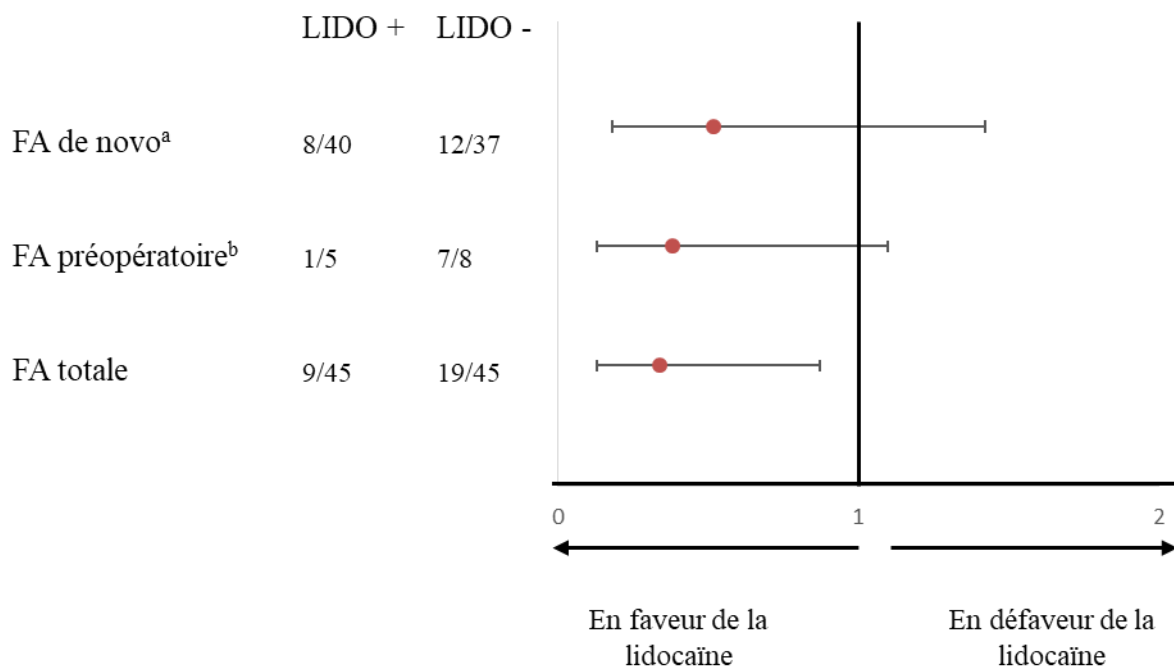


Figure 3. Incidence de la fibrillation atriale postopératoire

Analyse en sous-groupe

^a Sous population des patients ne présentant pas une FA dans leur antécédent

^b Sous population des patients présentant une FA dans leur antécédent.

FA= Fibrillation atriale

L'évolution des moyennes ajustées de la TnUs aux cours du temps selon la durée de CEC est reportée sur la figure 4. Aucune différence significative n'a été montrée entre les deux groupes à chaque temps.

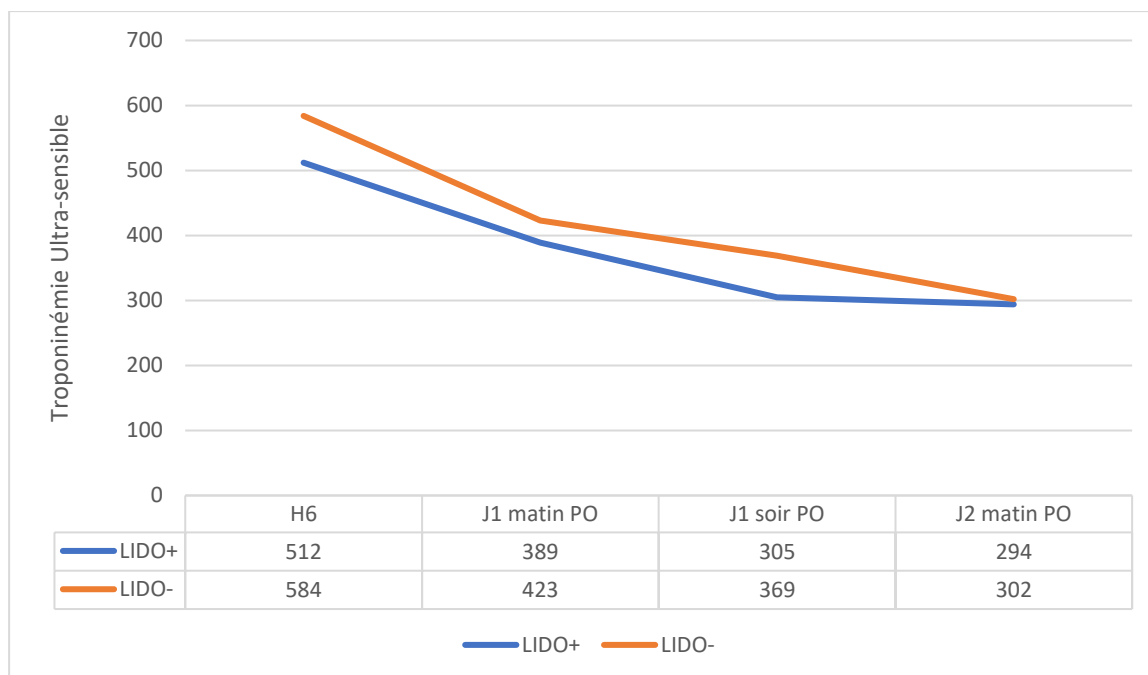


Figure 4. Troponinémie ultra-sensible ajustée sur la durée de CEC

LIDO+ = groupe avec lidocaïne ; LIDO- = groupe sans lidocaïne ; H6 = 6^{ème} postopératoire ; J1 matin PO = jour suivant l'intervention à 06h00 ; J1 soir PO = jour suivant l'intervention à 18h00 ; J2 matin PO = surlendemain de l'intervention

Durant toute la période d'administration postopératoire de lidocaïne, aucun patient n'a présenté de manifestation neurologique en lien avec une intoxication aux anesthésiques locaux (paresthésie péri-buccale, goût métallique, acouphènes et comitialité).

Discussion

En comparaison avec l'administration de morphine par NCA associée à un débit continu, la lidocaïne IV en postopératoire de chirurgie cardiaque offre au moins une analgésie équivalente, une sécurité d'utilisation au cours des 48 premières heures postopératoires et une épargne morphinique importante, de l'ordre de 87%. La douleur est majoritairement présente au cours du premier jour postopératoire dans les deux groupes. S'inscrivant dans une volonté d'épargne morphinique, les praticiens en charge de l'anesthésie ont réalisé une titration plus faible de morphine à la fermeture sternal chez les patients recevant de la lidocaïne. Cette posologie plus faible pourrait expliquer l'ENS plus élevée au cours de la première journée postopératoire dans ce groupe de patient. D'une médiane à 2 versus 1 au cours des 24 premières heures postopératoires, non significative, cette différence n'a pas de pertinence clinique.

Nous avons observé une diminution de l'incidence postopératoire de la FA en réanimation chez les patients bénéficiant de lidocaïne. L'analyse en sous-groupe indique une tendance à sa réduction chez les patients présentant ou non une FA préopératoire, sans significativité. Elle est probablement liée à un manque de puissance. L'incidence de la FA en postopératoire de chirurgie cardiaque se situe entre 10 et 40%, jusqu'à 50% pour les chirurgies valvulaires et 28% pour les pontages aorto-coronariens (5). Le mécanisme est multifactoriel. Il existe un substrat électrophysiologique induisant des réentrées au sein de l'oreillette, aggravées par l'inflammation et la fibrose puis survient un événement déclenchant, une extrasystole, une manipulation chirurgicale ou une activation du système sympathique (21,22). La lidocaïne n'a jamais été étudiée en prévention de la survenue postopératoire de la FA chez les patients à risque, n'en possédant pas d'indication (antiarythmique ventriculaire). La conduction intra-auriculaire étant soumise aux canaux calciques, une hypothèse pourrait expliquer la diminution postopératoire de la FA chez les patients bénéficiant de lidocaïne : probablement par son effet anti-inflammatoire (23).

En parallèle, nos résultats concernant la différence de TnUs entre les deux groupes, non significative, présentent une tendance en faveur de l'administration de lidocaïne et pourrait être le résultat d'un manque de puissance statistique. En administration IVSE, seul l'effet cardioprotecteur, basé sur le critère de diminution de la troponinémie postopératoire a été étudié à deux reprises dans un contexte de chirurgie à cœur battant (11,12) et retrouvait une diminution de la troponinémie 24 heures après la chirurgie en comparaison à l'administration de placebo.

A notre connaissance, aucune étude n'a évalué la lidocaïne IVSE en dehors de l'administration au cours de la cardioplégie en chirurgie avec CEC.

En comparaison avec les données publiées par Insler et al en 1995 (20), nous avons trouvé un bénéfice à la lidocaïne. Dans leur étude, l'analgésie était assurée en per et postopératoire par de fortes posologies de fentanyl. Aucune différence n'avait à l'époque été relevée entre les deux groupes, l'un associé à de la lidocaïne, l'autre à un placebo et recevant des bolus postopératoires de fentanyl, midazolam et propranolol pour encadrer douleur, agitation et tachycardie. Les ENS et bolus de fentanyl étaient similaires entre les groupes. Le profil pharmacocinétique du fentanyl explique probablement l'absence d'épargne morphinique. Possédant une durée d'action longue et une demi-vie contextuelle élevée (24), il expose à l'hyperalgésie secondaire et prolonge la durée de ventilation mécanique.

Dans nos deux protocoles, le choix d'une administration de morphine par NCA est justifié par l'absence de dispositif permettant l'administration de morphine par « *patient controlled analgesia* » (PCA) dans notre unité. De plus, une méta-analyse de 2015 (25) compare la PCA versus une administration intramusculaire, sous cutanée et intraveineuse par NCA sans débit continu comme réalisée dans notre service. Elle ne retrouve en chirurgie cardiaque aucune significativité quant à la réduction des scores de douleur et une tendance à l'augmentation des consommations de morphinique, en défaveur de l'administration de morphine par PCA. Parmi les études comparant l'administration de morphine avec ou sans débit continu en chirurgie cardiaque trois études sont à prendre en compte. Si l'ensemble conclut à une augmentation des consommations de morphine entre 1,2 et 2 fois plus, l'utilisation de PCA associée ou non à un débit continu en postopératoire de chirurgie cardiaque est source de débat sur la douleur et la satisfaction des patients. Les plus récentes sont celles de Mota et al (26) qui retrouvait une meilleure satisfaction des patients avec un débit continu pour un score de douleur identique et l'étude de Guler et al (27) qui retrouvait des scores de douleurs moins élevés et une consommation de morphine doublée chez les patients recevant une perfusion continue alors que Dal et al (28) retrouvait des scores de douleurs identiques pour une consommation de morphine également doublée. Dans l'ensemble de ces études, les consommations de morphine étaient similaires ou plus élevées que dans le résultat de notre groupe de patients avec débit continu, l'ensemble des patients recevant entre 29 mg et 61 mg au cours des 24 premières heures. Nous utilisons une perfusion de base de morphine dans notre protocole NCA car elle a l'avantage de permettre un sommeil sans de fréquentes interruptions due à la douleur même si la morphine

est reconnue pour déprimer le sommeil paradoxal. Le principal reproche fait au débit continu est d'augmenter les scores de sédation pouvant conduire à la dépression respiratoire (29). Une grande série colligeant plus de 1000 patients après chirurgie majeure relevait 13 épisodes de dépression respiratoire (30). Dans notre unité, les patients ont un monitoring continu de la saturation pulsée en oxygène, et sont régulièrement évalués par le personnel paramédical à l'aide d'un score de sédation et de dépression respiratoire.

Un patient a présenté une ENS moyenne à 8 au cours de la première journée postopératoire dans le groupe lidocaïne. Il s'agit potentiellement d'un biais de recueil, reflet des limites de notre étude et de son recueil rétrospectif. En effet, après titration, les ENS ne sont pas toujours réactualisées par l'équipe paramédicale. Par ailleurs, il n'est pas retranscrit sur les pancartes de soin si les ENS sont mesurées au repos, à la toux ou lors de l'inspiration profonde.

Dans notre étude, l'épargne morphinique ne s'accompagne pas de bénéfice secondaire significatif quant à ses effets indésirables tant sur le délirium que les NVPO. La durée de reprise du transit, la survenue d'un prurit et la rétention d'urine (l'ensemble des patients étaient sondée durant une période minimale de 48 heures) n'ont pas été évalués. Dans la méta-analyse de Weibel et al (15), l'incidence des NVPO était de 20% chez les patients bénéficiant de lidocaïne versus 28% dans le groupe contrôle. En chirurgie cardiaque, il serait nécessaire d'en réaliser une étude prospective afin de s'affranchir d'un éventuel biais de recueil.

Cependant, le delirium postopératoire paraît moins élevé chez les patients ayant reçu de la lidocaïne. Le recueil rétrospectif n'a pas permis d'évaluer les déliriums hypo-actifs et n'était pas basé sur le score CAM-ICU accepté dans la littérature comme référence à ce dépistage (31). Son incidence en post opératoire de chirurgie cardiaque est de 14 à 17% (32,33). Avec respectivement 8 et 18% d'incidence du delirium entre les patients bénéficiant de lidocaïne et ceux avec un débit continu de morphine, nos taux semblent similaires. Le mécanisme du delirium en postopératoire de chirurgie cardiaque est multifactoriel tant sur la présence de la CEC dont le mécanisme paraît embolique que directement dépendant de la survenue postopératoire de FA (34,35). Les autres mécanismes sont nombreux et source de facteurs de confusion (36).

Dans notre étude, aucun signe neurologique attribuable à la lidocaïne n'a été mis en évidence. Aucun patient n'a présenté de plainte à type d'acouphène, paresthésie péri-buccale ou goût métallique ni de comitialité. En cas d'intoxication, les signes neurologiques surviennent avant les manifestations cardiaques. Les posologies utilisées dans notre étude sont les plus basses

décrite dans la littérature, habituellement entre 1 et 2mg/kg à l'induction suivie d'une perfusion entre 1 et 2 mg/kg/h (15,16). Notre choix était fondé sur deux principes : la modification des volumes de distributions et l'hémodilution induites par la CEC diminuant la fraction liée de la lidocaïne afin de s'affranchir d'une éventuelle toxicité systémique.

Conclusion

Après chirurgie cardiaque avec CEC, la prise en charge en service de réanimation par lidocaïne IVSE et associée à des bolus de morphine à la demande du patient paraît être une alternative efficace à la morphine IVSE. Elle produit une analgésie suffisante et permet une épargne morphinique, d'autant plus qu'elle semble présenter un intérêt en prévention de la survenue de FA. Afin d'en préciser son bénéfice, il conviendrait de réaliser une étude prospective incluant la recherche de l'ensemble des effets indésirables de la morphine et éventuellement un modèle pharmacocinétique en chirurgie cardiaque.

Imprimé n° 4

UNIVERSITÉ DE
RENNES 1
Scolarité médecine 3^{ème} cycle
2 avenue Professeur Léon Bernard
35043 RENNES Cedex

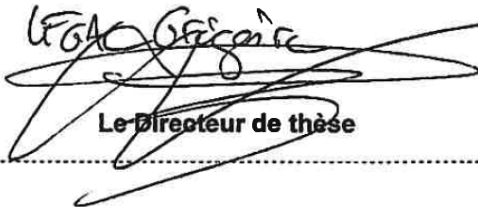
FACULTE DE MEDECINE

NOM et Prénom : ARNOUAT Matthieu

TITRE DE LA THESE d'EXERCICE

Titre : Efficacité et sécurité de la lidocaïne intraveineuse en postopératoire de chirurgie cardiaque.
Une étude rétrospective.

Rennes, le 21 mars 2018


Le Directeur de thèse

Rennes, le 21/03/2018


Le Président de jury

Vu et permis d'imprimer

Rennes, le

27 MARS 2018

UNIVERSITÉ DE
RENNES 1

**Le Président de l'Université
de Rennes1**


D. ALIS

Bibliographie

1. Mazzeffi M, Khelemsky Y. Poststernotomy Pain: A Clinical Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25:1163-78.
2. Mueller XM, Tinguely F, Tevaearai HT, Revelly J-P, Chioló R, Segesser LK von. Pain Location, Distribution, and Intensity After Cardiac Surgery. *CHEST.* 2000;118:391-6.
3. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33:160-71.
4. Diby M, Romand J-A, Frick S, Heidegger CP, Walder B. Reducing pain in patients undergoing cardiac surgery after implementation of a quality improvement postoperative pain treatment program. *J Crit Care.* 2008;23:359-71.
5. Atlee JL. Cardiac arrhythmias: drugs and devices. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2001;14:3-9.
6. Giudice V, Lauwick S, Kaba A, Joris J. [Proven and expected benefits of intravenous lidocaine administered during the perioperative period]. *Rev Med Liege.* 2012;67:81-4.
7. Hollmann MW, Gross A, Jelacin N, Durieux ME. Local Anesthetic Effects on Priming and Activation of Human Neutrophils. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol.* 2001;95:113-22.
8. Hollmann MW, Durieux ME. Local Anesthetics and the Inflammatory Response A New Therapeutic Indication? *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol.* 2000;93:858-75.
9. Hinokiyama K, Hatori N, Ochi M, Maehara T, Tanaka S. Myocardial protective effect of lidocaine during experimental off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia.* 2003;9:36-42.
10. Dobson GP, Jones MW. Adenosine and lidocaine: a new concept in nondepolarizing surgical myocardial arrest, protection, and preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:794-805.
11. Lee E-H, Lee H-M, Chung C-H, Chin J-H, Choi D-K, Chung H-J, et al. Impact of intravenous lidocaine on myocardial injury after off-pump coronary artery surgery. *Br J Anaesth.* 2011;106:487-93.
12. Kim H-J, Kim WH, Kim G, Kim E, Park M-H, Shin BS, et al. A comparison among infusion of lidocaine and dexmedetomidine alone and in combination in subjects undergoing coronary artery bypass graft: A randomized trial. *Contemp Clin Trials.* 2014;39:303-9.
13. Andreae MH, Andreae DA. Regional anaesthesia to prevent chronic pain after surgery: a Cochrane systematic review and meta-analysis†. *Br J Anaesth.* 2013;111:711-20.
14. Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol.* 2017;126:729-37.

15. Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. *Br J Anaesth*. 2016;116:770-83.
16. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:CD009642.
17. Wong W-T, Lai VK, Chee YE, Lee A. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9:CD003587.
18. Klinger RY, Cooter M, Berger M, Podgoreanu MV, Stafford-Smith M, Ortel TL, et al. Effect of intravenous lidocaine on the transcerebral inflammatory response during cardiac surgery: a randomized-controlled trial. *Can J Anesth Can Anesth*. 2016;63:1223-32.
19. Mathew JP, Mackensen GB, Phillips-Bute B, Grocott HP, Glower DD, Laskowitz DT, et al. Randomized, Double-Blinded, Placebo Controlled Study of Neuroprotection With Lidocaine in Cardiac Surgery. *Stroke*. 1 mars 2009;40:880-7.
20. Insler SR, O'Connor M, Samonte AF, Bazaral MG. Lidocaine and the inhibition of postoperative pain in coronary artery bypass patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1995;9:541-6.
21. Passannante AN. Prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24:58-63.
22. Rho RW. The management of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Heart*. 2009;95:422-9.
23. Hollmann MW, Durieux ME. Local Anesthetics and the Inflammatory Response A New Therapeutic Indication? *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 2000;93:858-75.
24. Shafer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Rational Opioid Selection. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 1991;74:53-63.
25. McNicol ED, Ferguson MC, Hudcova J. Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015:CD003348.
26. Mota FA, Marcolan JF, Pereira MHC, Milanez AM de M, Dallan LAO, Diccini S. Comparison study of two different patient-controlled anesthesia regimens after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc Orgao Of Soc Bras Cir Cardiovasc*. 2010;25:38-44.
27. Guler T, Unlugenc H, Gundogan Z, Ozalevli M, Balcioglu O, Topcuoglu MS. A background infusion of morphine enhances patient-controlled analgesia after cardiac surgery. *Can J Anesth*. 2004;51:718.
28. Dal D, Kanbak M, Caglar M, Aypar U. A background infusion of morphine does not enhance postoperative analgesia after cardiac surgery. *Can J Anesth*. 2003;50:476.

29. Macintyre PE. Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth.* 2001;87:36-46.
30. Flisberg P, Rudin Å, Linnér R, Lundberg CJF. Pain relief and safety after major surgery A prospective study of epidural and intravenous analgesia in 2696 patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:457-65.
31. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus R, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (cam-icu). *Crit Care Med.* 2001;29:1370-9.
32. Oldham MA, Hawkins KA, Yuh DD, Dewar ML, Darr UM, Lysyy T, et al. Cognitive and functional status predictors of delirium and delirium severity after coronary artery bypass graft surgery: an interim analysis of the Neuropsychiatric Outcomes After Heart Surgery study. *Int Psychogeriatr.* 2015;27:1929-38.
33. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, Palen J van der. Prediction of delirium after cardiac surgery and the use of a risk checklist. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2013;12:284-92.
34. Stanley TO, Mackensen GB, Grocott HP, White WD, Blumenthal JA, Laskowitz DT, et al. The impact of postoperative atrial fibrillation on neurocognitive outcome after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg.* 2002;94:290-5.
35. Heyer EJ, Sharma R, Rampersad A, Winfree CJ, Mack WJ, Solomon RA, et al. A Controlled Prospective Study of Neuropsychological Dysfunction Following Carotid Endarterectomy. *Arch Neurol.* 2002;59:217-22.
36. Reade MC, Finfer S. Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med.* 2014;370:444-54.

Liste des abréviations

ALR : anesthésie locorégionale

CEC : circulation extra-corporel

IV : intraveineuse

NVPO : nausée vomissement postopératoire

IVSE : intraveineuse seringue électrique

NCA : *nurse controlled analgesia*

ENS : échelle numérique simple

FA : fibrillation atriale

TnUs : troponine ultra-sensible

PCA : *pain controlled analgesia*

Arnouat, Matthieu .- Efficacité et sécurité de la lidocaïne en postopératoire de chirurgie cardiaque. Une étude rétrospective.

37 feuilles., 4 graphiques, 2 tableaux. - Thèse : Médecine ; Rennes 1; 2018 ; N° .

Introduction :

La lidocaïne intraveineuse possède une activité analgésique, utilisée en postopératoire de chirurgie pourvoyeuse de douleurs modérées et intenses. Elle est reconnue pour permettre une épargne morphinique en chirurgie abdominale et gynécologique. Le but de notre étude est d'évaluer l'efficacité en postopératoire de chirurgie cardiaque.

Matériel et méthode :

Le protocole d'analgésie postopératoire de chirurgie cardiaque avec CEC dans le service de chirurgie cardiaque de Rennes associait paracétamol, néfopam et morphine avec un débit continu entre 0,2 et 1mg/h adapté selon l'ENS avec bolus (NCA). Au cours du mois de septembre 2017, le protocole a progressivement été substitué : le débit continu de morphine a été remplacé par de la lidocaïne IVSE (bolus à l'induction anesthésique de 1mg/kg puis 1mg/kg/h) durant la période comprenant la présence de drains thoraciques. Sur cette période de transition, les données de 90 patients ont été recueillies, 45 patients bénéficiant de lidocaïne (LIDO+) et 45 patients bénéficiant de morphine avec débit continu (LIDO-). Les résultats sont exprimés en médiane [interquartile 25-75]. Le critère principal de jugement est la consommation de morphine totale en réanimation au cours des 48 premières heures. L'analyse statistique est réalisée par le test de Mann – Whitney.

Résultat :

La consommation de morphine était significativement plus élevée dans le groupe LIDO- que dans le groupe LIDO+ au cours des 48 premières heures postopératoires avec respectivement 32 mg [24-39,5] versus 4mg [0-9] ($p<0,01$). Il n'y avait pas de différence significative sur les scores de douleurs.

Conclusion :

L'utilisation de lidocaïne en postopératoire de chirurgie cardiaque avec CEC permet une épargne morphinique importante en comparaison à l'administration continue de morphine.

Rubrique de classement : ANESTHESIOLOGIE

Mots-clés : Analgésie,
lidocaïne, chirurgie cardiaque,
morphine

Mots-clés anglais MeSH :

Analgesia, lidocaine, cardiac
surgery, morphine

Président : Professeur Claude Ecoffey

JURY : Assesseurs : Docteur Antoine Roisé
Docteur Grégoire Le Gac [directeur de thèse]
Professeur Erwan Flécher
Professeur Hélène Beloeil