



HAL
open science

Évaluation des pratiques professionnelles anesthésiques au bloc opératoire d'Antibes suite à la mise en place de protocole d'anesthésie sans morphinique (OFA)

Florent Venier

► To cite this version:

Florent Venier. Évaluation des pratiques professionnelles anesthésiques au bloc opératoire d'Antibes suite à la mise en place de protocole d'anesthésie sans morphinique (OFA). Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02459655

HAL Id: dumas-02459655

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02459655>

Submitted on 29 Jan 2020

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 2018 – 2019

**Evaluation des pratiques professionnelles
anesthésiques au bloc opératoire d'Antibes suite à la
mise en place de protocole d'anesthésie sans
morphinique (OFA)**

Thèse de médecine

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 22 novembre 2019 par

M. Florent VENIER MACORIG

Né le 26 Avril 1990 à Toulouse

Interne des Hôpitaux de Nice

Spécialité Anesthésie-Réanimation

Composition du jury :

Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES, Président du jury

Monsieur le Professeur Emmanuel BENIZRI, Assesseur

Madame la Professeure Carole ICHAI, Assesseur

Monsieur le Docteur Sébastien HUBERT, Assesseur

Monsieur le Docteur Félix ZAMARON, Directeur de Thèse

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie

Pr. ALUNNI Véronique

Recherche

Pr. DELLAMONICA Jean

Etudiants

M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus

Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
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)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
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.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRlich Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDEBOS 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	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc	M. GASTAUD Pierre
M. BALAS Daniel	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BATT Michel	M. GILLET Jean-Yves
M. BLAIVE Bruno	M. GRELLIER Patrick
M. BOQUET Patrice	M. GRIMAUD Dominique
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DAR COURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DESNUELLE Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. DOLISI Claude	M. TOUBOL Jacques
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

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

Remerciements

Aux membres du Jury :

A Monsieur le Professeur Marc RAUCOULES,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider cette thèse, ainsi que pour les enseignements reçus au cours de quatre années dans les différentes unités de votre pôle.

A Monsieur le Professeur Emmanuel BENIZRI,

Je suis honoré de vous compter parmi mes juges. Mon passage en chirurgie viscérale à vos côtés, bien qu'il fut bref, fut très enrichissant et fort utile à ma pratique de l'anesthésie. Je tiens à vous témoigner ici de mon plus profond respect.

A Madame la Professeure Carole ICHAI,

Je vous suis reconnaissant d'avoir accepté de juger mon travail. Je vous remercie pour l'enseignement reçu dans votre pôle, pour votre défense de la double casquette de notre spécialité qui la rend si passionnante.

A Monsieur le Docteur Sébastien HUBERT,

Je vous remercie d'avoir accepté d'être juge de mon travail, de m'avoir poussé à lire sur l'OFA et à écrire ce protocole d'OFA, de l'avoir fait valider et utiliser par l'ensemble des médecins du service.

A Monsieur le Docteur Félix ZAMARON,

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ma thèse, ta première direction de thèse d'anesthésie. Merci pour ton soutien, pour la réalisation d'OFA au bloc d'Antibes, pour mes longues journées de recueil des données (avec le soutien logistique, pizza power !) et pour tes conseils, avis et corrections lors de la rédaction. Travailler avec toi a été un grand plaisir !

A tous ceux qui m'ont aidé pour la thèse :

Jean-Christophe, merci de ton aide précieuse et de tes conseils pour la réalisation des statistiques et de tes corrections lors de la rédaction. Tu es un exemple tant sur le plan professionnel, que personnel, travailleur, toujours motivé, très disponible et capable d'une optimisation du temps impressionnante avec tes traditionnelles sorties vélo post garde à MAC 12 ! Je te souhaite d'être nommé professeur, tu le mérites et notre spécialité a grandement besoin de personnes comme toi !

A l'équipe d'Antibes sans qui rien n'aurait été réalisable ! Gianni, pour m'avoir autorisé à mettre en place ce protocole d'OFA dans ton service, m'avoir fait confiance pour me sénioriser en journée comme de nuit, pour ces sorties paddle et cette proposition de venir sur Antibes réaliser mon assistanat ! Thomas pour tes conseils resto et ces sessions surf in Med ! Alain toujours motivé, pas seulement pour un Coca Light ! Franck, ce fut un plaisir de te recroiser à ton retour des Iles ! Yannick, Franck, Quentin et DE pour avoir réalisé de l'OFA. A tous les IADES et IDE du réveil : sans vous je n'aurais pas pu réaliser cette thèse ! Aux équipes de chirurgie. Ce stage aura été parfait sur tous les points et bienvenu pour finir de m'autonomiser avant la dernière année de séniorisation au CHU. C'est avec plaisir que je viendrai travailler dans le service après un petit tour du monde !

A Céline pour avoir réalisé un excellent mémoire sur le sujet, notre double travail aura bien motivé les équipes à réaliser de l'OFA.

Aux miens :

A mon Estelle,

Ma Pestou d'amour, je ne me suis jamais senti aussi bien, aussi vivant que depuis que nous sommes ensemble, 2 ans passés à une de ces vitesses! Tu es une personne formidable, douce, attentionnée, battante, une sacrée championne, des fois piquante mais terriblement attachante. Tu m'as apporté tant de choses, de la confiance en moi, de la motivation, de l'amour, du bonheur ! Merci de supporter et partager ces obsessions que sont l'appel des vagues, des sommets, des sentiers. Ensemble dans les montées comme les descentes, les creux comme les vagues pour aller plus loin, atteindre des sommets, partir vers de nouveaux horizons et se poser un jour !!!?

A mes parents,

Je ne vous remercierai jamais assez pour tout, votre amour, vos conseils, votre soutien dans tous mes choix et ces moments de bonheurs partagés. Vous m'avez donné les clefs pour avoir une vie heureuse tant sur le plan professionnel que personnel, à travers le goût de la bonne cuisine, du sport, du voyage, de la musique, du travail bien fait, des choses simples de la vie sans superflu. Ces derniers temps sont un peu plus éprouvants qu'à l'ordinaire et il n'est pas toujours facile d'être physiquement présent, mais le cœur y est. Je suis fier, chanceux et heureux d'être votre fils.

A toi mon frère,

Robin, on ne s'est que trop peu vu ces dernières années, pas toujours évident ces distances et ce planning de ministre. Je suis tellement fier de toi, ce petit bout d'homme qui voulait devenir grand et, qui me met une bonne tête maintenant, toujours pressé là ou moi je n'attendais que trop patiemment. Ton travail a été bien récompensé. J'espère que nous trouverons le temps de partager de nouveaux voyages comme dans le Xinjiang, lever le pouce, partir vers l'inconnu, l'imprévu... Je te souhaite tout le bonheur du monde aux côtés de ta chérie, Barbara.

A mes grands-parents, tout l'amour que vous m'avez donné, vos conseils et ces moments de bonheur. Papi Alphonse, le roc, tu nous auras à tous montré qu'avec de la volonté on peut tout faire. Mamie Magui, comme Papi une volonté d'acier, une travailleuse acharnée, doublée d'un cœur

rempli de bonté. Tu as fait tellement de choses pour nous tous, ne t'oublie pas, tu as aussi besoin d'un peu de repos de temps en temps. Mamie Georgette, toujours timide et discrète, il faut savoir attendre l'heure du café pour que tu te livres un peu. N'oublie pas que la vie est belle si on prend le temps d'en profiter, il n'y a pas d'âge pour ça, il faut juste s'adapter à notre âge et ne pas se fixer de limites imaginaires.

A mes cousins,

Arnaud, toi avec qui j'ai passé tant de vacances chez les grands parents, avec les parents, à ces mondes imaginaires où on évoluait avec Robin entre les repas. Vivement que tu sois milliardaire que tu trouves le temps pour des vacances surf dans les Iles Lofoten. En attendant je te souhaite de la réussite dans ton entreprise, la prise de risque payera, j'en suis sûr ! Et beaucoup de bonheur avec Amélie !

Thomas, le sportif invétéré, l'enthousiaste, la vie n'as pas toujours été facile pour toi mais tu sais toujours retomber sur tes pattes et repartir de plus belle !

Paul et Vincent, les d'jums, je vous vois toujours comme les petits derniers, un gros « M... » pour cette année de D4. Vous verrez après, vous aurez « presque » fini.

Bastien plein de réussite et de bonheur ;

Anthony, j'espère qu'un jour nos chemins se recroiseront, que tu comprendras que l'on t'aime, que ce sont les choses simples qui font le bonheur.

A mes oncles, grands oncles, tantes et grandes tantes

Kathy et Pierre, on nous demande toujours si mes parents sont médecins, non, mais tout ce temps passé avec vous m'a probablement donné la fibre de la médecine et du surf ! Je vous remercie pour ces vacances, ces fêtes passées ensemble, pour vos conseils et votre aide !

Christine, Sylvie, les Taties, toujours un plaisir de vous voir.

Jeannot et Aline, un autre roc, ce Jeannot, toujours sur le vélo à 80 ans passés, toujours motivé, un exemple à suivre!

A mes amis :

Antonin, dit le grand Toto des randonnées. Tu m'auras mis au vélo de route et bien fait prendre l'air. A tous ces burgers et sorties partagés et à repartager ! Le petit Toto et tes frasques, Jenn, Axel...

Laure, petite boule d'énergie devenue femme, à tes interrogations, à ta persévérance pour devenir médecin, à tous ces bons moments partagés et à votre amour avec Antoine ! Yoann, Guillaume, Romain, Baptiste, Adeline, Mélanie, après toutes ces années toujours la même joie de se revoir comme si l'on venait de se quitter la veille ! Michael, à cette P1 en mode machine, toi aussi t'es parti pour offrir du rêve après un bon voyage bien mérité !

Rudy, Raph, Charles, Ludo, Théo, Julien, Loic, la bande de l'externat, à ces vacances en Asie, ces soirées avec Jack'Daniel et Bufffalo !!!! A ces mariages et à ces sous colles qui m'ont sauvé la mise pour l'internat, vous m'avez probablement évité la Creuse Raph et Charles !

Noé, Lise, chanceux j'ai été de vous rencontrer, vous m'avez remis à la montagne, mis au trail et m'avez fait rencontrer ma Pestou. Je vous souhaite tellement de bonheur !

Aux traileurs :

Djé : « mais si c'est possible » à t'écouter je vais finir par faire un ultra, moi qui n'aimait ni courir ni les sports d'endurance^^ ; « je vais faire MG » à t'écouter tu devrais déjà avoir fini ton internat !

Gab, sacrément dégourdi pour ta première année, ton internat devrait se passer « les doigts dans le nez », je te souhaite de même pour la St'E !

Jérôme, rencontré au détour des chemins, tu as réalisé ton rêve et inspire à réaliser les siens !

Thibault, un champion, simple et efficace !

A mes co-internes :

De chirurgie : Marine, toujours à fond, motivée sauf le matin, un peu l'inverse de moi sur ce stage de chirurgie. Audrey, Marie, Flo, Patou, Sacha, Yohan, Yann vous avez bien mérité votre place après cet exigeant internat !

D'anesthésie : Julie à tes coups de gueules, ton caractère bien trempé, ton franc-parler et ta gentillesse, Marion, Marine, Jacos à nos répétitions et autres moments de musique, Titi toujours la banane, le Fatch discret et efficace, Vincent A, Vincent B les espoirs de l'Archet et Ludo !

Laura le changement faut pas hésiter t'as bien fait! Eric et Carlos, merci pour ces fous rires en viscéral ! Carole, Franck, Ophélie, Willem, Claudia, le Craig, Romane, Dany et Louise : un vrai exemple de motivation, toujours intéressée ! Et les autres, pleins de motivation pour la suite de votre internat !

A ceux rencontrés au bloc de P2 :

L'équipe de neurochirurgie

Manue, à ces nombreuses gardes sur le bloc d'urgence, ta gentillesse ; Sabi tes coups de gueule, ton franc-parler mais surtout cette bienveillance envers tout le monde, patients, soignants, internes ; François, Zaz et Gilles, à votre super accueil pour ce dernier semestre au CHU, un fonctionnement d'équipe avec les chirs, exemplaire ! Aux IADES, Séb H le baroudeur, Franck, Fanny... A tout le reste l'équipe !

L'équipe d'urologie :

Derniers mois à l'hôpital avec vous, Lucia, Vlad et Bruno, merci pour l'accueil ! Quel plaisir de retrouver mon protocole OFA affiché en salle et utilisé pour la RAC, de pouvoir l'utiliser tous les jours et d'avoir la confirmation par les chirurgiens qu'il est efficace ! Les IADES, Christophe et Mag sacré travail d'équipe. Les chirs tous très agréables, des chefs aux internes, mention spéciale à Branwel surfeur, roi du robot et Flora une nana qui en as au milieu de tous ces mecs !

L'équipe du bloc d'urgence, de garde, de radio et d'iuls:

Max, le « papa » tu donnes toujours l'impression de calme et de maîtrise, de quoi être inspirant au boulot comme dans le sport ! Fab, Romain, Clément, Victor, Aurore, Chloé, Eve-Marie... A vos conseils de co-internes et de chefs !

Les IADE de jours et de nuits Isa, Richard, Joëlle et tes gâteaux, Béné, Seb, Gabrielle, Caro... ces journées nuits interminables, sans vous il m'aurait été impossible de tenir, ça a toujours été et sera toujours un grand plaisir de venir prendre la purge avec vous. Mais aussi Olivier, Laurence, Sophie « encore en train de manger ?! », Aurélie, Laurence, Flory, Marta, Franck, Marie...

Les IBODE, Xavier et tes histoires, ton crav-maga, Rose... Les AS, ASH, Manip Radio...

A ceux rencontrés au bloc de P1 :

Mathieu mon ami, première sortie trail avec toi, c'est toi qui m'auras refilé le virus ! Travailler avec toi aura toujours été un plaisir ! Florian merci de m'avoir donné toutes mes chances, merci pour ce que tu m'as appris, Nicos ça me semblait tellement loin la thèse quand je te voyais galérer dessus ! Christine, Matéou ? Vous avez tous su me redonner confiance en moi au cours de ce super stage, qui a été un tremplin pour la suite de mon internat !

Xavier et tes milliers d'histoires, Sophie et t'es « mon petit Flo », Flo, Noémie... une sacrée équipe d'IADES

A ceux rencontrés au bloc de l'archet :

Les anesthésistes de viscéral : Olivier à quand les pizzas en AIVOC ? Andrea, Philippe, Mona, Anta, François, Babou... vous m'avez aidé, formé et fait confiance depuis ce premier semestre en chirurgie, je vous dois beaucoup, quasiment 2 ans passés à vos côtés au cours de ma formation ! Et ceux de la maternité : Isa, Stéphanie et ce coup de tel au STCPO avec Benjamin... Ana-Lisa.

Aux IADES de l'Archet : Claude, tu m'as appris à poser ces « péri »s en restant d'un calme à toute épreuve. Mais aussi Aurore, Yoanna toujours de super garde avec vous ! Merci à toute l'équipe du bloc.

Aux équipes du STCPO d'hier et d'aujourd'hui

Daisy ta gentillesse n'a d'égal que tes connaissances, Pierre Eric passionné, toujours à fond un peu buté parfois ? Bernard, Mathilde, ça a toujours été un plaisir de se lever pour venir bosser à vos côtés après une petite côte de l'archet à vélo ou à pied pour arriver à me réveiller !

Platoch, j'ai tellement eu de chance que tu aies été redirigé sur le stage thorax vasculaire pour ton dernier semestre d'internat, j'y ai gagné un ami et un sacré exemple pour la suite de l'internat !

L'équipe des soignants, vous faites tous un travail en or malgré les conditions difficiles dans cette cave !

A l'équipe de la réanimation polyvalente :

Ici peut-être mon plus grand regret de ces 5 ans d'internat, je suis passé à côté du potentiel de ce stage. Trop peu de gardes... Merci Claire, sans toi je n'en aurais probablement pas fait, le mauvais côté de mon orgueil... Merci pour ce que vous m'avez appris Elodie, Audrey, Seb, Hervé et Corinne.

Merci à toute l'équipe des soignants, toujours au top !

A l'équipe du semestre en réanimation de Fréjus :

Michel, Alain, Christophe et Vincent. Rigueur, discipline et bonne humeur voilà comment on pourrait résumer ton service Michel, à ton image, à votre image. C'est le stage de réanimation qui m'aura permis de m'autonomiser sans jamais me sentir en danger, vous êtes une super équipe médecins comme soignants, le stage est passé sans que je m'en rende compte, je n'aurais pas été contre jouer des prolongations !

Léo, tes petits moments de stress, ces sorties dans l'Estérel, « l'eau, la terre, le feu et l'air » avec Claire !

A tous ceux que j'ai oubliés, beaucoup trop de personnes à remercier impossible de ne pas en oublier, merci à tous d'être là !

Table des matières

Introduction	16
Matériel et méthode	17
1-Type d'étude :.....	17
2-Considérations éthiques :.....	17
3-Population de l'étude :	17
4-Données recueillies :	17
5-Objectifs de l'étude :	18
Objectif principal :	18
Objectifs secondaires :.....	18
6-Critères de jugement de l'étude :.....	18
Critère de jugement principal :	18
Critères de jugement secondaires :	19
7-Analyse statistique :	19
Résultats	21
1-Résultats sur la population globale (table 1)	21
2-Comparaison des 2 groupes (tableau 3 et 4)	22
3-Résultat sur le critère de jugement principal :.....	23
La dose médiane de titration morphine en SSPI : figure 1	23
4-Résultats sur les critères de jugement secondaires :.....	24
EN médianes : fig. 2	24
Doses équivalent morphine (tableau 5).....	25
Durée de séjour en SSPI.....	25
Modifications hémodynamiques per opératoire et traitements mis en œuvre (tableau 6)	25
Volume moyen de saignement per opératoire :.....	26
Fréquence des effets indésirables morphiniques post-opératoire (tableau 7)	26
Taux de reprise chirurgicale : Tableau 8	26
Discussion.....	27
Conclusion	31
Résumé.....	33
Annexes	37

Introduction

L'anesthésie est définie par la SFAR comme un ensemble de techniques permettant « la réalisation d'un acte chirurgical, obstétrical ou médical (endoscopie, radiologie...), en supprimant la douleur provoquée pendant cet acte et en l'atténuant après l'intervention dans des conditions optimales de sécurité ».

Depuis les années soixante et l'invention des opioïdes de synthèse (Dr Paul Janssen), l'anesthésie générale de référence est l'anesthésie balancée. Elle repose sur 3 piliers, l'hypnose (hypnotiques), l'analgésie (opioïdes) et la myorelaxation (curares). Leur adjonction a en effet permis l'obtention d'une bonne stabilité hémodynamique de par la sympatholyse, mais aussi une réduction des doses des hypnotiques par potentialisation de l'hypnose et donc une réduction de leur toxicité¹. Mais les opioïdes sont responsables de nombreux effets indésirables : dépression respiratoire, prurit, nausées et vomissements², iléus, constipation, rétention urinaire, rigidité musculaire, toxicomanie³, ainsi qu'une hyperalgésie (OIH)^{4 5 6}. Ils sont de plus suspects d'être responsables d'une dépression immunitaire et de récurrences cancéreuses^{7 8}.

Ces nombreux effets indésirables ont conduit à la réduction des doses d'opioïdes utilisées en per et péri-opératoire : initialement, à l'aide de protocoles d'épargne morphinique⁹, reposant sur la réalisation d'une analgésie multimodale¹⁰. Puis, plus récemment, dans certaines équipes d'anesthésie, par la suppression complète de l'utilisation des opioïdes en per-opératoire¹¹ (opioid free anesthesia OFA).

L'OFA remet en partie en question la notion de douleur per-opératoire. En effet, la douleur est définie comme «une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes». Il faut donc être éveillé, conscient pour parler de douleur, laquelle est par ailleurs subjective. L'OFA repose sur le constat que les opioïdes ont été introduits en anesthésie pour la stabilité hémodynamique¹² qu'ils apportaient (effet sympatholytique) plus que pour assurer une analgésie per-opératoire. Il n'a pas non plus été démontré que l'administration per-opératoire d'opiacés réduisait la perception douloureuse post-opératoire¹³.

L'OFA se définit plus exactement comme «*la combinaison de diverses techniques permettant d'éviter les opioïdes, entraînant la disparition des opioïdes peropératoires* ». Elle repose sur la triade hypnose/sympatholyse/myorelaxation, la sympatholyse étant assurée par des molécules alpha-deux agonistes, la dexmédétomidine¹⁴, ou à défaut, la clonidine¹⁵, triade potentialisée par une analgésie multimodale.

Malgré de bons résultats observés par les équipes réalisant de l'OFA, la pratique souffre d'un faible niveau de preuve « scientifique ». En effet, peu d'études ont été publiées sur le sujet, ce qui ralentit sa mise en pratique plus généralisée^{16 17 18}. De plus, ce concept « nouveau » peut sembler remettre en cause une partie de la pratique de l'anesthésie depuis les années 1960. Ceci est responsable d'une certaine réticence des anesthésistes et infirmiers anesthésistes à utiliser ces protocoles. Beaucoup de soignants craignent, par ailleurs, qu'en l'absence d'utilisation de dérivés morphiniques en peropératoire, le patient soit douloureux au réveil et dans les jours suivant l'opération, ce qui reste un frein à la mise en place de l'OFA.

Le service d'anesthésie d'Antibes ayant mis en place un protocole d'OFA depuis plus de 6 mois, nous avons décidé de réaliser une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) à travers une étude observationnelle sur un an dans notre service afin d'évaluer l'efficacité de l'analgésie de cette nouvelle pratique en la comparant à l'anesthésie balancée. Cette étude a pour objectif de montrer que la mise en place de notre protocole OFA permet de procurer à nos patients une analgésie similaire ou supérieure à l'anesthésie balancée.

Matériel et méthode

1-Type d'étude :

Cette étude est une évaluation des pratiques professionnelles à travers une étude rétrospective analytique, mono centrique réalisée dans les services d'anesthésie et de chirurgie de l'hôpital d'Antibes.

2-Considérations éthiques :

L'étude a été enregistrée auprès de la commission nationale de l'informatique et libertés (CNIL) comme étude interne à l'établissement. Les données recueillies et utilisées l'étaient dans le cadre de soins courants, ne nécessitant pas de modifications des pratiques de services, ni la réalisation d'exams cliniques, paracliniques et recueil de données supplémentaires. Elles ont été collectées sur les dossiers informatisés et papiers des patients. Cette étude était donc considérée comme non interventionnelle.

3-Population de l'étude :

Critères d'inclusion : patients ayant bénéficié d'une hystérectomie, d'une chirurgie bariatrique ou d'une colectomie, sous anesthésie générale de type balancée ou OFA entre juin 2018 et mai 2019 selon les protocoles en vigueur dans le service (annexes).

Critères d'exclusion : contre-indication à l'OFA, contre-indication à l'anesthésie générale, âge < 18 ans, femme enceinte.

Le choix du type d'anesthésie était pris par le praticien en charge du malade le jour de l'opération.

4-Données recueillies :

Les données cliniques : sexe, âge, poids, taille, BMI, antécédents de douleurs chroniques, dépression, syndrome d'apnée du sommeil (SAOS), anxiété, score ASA.

Les données anesthésiques, pré, per et post opératoire : prescription d'une prémédication, type d'anesthésie, recours à une anesthésie loco-régionale (ALR) en complément de l'anesthésie générale (AG), à une analgésie multimodale (utilisation d'au moins 2 techniques d'épargne morphinique), à une infiltration chirurgicale, dose totale de morphiniques en per-opératoire en équivalent morphine (dose d'opioïdes utilisés en per-opératoire rapportée en une dose équivalente de morphine en fonction de la puissance du morphinique (1mg de morphine = 1µg sufentanyl = 10µg rémifentanyl), stabilité hémodynamique per opératoire (nombre d'épisodes de tachycardie, bradycardie,

d'hypotension, hypertension, dose d'éphédrine, de phényléphrine, nicardipine, esmolol), quantité de saignement per-opératoire, dose de titration morphinique en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI), échelle numérique (EN) à l'arrivée et en sortie de SSPI, le temps en SSPI.

Les données chirurgicales : type de chirurgie, voie d'abord, ambulatoire/hospitalisation.

Les données post-opératoires du patient sur dossier informatique et papier : EN à J1 et J2, nausées et vomissements post-opératoires, iléus (défini comme une absence de transit à J2), reprises chirurgicales.

5-Objectifs de l'étude :

Objectif principal :

L'objectif principal de notre étude était de comparer les niveaux d'analgésie post-opératoire entre les patients des groupes OFA et anesthésie balancée.

Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires étaient de comparer les deux techniques sur :

- Les effets hémodynamiques
- L'épargne morphinique
- La durée de surveillance en SSPI
- Les complications péri-opératoires
- Les effets indésirables morphiniques

6-Critères de jugement de l'étude :

Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal était la dose de morphine titrée en SSPI.

Critères de jugement secondaires :

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Les EN médianes à l'arrivée et en sortie de SSPI, puis à J1 et J2.

- Le pourcentage de chirurgie pour lesquelles il y a eu au moins un épisode d'hypotension (PAM < 65 mmHg), d'hypertension (PAM > 100 mmHg), de tachycardie (FC > 100 bpm) ou de bradycardie (FC < 40 bpm)
 - Les doses médianes d'éphédrine, phényléphrine, nicardipine et esmolol utilisées.
 - La dose d'équivalent morphine per-opératoire par intervention et par kg
 - Le temps passé en SSPI.
 - Le volume de saignement per opératoire
 - Le nombre de chirurgies ayant nécessité une reprise chirurgicale.
 - Le pourcentage de patients ayant souffert de NVPO.
 - Le pourcentage de patients ayant souffert d'iléus.

7-Analyse statistique :

Les données étaient présentées pour les variables quantitatives sous forme de médiane et d'intervalle interquartile (aucune ne suivant une loi de distribution normale), pour les variables qualitatives sous forme d'effectif et pourcentage. Les groupes « OFA » et « anesthésie balancée » ont été comparés à l'aide du U de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et du test de Chi2 pour les qualitatives.

Toutes les analyses ont été réalisées à l'aide des logiciels SPSS et Excel. Le seuil de significativité retenu pour conclure à une différence statistique entre les groupes était $p < 0,05$.

Résultats

1-Résultats sur la population globale (table 1)

Entre juin 2018 et mai 2019, 253 patients ont été évalués pour être inclus dans cette étude, 7 dossiers n'ont pu être disponibles lors du recueil des données et 1 patient était mineur.

Au total 245 patients ont été inclus dont 196 femmes (80%) et 49 hommes (20%). L'âge médian était de 49 ans [36 - 59]. Le poids médian était de 97 kg [68,7 - 114], la taille médiane de 1,65 m [1,60 - 1,70] et le BMI médian de 36,5 [24,5 - 41,8].

Il y avait 13,5% de patients ASA 1, 32,2% ASA 2 et 54,3% ASA 3.

Au niveau chirurgical, 88% (n=215) des patients ont bénéficié d'une coelioscopie, 12% (n=30) d'une laparotomie. La chirurgie bariatrique représentait 60,8% (n=149) des chirurgies réalisées, les hystérectomies 24,1%(n=59) et les colectomies 15.1% (n=37).

Tableau 1 Caractéristiques de la population

	n (%), médiane (Q1 - Q3)
Caractéristiques	
Sexe masculin	49 (20%)
Sexe féminin	196 (80%)
Age	49 [36 - 59]
Poids	97 [68,7 - 114]
Taille	1,65 [1,60 - 1,70]
BMI	36.5 [24,5 - 41,8]
ASA 1	33 (13,5%)
ASA 2	79 (32,2%)
ASA 3	133 (54,3%)
Antécédents	
Douleurs chroniques	7 (3%)
Dépression	10 (4%)
Anxiété	20 (8%)
SAOS	96 (39%)
Obésité	157 (64%)
Chirurgie	
Bariatrique	149 (60,8%)
Hystérectomie	59 (24,1%)
Colectomie	37 (15,1%)
coelioscopie	215 (88%)
Laparotomie	30 (12%)
Ambulatoire	15 (6,1%)

Au niveau anesthésique, 42% (n=104) des patients arrivaient au bloc prémédiqués.

79% (n=194) des patients ont bénéficié d'une anesthésie balancée et 21% (n=51) d'une OFA.

48% des patients ont (n=119) bénéficié d'une analgésie multimodale, 4,5% (n=11) d'une ALR, 14% (n=34) d'une infiltration chirurgicale.

La dose équivalent morphine médiane reçue en per opératoire était de 49,8mg [15 - 62,4] soit 0,52mg/kg [0,20 - 0,54].

Les données récoltées en SSPI retrouvaient une EN médiane à l'entrée de 3 [0 - 6] et la dose titrée médiane de morphine était de 0 mg [0 - 3]. L'EN médiane de sortie du SSPI était de 0 [0 - 2] et la durée médiane de séjour en SSPI était de 150 min [120 - 180].

En post-opératoire l'EN médiane étaient à J1 de 2 [1 - 4] et à J2 de 2 [0 ; 4]. Il était retrouvé des NVPO chez 10.6% (n=26) des patients et un iléus chez 11.8% (n=29).

Tableau 2 Données per et post-opératoires

	n (%), médiane (Q1 - Q3)
<u>Protocole Anesthésique</u>	
Prémédication	104 (42%)
Analgésie multimodale	119 (48,6%)
ALR	11 (4,5%)
Infiltration Chirurgicale (%)	34 (14%)
OFA	51 (21%)
Anesthésie balancée	194 (79%)
Dose équivalent morphine per opératoire	49,8 [15 ; 62,4]
Dose équivalent morphine per opératoire/kg	0,52 [0,20 ; 0,54]
<u>Per-opératoire</u>	
Tachycardie (%)	27 (11%)
Bradycardie (%)	5 (2%)
Hypotension (%)	110 (45%)
Hypertension (%)	21 (8,6%)
Dose éphédrine (mg)	0 [0 - 9]
Dose phényléphrine (µg)	0 [0 - 0]
Dose d'amlodipine (mg)	0 [0 - 0]
Dose d'esmolol (mg)	0 [0 - 0]
Saignements (ml)	0 [0 - 0]
<u>SSPI</u>	
EN médiane entrée SSPI	3 [0 - 6]
EN médiane sortie SSPI	0 [0 - 2]
Fréquence de titration morphine	85 (35%)
Dose médiane titration morphine (mg)	0 [0 - 3]
Durée médiane séjour SSPI (min)	150 [120 - 180]
<u>Post opératoire</u>	
EN moyenne J1	2 [1 - 4]
EN moyenne J2	2 [0 - 4]
NVPO	26 (10,6%)
ILEUS	29 (11,8%)
Reprise Chirurgicale	6 (2,4%)

2-Comparaison des 2 groupes (tableau 3 et 4)

Les populations des 2 groupes étaient statistiquement différentes au niveau de :

- l'âge (OFA 54 ans [45 - 64] vs anesthésie balancée 47 ans [36 - 57], $p=0,007$),
- du poids (OFA 77 kg [62,5 - 99,5] vs anesthésie balancée 102 kg [78,2 - 118 $p < 0,001$ IC),
- du BMI (OFA 28,3 [21,9 - 37,1] vs anesthésie balancée 37,8 [25,7 - 42,3] $p < 0,001$),
- du nombre de patients ASA 1 (OFA 23,5% vs anesthésie balancée 10,8% $p = 0,018$) et ASA 3 (OFA 41,2% vs anesthésie balancée 57,7% $p = 0,035$).

Tableau 3 : Données démographique et antécédents

	OFA n= 51 % (n) / médiane [Q1 ; Q3]	Anesthésie Balancée n=194 % (n) / médiane [Q1 ; Q3]	Différence statistique entre les 2 groupes p
Données démographiques			
Sexe Masculin	13,7% n=7	21,6% n=42	0,208
Sexe Féminin	86,3% n=44	78,4% n=152	0,208
Age (années)	54 [45 - 64]	47 [36 - 57]	0,007*
Poids (kg)	77 [62,5 - 99,5]	102 [78,2 - 118]	<0,001*
Taille (m)	1,65 [1,6 - 1,7]	1,65 [1,6 - 1,7]	0,939
BMI	28,3 [21,9 - 37,1]	37,8 [25,7 - 42,3]	<0,001*
ASA 1	23,5% n=12	10,8% n=21	0,018*
ASA 2	35,3% n=18	31,4% n=61	0,601
ASA 3	41,2% n=21	57,7% n=112	0,035*
Antécédents			
Douleurs chroniques	3,9% n=2	2,6% n=5	0,608
Dépression	5,9% n=3	3,6% n=7	0,438
Anxiété	13,7% n=7	6,7% n=13	0,103
SAOS	21,6% n=11	43,8% n=85	0,004*
Obésité	41,2% n=21	70,1% n=136	<0,001*

Elles différaient aussi au niveau de l'utilisation de l'analgésie multimodale (OFA 100% vs anesthésie balancée 35,1% $p < 0,001$), de l'infiltration chirurgicale (OFA 27,5% vs anesthésie balancée 10,3% $p = 0,002$).

La proportion des différentes chirurgies dans les 2 groupes était aussi statistiquement différente pour les colectomies (OFA 33,3% (n=17) vs anesthésie balancée 10,3% (n=20), $p = 0,001$) et pour la chirurgie bariatrique (OFA 35,3% (n=18) vs anesthésie balancée 67,5% (n=131) $p < 0,001$). Ainsi que la proportion de coelioscopie (OFA 80,4 % vs anesthésie balancée 90,7%, $p = 0,039$) de laparotomie (OFA 19,6% anesthésie balancée vs 9,3% $p = 0,039$) et d'ambulatoire réalisé (OFA 13,7% vs anesthésie balancée 4,1% $p = 0,011$).

Tableau 4 Données anesthésiques et chirurgicales

	OFA n= 51 % (n) / médiane [Q1 ; Q3]	Anesthésie Balancée n=194 % (n) / médiane [Q1 ; Q3]	Différence statistique entre les 2 groupes p
Anesthésie			
Prémédication	39,2% n=20	43,5% n=84	0,58
Analgésie multimodale	100% n=51	35,1% n=68	<0,001*
ALR	2,0% n=1	5,2% n=10	0,327
Infiltration chirurgicale	27,5% n=14	10,3% n=20	0,002*
Chirurgie			
Coelioscopie	80,4% n=41	90,7% n=176	0,039*
Laparotomie	19,6% n=10	9,3% n=18	0,039*
Ambulatoire	13,7% n=7	4,1% n=8	0,011*
Colectomie	33,3% n=17	10,3% n=20	<0,001*
Hystérectomie	31,4% n=16	22,2% n=43	0,171
Chirurgie bariatrique	35,3% n=18	67,5% n=131	<0,001*

3-Résultat sur le critère de jugement principal :

La dose médiane de titration morphine en SSPI : figure 1

La dose médiane de morphine reçue en SSPI par les patients était statistiquement différente entre les groupes OFA 0 mg [0 - 0] et anesthésie balancée 0 mg [0 - 4], $p=0,016$.

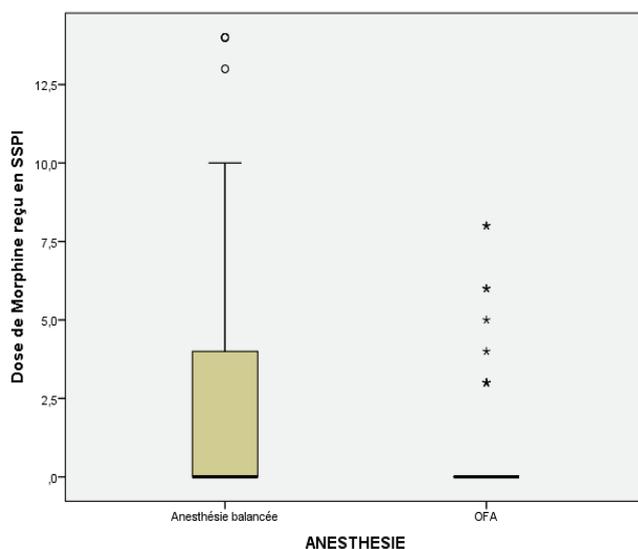


Figure 1 : Titration de morphine en SSPI

Une titration de morphine a été nécessaire chez 19% (10) des patients en OFA contre 39% (75) en anesthésie balancée $p < 0,01$.

La dose moyenne de morphine reçue chez les patients titrés était de 4,9 mg pour les patients du groupe OFA et 5 mg pour les patients du groupe anesthésie balancée $p > 0,05$.

4-Résultats sur les critères de jugement secondaires :

EN médianes : fig. 2

Les ENS médianes à l'entrée en SSPI étaient inférieures dans le groupe OFA (0 [0 - 2,5]) par rapport au groupe anesthésie balancée (3 [0 - 7]); $p < 0,001$. De même, on trouvait des scores ENS différents en sortie de SSPI (OFA 0 [0 - 0] vs anesthésie balancée 0 [0 - 2] ; $p=0,026$), à J1 (OFA 0 [0 - 3] vs anesthésie balancée 3 [1,25 - 4] ; $p < 0,001$ et à J2 (OFA 0 [0 - 0] vs anesthésie balancée 2 [0 - 3] ; $p < 0,001$).

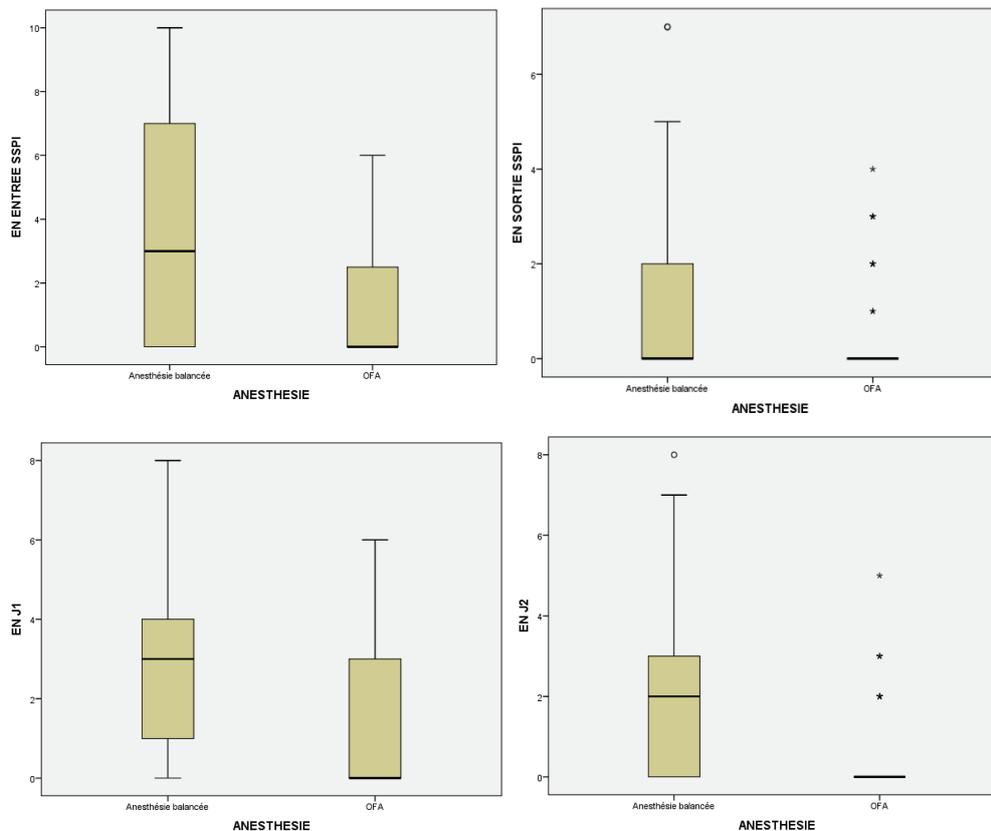


Figure 2 EN entrée, sortie SSPI, J1 et J2

Doses équivalent morphine (tableau 5)

Les doses médianes en équivalent morphine per-opératoire étaient inférieures dans le groupe OFA (0 mg [0 - 0]) par rapport au groupe anesthésie balancée (55,5 mg [30 - 67]), $p < 0,001$.

Tableau 5 : Dose équivalent morphinique per-opératoire

	OFA	Anesthésie Balancée	p
Dose équivalent morphine per-op (mg)	0 [0 - 0]	55,5 [30 - 67]	<0,001*
Dose équivalent morphine per-op (mg/kg)	0 [0 - 0]	0,53 [0,42 - 0,55]	<0,001*

Durée de séjour en SSPI

La durée de séjour médiane en SSPI était inférieure dans le groupe OFA 120min [90 - 160], anesthésie balancée 150min [120 - 180] $p = 0,0016$.

Modifications hémodynamiques per opératoire et traitements mis en œuvre (tableau 6)

La fréquence des modifications hémodynamiques per-opératoires suite à l'anesthésie générale ainsi que leurs traitements sont similaires dans les 2 groupes.

Tableau 6 : Modifications hémodynamiques et leur traitement

	OFA	Anesthésie Balancée	Différence statistique entre les 2 groupes p
Tachycardie (%)	7,8% n=4	11,9% n=23	0,415
Bradycardie (%)	2% n=1	2,1% n=4	0,964
Hypotension (%)	47,1% n=24	44,3% n=86	0,727
Hypertension (%)	2,0% n=1	10,3% n=20	0,058
Dose éphédrine (mg)	0 [0 ; 9]	0 [0 ; 9]	0,769
Dose phényléphrine (μ g)	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0,728
Dose de nicardipine (mg)	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0,608
Dose d'esmolol (mg)	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	1

Volume moyen de saignement per opératoire :

Le volume moyen de saignement per-opératoire était similaire dans les 2 groupes. OFA 0ml [0 - 0] anesthésie balancée 0ml [0 - 0] p = 0,088.

Fréquence des effets indésirables morphiniques post-opératoires (tableau 7)

Les nausées et vomissements post-opératoires ainsi que la survenue d'un iléus n'étaient pas différents entre les groupes.

Tableau 7 Effets indésirables morphiniques post-opératoires

	OFA	Anesthésie Balancée	p
Nausée Vomissement (%)	5,9% n=3	11,9% n=23	0,218
Ileus (%)	5,9% n=3	13,4% n=26	0,139

Taux de reprise chirurgicale : Tableau 8

Le taux de reprise chirurgicale était comparable entre les groupes.

Tableau 8 Taux de reprises chirurgicales

	OFA	Anesthésie Balancée	p
Reprise chirurgicale	0,0% n=0	3,1% n=6	0,204

Discussion

Dans notre étude, l'OFA comparée à l'anesthésie balancée comme technique d'anesthésie générale permettait d'obtenir des doses de titration morphinique au réveil moindre. Les EN étaient aussi moins élevées à l'arrivée, au réveil, ainsi qu'à J1 et à J2 post opératoire. L'ensemble de ces résultats suggère que l'OFA a permis de prodiguer à nos patients une analgésie au moins égale à l'anesthésie balancée. Il faut de plus noter que notre groupe OFA avait proportionnellement plus de chirurgies lourdes, réputées douloureuses (plus de laparotomies, de colectomies et d'hystérectomies) que le groupe anesthésie balancée, ce qui conforte notre résultat.

Ce résultat est cohérent avec la littérature et vient l'étayer : Frauenknecht et al.¹⁹ ont réalisé une méta-analyse de 23 études randomisées contrôlées (1304 patients) qui ne retrouvait pas de supériorité de l'anesthésie balancée sur l'OFA sur l'antalgie post-opératoire. L'équipe d'Hakim et Wahba 2019²⁰ retrouve même une meilleure récupération post-opératoire et une meilleure satisfaction de la prise en charge chez les patientes ayant eu une coelioscopie pour chirurgie gynécologique en ambulatoire sous OFA, par rapport à celles opérées sous anesthésie balancée, ainsi que des ENS post opératoires moins élevées et un moindre recours aux antalgiques de sauvetage en SSPI. Jan P. Mulier²¹ retrouve aussi une meilleure récupération et moins de douleurs lors des chirurgies du cancer du sein avec reconstruction réalisées en OFA.

On peut cependant noter que, bien que la dose de morphine titrée au réveil soit statistiquement inférieure en OFA, la différence de dose est cliniquement très faible. L'intérêt clinique de l'OFA qui ressort de notre étude est davantage l'épargne morphinique majeure qu'elle permet, qu'une supériorité sur l'analgésie (dose médiane équivalent morphine per-opératoire 0mg [0 - 0] VS 55,5mg [30 - 67] p <0,001). L'épargne morphinique est recommandée par la SFAR car elle permet de réduire les effets indésirables morphiniques. Une épargne totale deviendrait de plus cliniquement très intéressante pour les chirurgies carcinologiques si l'on arrivait à prouver la suspicion d'un lien entre les doses de morphiniques utilisées en per-opératoire et les récurrences cancéreuses^{22 23}.

On peut aussi remarquer le faible pourcentage d'analgésie multimodale dans le groupe morphinique (35%). Il nous semble donc intéressant dans un premier temps de généraliser les techniques d'épargne morphiniques à l'ensemble de nos patients avant de passer à une anesthésie sans morphinique. En effet, l'épargne morphinique permise par l'analgésie multimodale n'est plus à démontrer et le palier psychologique à passer moindre que pour l'arrêt total des morphiniques.

F. Aubrun et Al²⁴ retrouvaient en 2012 une nécessité de titrer de la morphine chez 90% des malades avec une dose moyenne de morphine titrée en SSPI de 12 mg en 3 à 4 bolus. Ce sont des doses bien supérieures à notre étude où seulement 35% de la population totale a nécessité une titration morphinique de 4,9 mg en moyenne. Ceci peut s'expliquer en partie par le fait que notre étude contient beaucoup de chirurgies bariatriques sous rémifentanil où le besoin d'une titration est masqué par le bolus de morphine de 5 à 8 mg reçu par le patient avant d'être réveillé. En effet, N. Saumier et Al²⁵ retrouvaient dans la chirurgie bariatrique un recours à la titration morphinique dans 47% des cas avec une dose de titration moyenne de 6,2 mg.

La durée de surveillance en SSPI était moins longue pour le groupe OFA (temps médian en SSPI 20% moins long dans le groupe OFA) que le groupe anesthésie balancée alors que ce type d'anesthésie était nouveau pour les soignants du réveil, ce qui aurait pu être responsable d'un biais sur cette durée. En effet, l'inquiétude apportée par une nouvelle technique aurait pu mener à une surveillance plus longue. Le confort apporté au patient par l'analgésie et l'absence d'effets indésirables morphiniques au réveil a probablement conduit à ce résultat, lui aussi évoqué dans la littérature [21].

Mais, un biais pourrait également être responsable de ce résultat. En effet, le temps de surveillance chez les patients opérés d'une chirurgie de l'obésité est souvent prolongé du fait d'un SAOS associé. Or, la population dans le groupe anesthésie balancée était principalement composée de patients ayant bénéficié d'une chirurgie de l'obésité.

On peut noter que notre étude n'arrive pas à montrer de différence sur les effets indésirables morphiniques de type nausées et vomissement, contrairement à ce qui est retrouvé dans la littérature^{26 27}. De plus, la littérature retrouve une incidence des nausées proche de 50% et des vomissements de 20%²⁸; or, les NVPO étaient observées chez seulement 10,6% de nos patients. L'incidence de l'iléus était aussi inférieure dans notre étude (11,8%) à celle retrouvée dans la littérature pour les chirurgies abdominales (17%).

Ceci est probablement en partie dû à un défaut de renseignement de l'item sur le logiciel et à la difficulté du recueil des données post opératoires sur le logiciel informatique de service. En effet, une partie du recueil a été réalisée sur des dossiers « papier » pour les patientes de gynécologie, opérées avant octobre 2018, et l'ensemble des informations y était plus lisible et mieux renseigné.

Enfin, il est aussi possible qu'un manque de puissance de l'étude soit en partie responsable de ce résultat.

Cette difficulté de recueil avait été prévue et est en partie responsable de la décision de ne pas rechercher les effets indésirables morphiniques sur la mécanique et les troubles respiratoires post-

opératoires pour lesquels il aurait fallu que les patients aient bénéficié d'une surveillance plus rapprochée qu'en service conventionnel. De plus, une étude française randomisée, multicentrique en double aveugle : POFA²⁹, était en cours sur le sujet lors de la réalisation de notre protocole d'étude. Il faut noter que cette étude a été interrompue courant avril 2019, la raison sera connue lors de la publication prochaine des résultats.

Notre étude ne montre pas non plus de différence entre l'OFA et l'anesthésie balancée sur la stabilité hémodynamique per-opératoire, sur le volume saignement per-opératoire et sur le taux de reprise post opératoire, ce qui semble montrer que l'OFA n'est pas responsable d'effets indésirables surajoutés à l'anesthésie balancée, en concordance avec les données dans la littérature disponible sur le sujet.

Pour ce qui est de notre protocole OFA, on pourrait critiquer l'utilisation de clonidine et non de dexmédétomidine comme sympatholytique per opératoire. En effet, la dexmédétomidine présente des propriétés-pharmacologiques et pharmacodynamiques plus intéressantes que la clonidine pour l'anesthésie générale (cf Annexes) et est utilisée préférentiellement par de nombreuses équipes réalisant de l'OFA de manière courante. Toutefois, seule la clonidine possède l'AMM pour l'utilisation au cours d'une anesthésie générale ; son coût est beaucoup moins élevé et la dotation de l'hôpital d'Antibes était trop faible pour pouvoir espérer utiliser la dexmédétomidine.

Il faut cependant noter plusieurs limites à notre étude.

Cette étude était rétrospective, non randomisée. Il en résulte deux groupes non homogènes. Les patients différaient entre les deux groupes sur plusieurs caractéristiques (âge, poids, BMI, SAOS,). Ceci s'explique principalement par le faible pourcentage de chirurgie bariatrique réalisée en OFA (13%) bien qu'elle soit la chirurgie pour laquelle l'OFA a été la plus étudiée^{30 31 32 33}.

En effet, la population obèse est la plus à risque d'effets indésirables respiratoires liés aux morphiniques³⁴.

Le choix de la technique anesthésique était libre pour chaque praticien et les praticiens étaient différemment impliqués dans l'utilisation du protocole d'OFA, ce qui explique en partie cette différence de fréquence d'utilisation de l'OFA en fonction des chirurgies.

Une autre explication réside dans l'existence d'un protocole de service pour la prise en charge de la chirurgie bariatrique dans lequel l'AG est réalisée à l'aide du rémifentanyl, ce qui a probablement influencé le choix de l'anesthésie.

On peut remarquer que l'implication du chirurgien dans la prise en charge globale du patient peut inciter l'anesthésiste à changer ses habitudes. En effet, 46% des colectomies ont été réalisées

en OFA. Or, les colectomies réalisées sur Antibes l'étaient principalement selon le protocole ERAS dans lequel une épargne morphinique est réalisée. Lors de l'introduction du protocole d'OFA, les chirurgiens ont demandé à l'ajouter au protocole ERAS utilisé dans le service.

Il ressort donc aussi de cette étude que l'existence d'un protocole d'anesthésie dédié à une chirurgie influence fortement le choix d'anesthésie réalisée par le praticien (protocole ERAS pour les colectomies 46% d'OFA VS protocole rémifentanyl pour la chirurgie bariatrique 13% d'OFA).

D'autres biais ne peuvent être éliminés dans notre étude. En effet, les soignants du réveil et l'anesthésiste étant au courant du type d'anesthésie générale réalisée, ils ont pu être influencés quant aux antalgiques de sauvetage donnés en SSPI, ainsi que s'agissant de la titration de morphine.

Le recueil des données sur dossier médical n'étant pas non plus en aveugle sur la technique d'anesthésie, on ne peut exclure un biais d'évaluation.

Pour aller plus loin, il me semblerait intéressant de réaliser une étude clinique multicentrique randomisée contrôlée de non infériorité pour confirmer ces résultats sur l'analgésie, la tolérance et l'innocuité de notre protocole OFA en fonction des différentes chirurgies.

En effet, le protocole d'OFA de cette étude a été récupéré par le service d'urologie du CHU de Nice, les anesthésistes de ce service utilisent le protocole OFA pour la plupart des opérations sous robot. Il serait aussi intéressant d'intégrer ce protocole dans la prise en charge des patients devant subir une chirurgie viscérale programmée au CHU de Nice dans le cadre de la RAC. Cela permettrait ainsi de réaliser une étude dans au moins deux spécialités chirurgicales ayant un recrutement important.

Nous pensons, qu'au vu des recommandations sur l'épargne morphinique, il faudrait comparer l'OFA à une anesthésie balancée à laquelle est ajouté l'ensemble des techniques d'épargne morphinique afin de vérifier si l'arrêt total des morphiniques présente un avantage sur une épargne bien conduite. Nous considérons qu'une étude différente pour chaque type de chirurgie permettrait d'obtenir des résultats plus à même de poser des indications pour l'utilisation de l'OFA.

Conclusion

En conclusion, cette étude rétrospective montre que la mise place et l'utilisation d'un protocole d'anesthésie générale sans morphiniques permet d'obtenir une analgésie post opératoire aussi efficace que l'anesthésie balancée, sans être responsable d'effets indésirables surajoutés à ceux de l'anesthésie balancée. Cette étude montre par ailleurs que l'OFA permet une épargne morphinique per opératoire majeure. Il serait intéressant de réaliser une étude randomisée contrôlée multicentrique avec le CHU de Nice afin de valider ces résultats et de promouvoir la technique comme alternative possible à l'anesthésie balancée.

Résumé

Introduction : L'Opioïde free anesthésie (OFA) est une technique d'anesthésie permettant de s'affranchir des opioïdes et de leurs nombreux effets indésirables pour réaliser une anesthésie générale. Bien que les résultats décrits dans la littérature semblent bons, peu d'études ont été publiées sur le sujet. L'objectif de notre étude a été de montrer, à travers une évaluation des pratiques professionnelles, que cette technique permettait de procurer à nos patients une analgésie similaire ou supérieure à l'anesthésie balancée.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle monocentrique menée dans le service d'anesthésie d'Antibes. Les données ont été recueillies sur dossiers pour les patients inclus bénéficiant d'une colectomie, hystérectomie ou chirurgie bariatrique entre juin 2018 et mai 2019. Le critère de jugement principal était la dose médiane de morphine titrée au réveil en SSPI. Les critères de jugement secondaires étaient les scores de douleur (EN), la tolérance ainsi que la présence d'éventuels effets secondaires dans les suites immédiates de l'intervention.

Résultats : 245 patients ont été inclus dans l'étude, dont 51 dans le groupe OFA et 194 dans le groupe anesthésie balancée. La dose médiane de morphine reçue en SSPI par les patients était inférieure dans le groupe OFA 0 mg [0 - 0] VS anesthésie balancée 0 mg [0 - 4], $p = 0,016$. Les EN médianes étaient inférieures dans le groupe OFA, à l'entrée en SSPI : EN = 0 [0 - 2,5] vs anesthésie balancée EN = 3 [0 - 7]; $p < 0,001$, en sortie de SSPI : EN = 0 [0 - 0] vs anesthésie balancée 0 [0 - 2] ; $p = 0,026$), à J1 EN 0 [0 - 3] vs anesthésie balancée 3 [1,25 - 4] ; $p < 0,001$ et à J2 (OFA 0 [0 - 0] vs anesthésie balancée 2 [0 - 3]; $p < 0,001$).

Conclusion : Bien que le principal frein à la mise en place d'un protocole dans le service a été la crainte des soignants que les patients aient mal du fait de l'absence de morphiniques en per-opératoire, notre étude montre que l'OFA a permis à nos patients de bénéficier d'une qualité d'analgésie supérieure à l'anesthésie balancée. Ces résultats restent cependant à confirmer au moyen d'études plus robustes sur le plan méthodologique.

Annexes

1-Protocole OFA Antibes :

PROTOCOLE OFA SERVICE ANTIBES

Pré op immédiat :

- **Clonidine** : 1,5 mcg.kg⁻¹ ivd (1 mcg.kg⁻¹ si patient bêta-bloqué, rien si patient bêta-bloqué et fragile) 20 à 30 mn avant induction après perfusion en SSPI idéalement avec prise TA et FC.

Induction :

- **Lidocaïne** : 1,5 mg.kg⁻¹
- **Propofol** : 3 à 5 mg.kg⁻¹
- **Kétamine** : 0,3 à 0,5 mg.kg⁻¹
- **Curares** : si nécessaires à la chirurgie

Après l'intubation :

- **Magnésium** : 3 g IVL si besoin (ortho +++)
- **Dexaméthasone** : 8 mg pour chirurgie digestive, 0,3 mg.kg⁻¹ si ortho ; 4 mg si prévention des NVPO
- **Dropéridol** :
- **Kétoprofène** : 100 mg avant incision hors contre-indication

Antibioprophylaxie

Entretien :

Lidocaïne : 1,5 mg.kg⁻¹.h⁻¹ si Chirurgie ≥ 1h sinon 1 mg.kg⁻¹.h⁻¹ STOP si infiltration

Kétamine : 0,3 mg.kg⁻¹.h⁻¹ si chirurgie ≥ 2h STOP 30 mn avant la fermeture

Clonidine : 1 mcg.kg⁻¹.h⁻¹ si chirurgie ≥ 2h STOP 30 mn avant la fermeture

Desflurane/Sévoflurane ou **Propofol** AIVOC

Curares si besoin

Surveillance par BIS avec objectif cible à 40%

Si Tachycardie > 120.mn⁻¹ plus de 5 mn ou > 90.mn⁻¹ chez patient coronarien stable

Eliminer saignement ou défaut d'hypnose (BIS > 60), appel Anesth

→ **Esmolol** Bolus 0,5 mg.kg⁻¹ sur 1 mn (max 1 mg.kg⁻¹ sur 10 mn) pour objectif 50.mn⁻¹ < FC < 80.mn⁻¹

Avec entretien 0,05 à 0,3 mg.kg⁻¹.mn⁻¹ si besoin

Si PAS > 150 mmHg plus de 5 mn et absence de tachycardie et absence de défaut d'hypnose

→ **Loxen** titration par bolus de 0,5 mg objectif 100 mmHg < PAS < 130 mmHg

SSPI :

- **Lidocaïne** 1 mg.kg⁻¹.h⁻¹ sauf si INFILTRATION/ALR de complément
- **Paracétamol** 1g
- SAP : **NEFOPAM** 100mg **Kétamine** 25mg **Dropéridol** 2,5mg.j⁻¹ si hospitalisation

Titration morphine si besoin bolus 1 à 2 mg

Contre-indications :

- Allergies à une des drogues
- Coronariens instables
- Etats de choc
- Contre-indications spécifiques à chaque drogue (BAV xylocaïne etc...)

2-Molécules utilisées pour l'épargne morphinique et l'OFA au cours d'une anesthésie générale :

Lidocaïne : (sources : « Jean-Pierre Estebe : Intravenous lidocaïne »)

La lidocaïne ou 2-(diéthylamino)-N-(2,6-diméthylphényl)acétamide est largement connue comme un anesthésique local qui agit principalement en bloquant des canaux sodium.

Mais la lidocaïne par voie intraveineuse possède de nombreuses propriétés rendant son utilisation très attractive lors des anesthésies générales, principalement pour les chirurgies des tissus mous. En effet, elle présente des propriétés analgésiques, anti-inflammatoires qui permettent de réduire la réponse cardiovasculaire aux stimuli chirurgicaux et rend possible une épargne morphinique.

Elle semble aussi posséder des propriétés antibactériennes et anti-tumorales. Certaines études semblent montrer moins de complications septiques et moins de métastases chez les patients ayant reçu de la lidocaïne IVSE en per-opératoire.

Il ne faut pas cependant pas oublier la toxicité cardiaque d'un surdosage en lidocaïne qui peut être exacerbée en cas d'hypercapnie.

Le protocole d'administration intraveineux recommandé est de débiter par un bolus de 1 à 2mg/kg, puis de poursuivre par une infusion de 1 à 2mg/kg/h avec une diminution des doses de moitié toute les 6h afin de prévenir le risque d'accumulation.

Kétamine : (Patrice Forget)

La kétamine est un inhibiteur non compétitif du récepteur NMDA, c'est une molécule hypnotique et psychodysléptique à forte dose. A plus faible dose, elle possède une action anti-hyperalgésique et permet de réaliser une épargne morphinique majeure.

Il faut souligner que la kétamine n'entraîne pas plus de troubles cognitifs post-opératoires qu'un placebo aux doses anti-hyperalgésiques.

Sa clairance est rapide, hépatique, par le cytochrome p-450.

Son utilisation est contre indiquée devant des antécédents de porphyrie, d'hypersensibilité, de troubles psychiatriques et lors de la réalisation d'une anesthésie générale pour une plaie du globe oculaire, chez un patient présentant un angor instable, un IDM récent ou une cardiopathie cyanogène.

Pour réaliser une épargne morphinique, il est recommandé de l'utiliser en per-opératoire en débutant par un bolus de 0,3 à 0,5mg/kg, puis une dose d'entretien de 0,10 à 0,20 mg/kg (chirurgie mineure pas de dose continue).

En post-opératoire, elle peut être utilisée comme adjuvant aux antalgiques aux doses de 0,03 à 0,12mg/kg/h (soit 50 à 200mg/24h pour un adulte de 70kg)

Magnésium : (Patrice Forget)

Le magnésium Mg²⁺ est un cation aux multiples propriétés. Il permet une stabilisation hémodynamique par effet stabilisateur de membrane réduisant la variabilité de la fréquence cardiaque en per-opératoire, diminution du risque d'AC/FA per-opératoire. Il est responsable d'un relâchement des muscles lisses pouvant être à l'origine d'une hypotension par vasodilatation s'il est administré en bolus. Il a aussi une action analgésique par effet bloqueur du canal NMDA (comme la kétamine). Il possède aussi une action anti-inflammatoire (réduction de l'Il-6 et du TNF-alpha). Il permet une reprise du transit plus précoce. A noter qu'il favorise le relâchement musculaire et peut potentialiser les curares.

L'ensemble de ses propriétés permettent de l'utiliser en adjuvant au cours de l'anesthésie générale pour réaliser de l'épargne morphinique.

Les doses recommandées pour l'épargne morphinique sont une dose de charge de 40 à 50 mg/kg sur 20 minutes suivie d'une dose d'entretien de 10mg/kg/h.

Alpha-agonistes : (Peter H.Tonner)

La clonidine et la dexmédétomidine sont des molécules alpha-2 agonistes aux effets sédatifs et sympatholytiques (abaissement de la tension artérielle, bradychardie).

La clonidine a initialement été utilisée comme anti-hypertenseur avant d'être utilisée comme adjuvant en anesthésie à partir des années 80 au vu de ses effets sédatifs permettant une réduction des doses d'hypnotiques.

La clonidine a une longue demi-vie d'environ 9 à 12h. Elle possède une plus faible sélectivité des récepteurs alpha-2 adrénergiques par rapport aux récepteur alpha-1 que la dexmédétomidine qui a une demi-vie de 2h. Ces caractéristiques font que les équipes pouvant se procurer de la dexmédétomidine préfèrent l'utiliser dans le cadre de l'OFA bien qu'elle n'ait pour l'instant pas l'AMM.

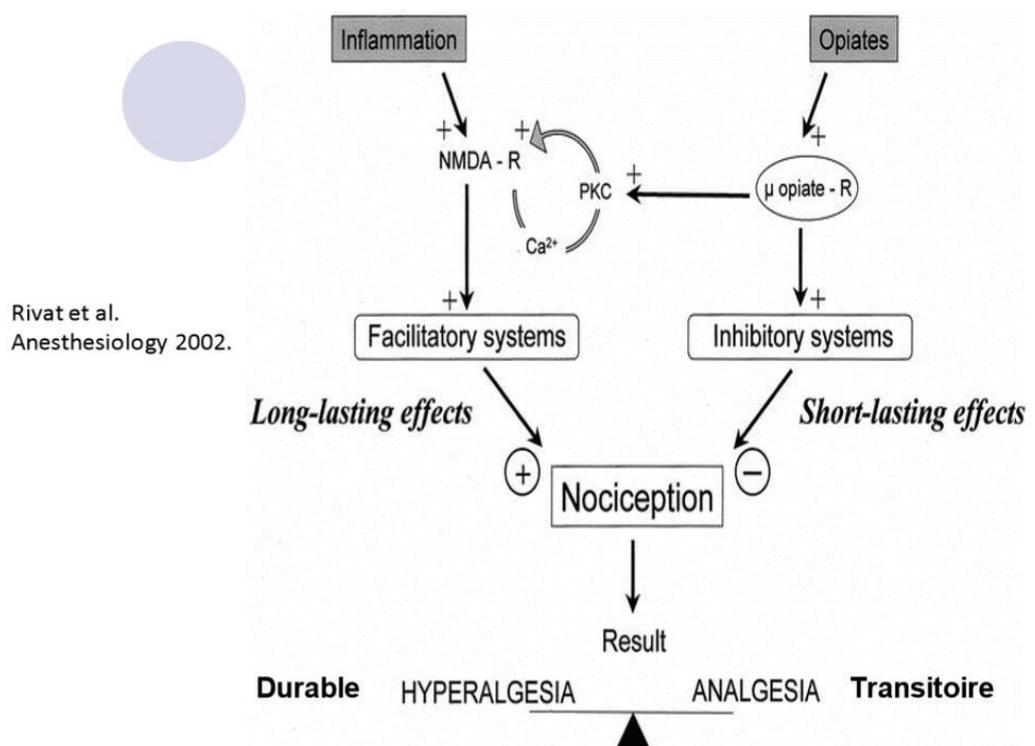
Leurs effets recherchés en anesthésie générale passent par l'action sur les récepteurs alpha-2A centraux (sédation, sympatholyse). Il faut noter une action alpha-2B transitoire et précoce pouvant consister en une augmentation transitoire de la pression sanguine par vasoconstriction.

Ces molécules ont aussi un effet antalgique et anti-hyperalgésique et atténuent l'hyper-algésie induite par les opiacés.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens :

Antalgiques puissants, permettant une épargne morphiniques principalement sur le post-opératoire. Ils sont utilisés en per-opératoire pour diminuer l'inflammation secondaire à la chirurgie.

3-Voies d'action des morphiniques dans la douleur :



Sources

- ¹ Jan Mulier, « Opioid free general anesthesia: A paradigm shift? », *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*, 1 mai 2017, <https://doi.org/10.1016/j.redare.2017.03.005>.
- ² C. C. Apfel et al., « Evidence-Based Analysis of Risk Factors for Postoperative Nausea and Vomiting », *British Journal of Anaesthesia* 109, n° 5 (novembre 2012): 742- 53, <https://doi.org/10.1093/bja/aes276>.
- ³ Atul Gupta et al., « Opioid Abuse or Dependence Increases 30-Day Readmission Rates after Major Operating Room Procedures: A National Readmissions Database Study », *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 128, n° 5 (1 mai 2018): 880- 90, <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002136>.
- ⁴ Patricia Lavand'homme et Arnaud Steyaert, « Opioid-Free Anesthesia Opioid Side Effects: Tolerance and Hyperalgesia », *Best Practice & Research. Clinical Anaesthesiology* 31, n° 4 (décembre 2017): 487- 98, <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.05.003>.
- ⁵ Henrik Kehlet, Troels S. Jensen, et Clifford J. Woolf, « Persistent Postsurgical Pain: Risk Factors and Prevention », *Lancet (London, England)* 367, n° 9522 (13 mai 2006): 1618- 25, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68700-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68700-X).
- ⁶ Bruno Guignard et al., « Acute Opioid Tolerance: Intraoperative Remifentanyl Increases Postoperative Pain and Morphine Requirement », *Anesthesiology* 93, n° 2 (1 août 2000): 409- 17.
- ⁷ D.P. Cronin-Fenton et al., « Opioids and Breast Cancer Recurrence: A Danish population-based cohort study », *Cancer* 121, n° 19 (1 octobre 2015): 3507- 14, <https://doi.org/10.1002/cncr.29532>.
- ⁸ Mir W Sekandarzad et al., « Perioperative Anesthesia Care and Tumor Progression », *Anesthesia and analgesia* 124 (8 novembre 2016), <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001652>.
- ⁹ Kanupriya Kumar et al., « A Review of Opioid-Sparing Modalities in Perioperative Pain Management: Methods to Decrease Opioid Use Postoperatively », *Anesthesia and Analgesia* 125, n° 5 (2017): 1749- 60, <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002497>.
- ¹⁰ George J. Nassif et Timothy E. Miller, « Evolving the Management of Acute Perioperative Pain Towards Opioid Free Protocols: A Narrative Review », *Current Medical Research and Opinion*, 18 juillet 2019, 1, <https://doi.org/10.1080/03007995.2019.1646001>.
- ¹¹ Philip G. Boysen, Marisa M. Pappas, et Bryan Evans, « An Evidence-Based Opioid-Free Anesthetic Technique to Manage Perioperative and Peri-procedural Pain », *The Ochsner Journal* 18, n° 2 (2018): 121- 25, <https://doi.org/10.31486/toj.17.0072>.
- ¹² Mulier, « Opioid free general anesthesia ».
- ¹³ J. Frauenknecht et al., « Analgesic Impact of Intra-Operative Opioids vs. Opioid-Free Anaesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis », *Anaesthesia* 74, n° 5 (mai 2019): 651- 62, <https://doi.org/10.1111/anae.14582>.
- ¹⁴ S. Grape et al., « Intra-Operative Analgesia with Remifentanyl vs. Dexmedetomidine: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis », *Anaesthesia* 74, n° 6 (juin 2019): 793- 800, <https://doi.org/10.1111/anae.14657>.
- ¹⁵ Marc F. De Kock, Georges Pichon, et Jean -Louis Scholtes, « Intraoperative Clonidine Enhances Postoperative Morphine Patient-Controlled Analgesia », *Canadian Journal of Anaesthesia* 39, n° 6 (1 juillet 1992): 537- 44, <https://doi.org/10.1007/BF03008314>.
- ¹⁶ Patricia Lavand'homme et Jean-Pierre Estebe, « Opioid-Free Anesthesia: A Different Regard to Anesthesia Practice », *Current Opinion in Anaesthesiology* 31, n° 5 (octobre 2018): 556- 61, <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000632>.
- ¹⁷ Helene Beloeil et al., « POFA trial study protocol: a multicentre, double-blind, randomised, controlled clinical trial comparing opioid-free versus opioid anaesthesia on postoperative opioid-related adverse events after major or intermediate non-cardiac surgery », *BMJ Open* 8, n° 6 (30 juin 2018), <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020873>.
- ¹⁸ Patrice Forget, « Opioid-Free Anaesthesia. Why and How? A Contextual Analysis », *Anaesthesia, Critical Care & Pain Medicine* 38, n° 2 (avril 2019): 169- 72, <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2018.05.002>.
- ¹⁹ Frauenknecht et al., « Analgesic Impact of Intra-Operative Opioids vs. Opioid-Free Anaesthesia ».
- ²⁰ Karim Youssef Kamal Hakim et Wahba Zakaria Bekhet Wahba, « Opioid-Free Total Intravenous Anesthesia Improves Postoperative Quality of Recovery after Ambulatory Gynecologic Laparoscopy », *Anesthesia, Essays and Researches* 13, n° 2 (2019): 199- 203, https://doi.org/10.4103/aer.AER_74_19.

-
- ²¹ Jan P. Mulier, « Is Opioid-Free General Anesthesia for Breast and Gynecological Surgery a Viable Option? », *Current Opinion in Anaesthesiology* 32, n° 3 (juin 2019): 257-62, <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000716>.
- ²² Cronin-Fenton et al., « Opioids and Breast Cancer Recurrence ».
- ²³ W Sekandarzad et al., « Perioperative Anesthesia Care and Tumor Progression ».
- ²⁴ F. Aubrun, J.-X. Mazoit, et B. Riou, « Postoperative Intravenous Morphine Titration », *British Journal of Anaesthesia* 108, n° 2 (1 février 2012): 193- 201, <https://doi.org/10.1093/bja/aer458>.
- ²⁵ N. Saumier et al., « [Postoperative intravenous morphine titration in PACU after bariatric laparoscopic surgery] », *Annales Francaises D'anesthesie Et De Reanimation* 32, n° 12 (décembre 2013): 850- 55, <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2013.09.016>.
- ²⁶ P. Ziemann-Gimmel et al., « Opioid-Free Total Intravenous Anaesthesia Reduces Postoperative Nausea and Vomiting in Bariatric Surgery beyond Triple Prophylaxis », *British Journal of Anaesthesia* 112, n° 5 (mai 2014): 906- 11, <https://doi.org/10.1093/bja/aet551>.
- ²⁷ Gregory W. Roberts et al., « Postoperative Nausea and Vomiting Are Strongly Influenced by Postoperative Opioid Use in a Dose-Related Manner », *Anesthesia and Analgesia* 101, n° 5 (novembre 2005): 1343- 48, <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000180204.64588.EC>.
- ²⁸ Hans Donald de Boer, Olivier Detriche, et Patrice Forget, « Opioid-related side effects: Postoperative ileus, urinary retention, nausea and vomiting, and shivering. A review of the literature », *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, Opioid free anaesthesia, 31, n° 4 (1 décembre 2017): 499- 504, <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.07.002>.
- ²⁹ Beloeil et al., « POFA trial study protocol ».
- ³⁰ Zhuo Sun et al., « Postoperative Hypoxemia Is Common and Persistent: A Prospective Blinded Observational Study », *Anesthesia and analgesia* 121, n° 3 (septembre 2015): 709- 15, <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000836>.
- ³¹ Patrick Ziemann-Gimmel et al., « Multimodal analgesia reduces narcotic requirements and antiemetic rescue medication in laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery », *Surgery for Obesity and Related Diseases* 9, n° 6 (1 novembre 2013): 975- 80, <https://doi.org/10.1016/j.soard.2013.02.003>.
- ³² Adrian Sultana, David Torres, et Roman Schumann, « Special indications for Opioid Free Anaesthesia and Analgesia, patient and procedure related: Including obesity, sleep apnoea, chronic obstructive pulmonary disease, complex regional pain syndromes, opioid addiction and cancer surgery », *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, Opioid free anaesthesia, 31, n° 4 (1 décembre 2017): 547- 60, <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.11.002>.
- ³³ Jan P. Mulier et Bruno Dillemans, « Anaesthetic Factors Affecting Outcome After Bariatric Surgery, a Retrospective Levelled Regression Analysis », *Obesity Surgery* 29, n° 6 (juin 2019): 1841- 50, <https://doi.org/10.1007/s11695-019-03763-1>.
- ³⁴ Jan P. Mulier, « Perioperative Opioids Aggravate Obstructive Breathing in Sleep Apnea Syndrome: Mechanisms and Alternative Anesthesia Strategies », *Current Opinion in Anaesthesiology* 29, n° 1 (février 2016): 129- 33, <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000281>.