

Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 2 avril 2021

Par Jérôme BERTIN

Né(e) le 15 septembre 1992 à LENS

INCIDENCE DES ÉPISODES DE NAUSÉES ET VOMISSEMENTS POST-OPÉATOIRE EN CHIRURGIE GYNÉCOLOGIQUE AMBULATOIRE SOUS PROTOCOLE OPIOID FREE ANESTHESIA EN 2019

Thèse dirigée par M. le Docteur Mathieu CHARPENTIER, CHU Limoges

Examineurs :

Mme le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT, Présidente du Jury, CHU Limoges

Mme le Professeur Murielle MATHONNET, Jury, CHU Limoges

M. le Professeur Yves AUBARD, Jury, CHU Limoges

M. le Docteur Guillaume GILBERT, Membre Invité, CHU Limoges



Faculté de Médecine

Année 2021

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 2 avril 2021

Par Jérôme BERTIN

Né(e) le 15 septembre 1992 à LENS

**INCIDENCE DES ÉPISODES DE NAUSÉES ET VOMISSEMENTS
POST-OPÉATOIRE EN CHIRURGIE GYNÉCOLOGIQUE
AMBULATOIRE SOUS PROTOCOLE OPIOID FREE ANESTHESIA EN
2019**

Thèse dirigée par M. le Docteur Mathieu CHARPENTIER, CHU Limoges

Examineurs :

Mme le Professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT, Présidente du Jury, CHU Limoges

Mme le Professeur Murielle MATHONNET, Jury, CHU Limoges

M. le Professeur Yves AUBARD, Jury, CHU Limoges

M. le Docteur Guillaume GILBERT, Membre Invité, CHU Limoges



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 7 septembre 2020

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE



FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
HOUETO Jean-Luc	NEUROLOGIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE

OLLIAC Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TCHALLA Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TOURE Fatouma	NEPHROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
KARAM Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
MOREAU Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

COUVE-DEACON Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES A MI-TEMPS

SALLE Laurence	ENDOCRINOLOGIE (du 01-09-2020 au 31-08-2021)
-----------------------	---

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie	(Responsable du département de Médecine Générale)
---------------------------	--

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan	(du 01-09-2019 au 31-08-2022)
LAUCHET Nadège	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)
PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule	(du 01-09-2018 au 31-12-2020)
SEVE Léa	(du 01-09-2020 au 31-08-2023)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul	du 01-09-2017 au 31-08-2021
ALDIGIER Jean-Claude	du 01.09.2018 au 31.08.2020
BESSEDE Jean-Pierre	du 01-09-2018 au 31-08-2020
BUCHON Daniel	du 01-09-2019 au 31-08-2021
MERLE Louis	du 01.09.2017 au 31.08.2020
MOREAU Jean-Jacques	du 01-09-2019 au 31-08-2021
TREVES Richard	du 01-09-2020 au 31-08-2021
TUBIANA-MATHIEU Nicole	du 01-09-2018 au 31-08-2021
VALLAT Jean-Michel	du 01.09.2019 au 31.08.2022
VIROT Patrice	du 01.09.2018 au 31.08.2021

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 19 mars 2021,

APPOURCHAUX Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE	31/10/22
HAZELAS Pauline	BIOCHIMIE	31/10/22
DAURIAT Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	31/10/21
DUPONT Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	31/10/21
DURIEUX Marie-Fleur	PARASITOLOGIE	31/10/21
GILBERT Guillaume	ANESTHESIE REANIMATION	31/10/21
HERMINEAUD Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE	31/10/21
HUMMEL Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	31/10/20 Surnombre jusqu'au 6 mars 2021 – date à confirmer
	Congé maternité du 15/10/2020 au 03/02/2021	
LABRIFFE Marc	PHARMACOLOGIE	30/04/22
LADES Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE	31/10/22
LEFEBVRE Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION	31/10/21
LOPEZ Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE	30/04/22
PASCAL Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE	30/04/22
PIHAN Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	31/10/22 Surnombre du 01 au 11/11/2020
ROUX-DAVID Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE	31/10/22

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ALBOUYS Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE	31/10/21
ARGOULON Nicolas	PNEUMOLOGIE	31/10/22
ASLANBEKOVA Natella	MEDECINE INTERNE	31/10/22
BAÏSSE Arthur	REANIMATION POLYVALENTE	31/10/21
BERRAHAL Insaf	NEPHROLOGIE	31/11/22
BOSCHER Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	31/10/22
BRISSET Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	31/10/21
CAUDRON Sébatien	RADIOLOGIE	31/10/22
CENRAUD Marie	NEUROLOGIE	31/10/22
CHAUBARD Sammara	HEMATOLOGIE	31/10/22
CHAUVET Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE	31/10/21
CISSE Fatou	PSYCHIATRIE	31/10/21
CAYLAR Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE	31/10/22
COMPAGNON Roxane	CHIRURGIE INFANTILE	31/10/21
DARBAS Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE	31/10/22
DESCHAMPS Nathalie	NEUROLOGIE	31/10/21
DESCLEE de MAREDSOUS Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	31/10/22
DESVAUX Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE	31/10/21
DOUSSET Benjamin	CARDIOLOGIE	31/10/22
DUVAL Marion	NEPHROLOGIE	31/10/21
FIKANI Amine	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE	31/08/20
FORESTIER Géraud	RADIOLOGIE	31/10/22

FROGET Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)	31/08/21
GEYL Sophie	GASTROENTEROLOGIE	31/10/21
GUILLAIN Lucie	RHUMATOLOGIE	31/10/22
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	31/10/21
HESSAS-EBELY Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	31/10/21
LALOZE Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE	31/10/21
LAUVRAY Thomas	PEDIATRIE	31/10/22
LEMNOS Leslie	NEUROCHIRURGIE	31/10/22
MAURIANGE TURPIN Gladys	RADIOTHERAPIE	31/10/21
MEUNIER Amélie	ORL	31/10/21
MICLE Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE	31/08/21
MOWENDABEKA Audrey	PEDIATRIE	31/10/21
PARREAU Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE	31/10/21
PELETTE Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE	31/10/21
PEYRAMAURE Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE Congé maternité du 07/11/20 au 26/02/21	31/10/21
PLAS Camille	MEDECINE INTERNE B Surnombre jusqu'au 21/03/21	31/10/20
QUILBE Sébastien	OPHTALMOLOGIE Surnombre du 01 au 18/11/2020	31/10/20
SALLEE Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	31/10/22
SANSON Amandine	REANIMATION POLYVALENTE	31/10/21
SANCHEZ Florence	CARDIOLOGIE	31/10/22
SERY Arnaud	ORL	31/10/22
TARDIEU Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE	31/10/22

TORDJMAN Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE	31/10/22
TRICARD Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE, MEDECINE VASCULAIRE	31/10/21
VAIDIE Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE	31/08/21
VERLEY Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT	31/10/21
VERNAT-TABARLY Odile	OPHTALMOLOGIE	31/10/22
	Congé maternité du 24/10/20 au 12/02/21	
VIDAL Thomas	OPHTALMOLOGIE	31/10/21

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

BERTRAND Adeline		31/10/21
RUDELLE Karen		31/10/21
SEVE Léa		31/10/21

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CHRISTOU Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE → 31/08/2024
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION → 31/10/2024
LAFON Thomas	MEDECINE D'URGENCE → 31/10/2024
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE → 31/08/2025

Au Beau-Rivage,

« Le progrès n'est pas le changement mais la capacité à se souvenir. Ceux qui ne peuvent pas se souvenir de leur passé sont condamnés à le répéter. »
Georges Santayana

Remerciements

Aux membres du jury,

À Madame le Professeur N. NATHAN-DENIZOT :

À notre maître et chef de service, je vous remercie du soutien ainsi que la disponibilité dont vous faites preuve à chaque instant. Votre confiance n'a d'égard que la bienveillance dont vous m'avez fait preuve. Voyez dans ses remerciements, mon entière reconnaissance et respect envers vous.

À Madame le Professeur M. MATHONNET :

À notre maître et juge, merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Même si un champ opératoire nous sépare souvent, travailler avec vous est un grand plaisir au quotidien. En attendant de travailler à nouveau avec vous, soyez assurée de mon profond respect.

À Monsieur le Professeur Y. AUBARD :

À notre maître et juge, je suis reconnaissant envers vous que vous ayez accepté de juger cette thèse. C'est un honneur que vous me faites, veuillez trouver dans ces quelques pages le témoignage de ma gratitude.

À Monsieur le Docteur M. CHARPENTIER :

Merci d'avoir accepté de m'encadrer pour cette thèse. Ton professionnalisme, ton perfectionnisme et ta persévérance font de toi, un très bon anesthésiste. Ta création du bloc d'urgence, tant attendu, est une magnifique réussite reconnue de toutes et tous. Travailler avec toi fut un réel plaisir que j'espère partagé. Je ne suis pas ton premier interne encadré pour une thèse, j'espère que tu continueras à transmettre ta passion et tes connaissances médicales ainsi que le plaisir d'exercer l'anesthésie à bon nombre d'internes et d'externes que ce soit ici ou ailleurs.

À Monsieur Docteur G. GILBERT :

Je suis ravi de ta présence dans mon jury, et je te remercie d'avoir accepté cette invitation. Il est très agréable de travailler avec toi, au-delà de ces remerciements, tu es un anesthésiste dont les qualités sont reconnues de tous. Le travail que tu as déjà fourni auprès de Mathieu n'est qu'un exemple parmi tant d'autre. J'espère que l'occasion de travailler ensemble continuera pendant quelques années encore.

À mes collègues et confrères et amis,

Aux anesthésistes du CHU de Limoges, Amandine, Tatiana, Pauline, Christine, Florence, Marie, Charlotte, Jean-Pierre, Alain, Patrick P, Bertrand, Simon, Jean-Philippe, Guillaume, Jean-François, Jean-Christophe, Benjamin, Patrick S, Charles, Youssef, François, merci pour tout ce que vous m'avez inculqué, pour votre patience et de m'avoir transmis votre passion.

Aux IADEs, tous vous nommez relève de l'impossible, mais vous avez chacun mon éternelle reconnaissance, à tous vos conseils et votre science de l'anesthésie qui m'ont et me sont précieux chaque jour, je ne vous remerciais jamais assez

Dédicace toute particulière à toi Fred, mon IADE personnelle, des gardes les plus folles aux plus incongrues, tu as beau être notre chat noir, c'est toujours un réel plaisir de travailler avec toi, merci encore de t'être occupée de moi pendant ce fameux bloc axillaire !

Aux équipes chirurgicales du bloc opératoire, merci pour votre bonne humeur inébranlable (si si !) et la bonne ambiance que vous mettez au bloc.

Aux anesthésistes du CH de Brive, Hubert, Romain, Georges, vous furent à mes côtés pour mes premiers pas en tant qu'interne en anesthésie. Je vois dois beaucoup. Merci pour ces six magnifiques mois riches en enseignement, travailler avec vous fut extraordinaire tant sur le plan médical qu'humain. Votre bonne humeur a fait de chaque jour de ce semestre un réel plaisir.

Aux IADEs et IBODEs du CH de Brive, référence spéciale à toi Magalie, travailler avec vous fut un réel bonheur, votre bonne humeur et votre gaieté au quotidien sont une formidable preuve de votre passion de votre métier.

Aux réanimateurs du CH de Brive,

Nicolas, merci pour tout ce que tu as pu m'apprendre, travailler avec toi est un plaisir.

Élias, tu es un puit de science, quel plaisir de discuter avec toi autour d'un café !

Aubin, toi le chat noir de la réa, je n'ai pas réussi à conjurer le sort jusqu'à la dernière ! Merci pour tous ces moments passés sur terre comme dans les airs !

Fabrice, toujours agréable de travailler ensemble.

Antoine, à ta science de l'œnologie !

Aux infirmières, infirmiers et aides-soignants de la réa du CH de Brive, merci à vous tous, vous êtes une équipe soudée et avec qui il est plaisant de travailler

À l'équipe du SAMU 87, médecins ; Dominique, Gilles, Jérôme, Christine, Déborah, Vincent, Clément, Alexandre et tous les autres ; IADEs, IDEs, ambulanciers et ARMs, merci de m'avoir fait découvrir la face cachée de la prise en charge pré-hospitalière. Travailler avec vous, toujours dans la joie et la bonne humeur est très plaisant, merci pour tout ce que vous m'avez appris. C'est un honneur de continuer à travailler avec vous tous dans un futur très proche.

Aux secrétaires du service d'anesthésie, Delphine, Christelle et Alyson, merci pour votre aide précieuse.

À mes co-internes de promo, Charlotte, Bérénice, Pierre-Loïc, Paul, Raphaël et Quentin, au travail comme en dehors, c'est toujours un bonheur d'être avec vous.

Merci tout particulièrement à toi Charlotte pour ce bloc axillaire, soigner les gens est un métier difficile, prendre en charge ses amis l'est encore plus.

À mes co-internes & chefs d'anesthésie, Léa, Clémence, Cyrielle, Amandine (à quand une nouvelle garde ensemble ? , ça fait longtemps !), Louise, Agathe, Marie H, Marie D, Floriane, Anne-Sophie, Sidonie, Pauline, Énora, Noélie, Olive, Thomas, Alexandre, Théo, Antoine, Adrien, Rémi, Zak, Flo, Olivier, Romain, Franck, Toky, Maxime, Guillaume P, Guillaume C, Guillaume V, vous êtes une formidable équipe, une ambiance toujours au top. La team anesthésie a encore de beaux jours devant elle !

À mes co-internes de réanimation briviste, Léa, Sarah, Insaf, Agathe, Natella et SamSam, merci pour ces cinq mois riches en émotions, pas toujours facile, mais vous avez été là pour les égayer ! À toutes nos discussions et nos débats, vous êtes tous parfait autant que vous êtes, ne changez rien !

À la coloc du Beau-Rivage, vous êtes ma famille d'adoption limougeaude, Mathieu, Émilie, Céline M, Linou (une Céline peut en cacher une autre), Cricri, Anaïs, Meryll, Flo, Olive, Fredoch', Nono, Lilian le soupier, Kim, Ismaïl, Youen, Ricky. À tous ces beaux moments passés ensembles malgré deux confinements, les séances avec le coach, les soirées (a little party never killed nobody ?), les sorties paddles et radeau sur la Vienne, le défi TopChef, les soirées films, barbecue, la piscine ... et j'en oublie tellement ! Qu'aurais-je fait sans vous ? Cet internat aurait été beaucoup plus fade, merci pour tout, ce n'est que le début d'une longue amitié.

À l'internat de Brive, Lucie, Charlotte, Sébastien, Julien, Bastien, Romain, Evan, si les murs de cet internat pouvaient parler ...

À Ysé et Sarah, vous êtes des personnes extraordinaires, votre folie n'a d'égal que votre joie de vivre, vous êtes géniales !

À Sébastien, pour ces soirées oeno, merci pour ces bons moments, tu m'as fait découvrir une passion qui sommeillait en moi. D'une relation professionnelle, tu es devenu un véritable ami avec qui j'ai toujours plaisir à passer du temps.

À Claire, « *J'aime les pommes, je suis une mangeuse de pommes et puis j'ai trouvé que c'était joli* », Claire B, (ou Jacques C), toujours partante, jamais absente, ne change rien !

À Lucie, tu es une belle rencontre de mon internat, c'est toujours très agréable de discuter et passer des soirées avec toi.

À Bastien, tu étais une des seules personnes que je connaissais en arrivant, du Leprechaun au Watson et à tous ces moments passés ensemble.

À Morgane et Mathilde, mes deux brivistes, vous êtes de formidables personnes, à tous ces moments passés (et à venir) ensemble !

À mes co-internes de réanimation polyvalente, Cyrielle, Louise, Cédric, Julien, Nabil et Sertac, je n'ai peut-être pas débuté mon internat par la facilité mais vous m'avez permis de tenir le cap. Merci d'avoir fait de ce stage difficile, de bons moments qui resteront gravés dans ma mémoire.

À mes amis de toujours,

À Caroline & Yani, le temps passe et seule l'amitié reste, que de bons moments à se remémorer, et je sais que pleins d'autres sont encore à vivre. Merci Caro pour cette relecture de thèse, tu es une personne formidable, une amie en or.

À Marion & Jérémy, c'est souvent l'amitié qui fait naître, qui nourrit et entretient les plus beaux sentiments de générosité dont le cœur humain est capable et même si la distance nous sépare, c'est toujours un bonheur de se retrouver !

À Mimi & Chris, on fait une soirée chez vous ?

À Richou, fait attention à toi, ne travaille pas trop !

À Matti, à ta joie de vivre et à ta bonne humeur.

À Floflo, à ton sens innée de l'humour, tu es notre maître à tous.

À Titou, non à Limoges il n'y a pas qu'une gare et des vaches.

À Audrey, même si nos routes se sont séparées, tu as fait partie de ma vie pendant les moments les plus durs, les plus ingrats et aussi les plus beaux. Si je suis ce que je suis aujourd'hui, je le dois aussi à toi et je ne l'oublierai jamais. Tu ne liras certainement jamais ces mots mais merci pour ça.

À Anaïs & Chris, Camille & Max, Béa & Hector et à tous les autres, merci pour votre soutien, vous êtes géniaux et de formidables amis, je ne peux concevoir la chance de vous avoir.

À ma famille,

À mes grands-parents, Élise & Pierre, vous n'avez pas pu venir en ce jour si spécial, mais vous aurez toujours une place à part dans mon cœur. Je vous aime.

À Dumbo & Simba, miaou miaou miaou miaou miaou miaou miaou miaou miaou & miaou (*ils comprendront*).

À Hélène, ça y est je te rejoins, chère consœur et cousine, au rang de Docteur !

À mon oncle & ma tante, Catherine & Gilles, merci pour votre soutien indéfectible.

À mon frère, Thomas, on a aimé se disputer, se chamailler, se taquiner mais tu es et restera toujours mon petit-frère que je soutiendrais quoi qu'il advienne.

À mes parents, Véronique & Philippe, vous m'avez toujours soutenu depuis le début et vous m'avez toujours fait confiance quelque que soit les circonstances. Maintenant j'ai pris mon envol, j'espère que vous êtes fier de moi, en tout cas moi je suis fier d'être votre fils.

À tous ceux que je n'ai pas déjà cité ou qu'ils ne sont pas reconnus ; « *Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries.* »

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Liste des abréviations.....	25
Introduction.....	27
Opoïd Free Anesthesia	29
1.1. Histoire.....	29
1.2. Les différents agents	29
1.3. Physiopathologie des nausées et des vomissements	30
1.4. Anatomie de la douleur.....	30
1.5. Physiopathologie de la douleur	34
1.5.1. Les Nocicepteurs	34
1.5.2. Médiateurs et récepteurs biochimiques périphériques	35
1.5.3. Les canaux sodiques	35
1.5.4. Neurotransmetteurs spinaux.....	37
1.5.4.1. Les acides aminés excitateurs	37
1.5.4.2. Peptides et transmission synaptique.....	37
1.5.5. Contrôle de la nociception	37
1.6. Mode d'action & pharmacologie	39
1.6.1. La Kétamine.....	39
1.6.2. La Lidocaïne	39
1.6.3. La Dexaméthasone.....	39
1.6.4. Les agonistes $\alpha 2$ centraux.....	40
1.6.4.1. La Clonidine.....	40
1.6.4.2. La Dexmédétomidine.....	40
1.6.5. Le Magnésium	40
1.7. Contre-Indications.....	41
1.8. Indications.....	42
1.9. Contexte local	42
Matériels & Méthodes.....	43
2.1. Type d'étude.....	43
2.2. Éligibilité.....	43
2.3. Objectifs.....	43
2.4. Critères de jugement	44
2.4.1. Critère de jugement principal	44
2.4.2. Critères de jugement secondaires	44
2.5. Recueil de données	44
2.6. Protocole OFA	46
2.7. Anesthésie standard	47
2.8. Analyses statistiques	47
2.9. Éthique.....	48
Résultats	49
3.1. Population.....	49
3.2. Types d'interventions.....	51
3.3. Incidence des NVPO dans les 24 premières heures.....	51
3.4. Incidence des NVPO en SSPI	52
3.4.1. Résultats	52
3.4.2. Facteurs confondants	52

3.5. Antalgie peropératoire	54
3.6. Douleurs et antalgie en SSPI	54
3.7. Consommation d'antalgique dans les 24 premières heures à domicile	55
3.8. Incidence des douleurs à H24	56
3.9. Informations concernant l'anesthésie	57
3.9.1. Score d'Apfel.....	57
3.9.2. Prophylaxie antiémétique.....	58
3.9.3. Temps du geste opératoire	59
3.9.4. MAC à l'incision	60
3.9.5. Médicaments utilisés lors de l'anesthésie générale.....	60
3.9.6. Soluté de perfusion	60
3.9.7. Autre anesthésie loco-régionale	61
3.10. Hypotension per et post-anesthésie	64
3.11. Bradycardie per-anesthésie.....	64
Discussion.....	65
Conclusion.....	70
Références bibliographiques.....	71
Annexes	77
Serment d'Hippocrate.....	86

Table des illustrations

Figure 1 : Les afférences primaires.....	31
Figure 2 : La transmission étagée de l'information nociceptive	32
Figure 3 : La convergence viscero-somatique	33
Figure 4 : Les médiateurs nociceptifs.....	36
Figure 5 : Schéma de la physiopathologie de la douleur	38
Figure 6 : Score d'Apfel selon les deux groupes.....	57
Figure 7 : Administration d'un glucocorticoïde selon les deux groupes	58
Figure 8 : Temps opératoire selon les deux groupes	59
Figure 9 : Soluté de perfusion peropératoire en fonction des deux groupes	61

Table des tableaux

Tableau 1 : Résumé caractéristique de la population	50
Tableau 2 : Incidence des NVPO à domicile, en SSPI et	51
Tableau 3 : Facteurs confondants sur les NVPO en SSPI.....	53
Tableau 4 : Consommation d'antalgiques peropératoire	54
Tableau 5 : Consommation d'antalgique et douleur en SSPI	55
Tableau 6 : Consommation d'antalgiques à domicile.....	55
Tableau 7 : Douleurs à domicile.....	56
Tableau 8 : Paramètres de l'anesthésie.....	62
Tableau 9 : L'hypotension peropératoire.....	64
Tableau 10 : Les épisodes de bradycardie	64

Liste des abréviations

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
ALR : Anesthésie Loco-Régionale
ASA : Score de l'*American Society of Anesthesiology*
BAV : Bloc atrio-ventriculaire
BIS : Index Bispectral
BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive
CGRP : Calcitonin generelated peptide
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés
COX : Cyclo-oxygénase
CTZ : Chémo-réceptive trigger zone
EVA : Échelle visuelle analogique
FC : Fréquence cardiaque
GMPc : Guanosine monophosphate cyclique
IBW : *Ideal Body Weight*, Poids idéal théorique
IMC : Indice de masse corporelle
IV : Intraveineux
IVD : Intraveineux direct
IVL : Intraveineux lent
IVSE : Intraveineux à la seringue électrique
MAC : Concentration alvéolaire maximale
NDMA : N-méthyl-D-aspartate
NK1 : Neurokinine 1
NO : Oxyde Nitrique
NVPO : Nausées et vomissements post-opératoire
OFA : Opoïd Free Anesthesia
PAM : Pression artérielle moyenne
PEC bloc : Bloc intra pectoral
RCPG : Récepteurs couplés aux protéines G
SAOS : Syndrome d'apnée du sommeil
SP : Substance P
SRD : Subnucleus réticularis dorsalis

SSPI : Salle de suite post-interventionnelle

TAP bloc : *Transversus Abdominis Plane Block*

Introduction

Chaque année, des millions d'actes chirurgicaux sont rendus possible par l'emploi de l'anesthésie générale. Le développement de la pharmacologie, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique ont permis une approche de plus en plus fine concernant l'utilisation des médicaments en anesthésie générale et d'en connaître parfaitement leurs mécanismes d'action.

Si des progrès incontestables ont été fait sur le plan pharmacologique, de nos jours, des améliorations de la prise en charge anesthésique sont encore possible. Dans cette quête de l'anesthésie idéale, l'optimisation de la prise en charge anesthésique passe maintenant par la gestion du confort du patient en post-opératoire, notamment sur les nausées et vomissements post-opératoire (NVPO) ainsi que sur la douleur.

Effectivement, l'anesthésie générale est associée à une augmentation de l'incidence des NVPO de 20 à 30% (1), il s'agit là de l'effet secondaire le plus fréquent. Plusieurs raisons expliquent cette forte incidence, l'utilisation d'agents halogénés et de morphiniques en sont les causes principales anesthésiques. Chez l'adulte, il est possible de quantifier ce risque et par conséquent d'adapter la prophylaxie antiémétique individuellement. Le score d'Apfel ou *predicting postoperative nausea and vomiting score* crée par *Christian C. Apfel M.D.* en 1999 (1) est le score communément utilisé actuellement. Ce dernier retient 4 items : le sexe féminin, la consommation de tabac, les antécédents de NVPO ou de mal des transports et la prévision de recours aux morphiniques en post-opératoire. Chaque item cote 1 point, pour un score allant de 0 à 4 inclus stratifiant une probabilité croissante de NVPO. Pour un score coté à 0, l'incidence est de 10%, 21% pour une cotation à 2, 61% si le score est à 3 et enfin 79% si l'on cote les 4 items. Ainsi, chaque patient est évalué à la consultation d'anesthésie via un score de probabilité de présenter des NVPO en post-opératoire influençant sur l'administration d'une prophylaxie antiémétique lors de l'induction.

Néanmoins, malgré le développement de scores prédictifs comme celui cité ci-dessus, associée à une prophylaxie adéquate, permettant de réduire la survenue des NVPO, ces derniers restent un risque et un effet secondaire présent et non négligeable. Devant ce constat, certains médecins ont décidé de changer de paradigme pour résoudre cette équation insolvable. Ainsi, au lieu de traiter le problème au niveau de ses conséquences, ils sont allés à la source même de celui-ci et se sont résolus à supprimer cette variable, l'agent morphinique, de l'équation. Le concept de l'*opioïd free anesthesia* (OFA) venait d'être inventé.

Cependant, dans l'anesthésie contemporaine, les morphiniques ont deux objectifs, ils permettent de diminuer les besoins en médicaments hypnotiques et assurent une analgésie efficace. Longtemps paradigme immuable, la place des morphiniques est ainsi aujourd'hui remise en question. Même si leur utilisation engendre des bénéfices indiscutables, il est indéniable que ces agents ont aussi des limites (nausées (2), vomissements (2), hypoxémie (3), iléus (4), délirium, confusion (5), immunodépression (6), dépression respiratoire (7), hyperalgésie postopératoire (8), douleurs chronique (8) et syndrome d'habitation et dépendance).

De ce fait, durant ces dernières décennies, s'est développé le concept d'épargne morphinique dans l'analgésie postopératoire (9). L'avènement de l'anesthésie loco-régionale ainsi que des techniques d'anesthésie générale sans opiacées telles que l'OFA découlent de ce nouveau paradigme.



Si la pratique de l'anesthésie loco-régionale permet de surseoir à l'anesthésie générale et au recours aux morphiniques, elle ne peut être employée que dans certaines interventions. Lorsque l'anesthésie générale est inévitable, d'autres alternatives sont nécessaires. L'OFA est de ce point de vue, un protocole prometteur. En bannissant l'usage de morphinique, il promet la qualité d'une anesthésie générale identique sans les effets secondaires suscités (10). L'OFA s'est donc développée depuis une trentaine d'année dans ce concept d'épargne morphinique peropératoire, technique alternative marginale initialement, elle a su en quelques années se développer et au fur et à mesure de résultats prometteurs convaincre nombre de praticiens.

Ainsi, nous avons voulu vérifier au sein du CHU de Limoges et de l'unité de chirurgie ambulatoire de gynécologie que l'application d'un protocole OFA lors d'une anesthésie générale permettait de réduire l'incidence des NVPO, en cela est l'objectif de notre étude.

Opoïd Free Anesthesia

1.1. Histoire

L'OFA voit le jour en Belgique au début des années 90, le Professeur Marc De Kock et ses équipes créent et développent une technique anti-hyperalgésique à but d'épargne morphinique tout en permettant d'améliorer les douleurs post-opératoires.

L'objectif initial n'était pas de proscrire tout emploi de morphiniques per et post opératoire mais de favoriser une épargne morphinique afin de minimiser les effets secondaires de ceux-ci. Ainsi, l'OFA est décrit initialement comme une combinaison de divers médicaments se substituant aux morphiniques (11).

Au fil du temps, les techniques s'améliorant, l'utilisation de morphinique lors d'une anesthésie générale sous un protocole OFA est devenue désuète. Effectivement, l'analgésie permise par les médicaments du protocole OFA est devenue suffisante à elle-même et l'emploi de morphiniques est reléguée au post-opératoire lorsque les antalgiques de pallier I et II sont insuffisants.

Par conséquent, l'OFA permet une épargne quasiment totale per et post-opératoire de morphine et donc d'éviter les effets secondaires liés aux morphiniques (12).

Bien que fort d'une existence de 30 ans actuellement, l'OFA est restée une technique marginalisée à ses débuts, mais elle a su faire ses preuves au fil du temps et démontrer sa bienfaisance et ses avantages indéniables qu'elle procure.

1.2. Les différents agents

La pratique de l'anesthésie générale repose sur 3 piliers fondamentaux :

- L'emploi d'un agent hypnotique à visée sédatrice,
- L'emploi d'un agent opioïde, historiquement il s'agit de la morphine,
- L'emploi d'un agent myorelaxant, autrement dit les curares, permettant un relâchement musculaire, facilitant le geste de l'intubation orotrachéale et le geste chirurgical.

L'OFA, est ainsi, une association de médicaments aux propriétés diverses, pouvant être utilisés séparément en fonction des spécificités des dits médicaments. C'est dans cette association que résulte l'effet et la force de l'OFA, assurant l'effet analgésique souhaité au cours d'une anesthésie générale. Il comprend (12) :

- Un antagoniste des récepteurs au N-méthyl-D-aspartate (NMDA), la Kétamine,
- Un anesthésique local, la Lidocaïne,
- Un anti-inflammatoire, le plus souvent, un corticoïde, la Dexaméthasone,
- Un agoniste adrénergique des récepteurs $\alpha 2$ centraux, historiquement, la Clonidine puis plus récemment, la Dexmédétomidine,
- Le Magnésium ayant également la propriété d'être un antagoniste à ces dits récepteurs au NMDA.

1.3. Physiopathologie des nausées et des vomissements

Les vomissements sont le résultat d'un mécanisme complexe incluant muscles lisses et striés au niveau périphérique ainsi que le contrôle de la respiration. À l'étage supérieur, deux zones contrôlent ce mécanisme complexe et sont impliqués dans les vomissements. Ces deux zones sont situées dans le bulbe rachidien ; ce sont le centre du vomissement et la zone chémoréceptrice (chémo-réceptive zone, CTZ).

Le centre du vomissement est la véritable plaque tournante des NVPO. Elle reçoit les différents stimuli engendrant les NVPO, qui proviennent :

- De la périphérie (afférences vagales et sympathique),
- De l'appareil vestibulaire (vertiges, mal de mer, mal des transports),
- Du cortex cérébral (douleurs, émotions, odeurs, stress, anxiété...),
- De la CTZ (via les stimuli chimiques).

Cette CTZ a pour rôle de transformer les stimuli chimiques intervenant dans la genèse des NVPO en potentiel électrique afin de stimuler le centre du vomissement. Les morphiniques ainsi que la plupart des médicaments émétisants viennent stimuler les récepteurs de la CTZ par des mécanismes d'affinité et d'agonisme compétitif. La cascade d'évènement est alors déclenchée, la CTZ stimule le centre du vomissement qui à son tour déclenche le mécanisme de vomissement au niveau périphérique (13).

1.4. Anatomie de la douleur

A l'inverse des systèmes sensoriels visuel et auditif, le système nociceptif ne possède pas de cellules spécialisées. Au niveau des terminaisons libres de fibres sensibles A δ et C, les stimuli nociceptifs sont créés via des mécanismes de transduction, c'est-à-dire par la transformation d'une énergie, mécanique, thermique, chimique ou électrique, en potentiel électrique.

La peau est l'une des structures possédant la plus forte densité d'innervation avec en moyenne 200 terminaisons libres par cm² dont une majorité de fibres C de type polymodal. Les muscles, les articulations et les viscères contiennent aussi des récepteurs polymodaux A δ et C mais ces derniers ne jouent pas uniquement un rôle nociceptif. Ces fibres ont également un rôle dans l'adaptation respiratoire ou circulatoire lors d'un effort intense. Au niveau des viscères, sans inflammation préalable, ses fibres ne répondent pas à un stimuli thermique et mécanique et participent à divers systèmes de régulations.

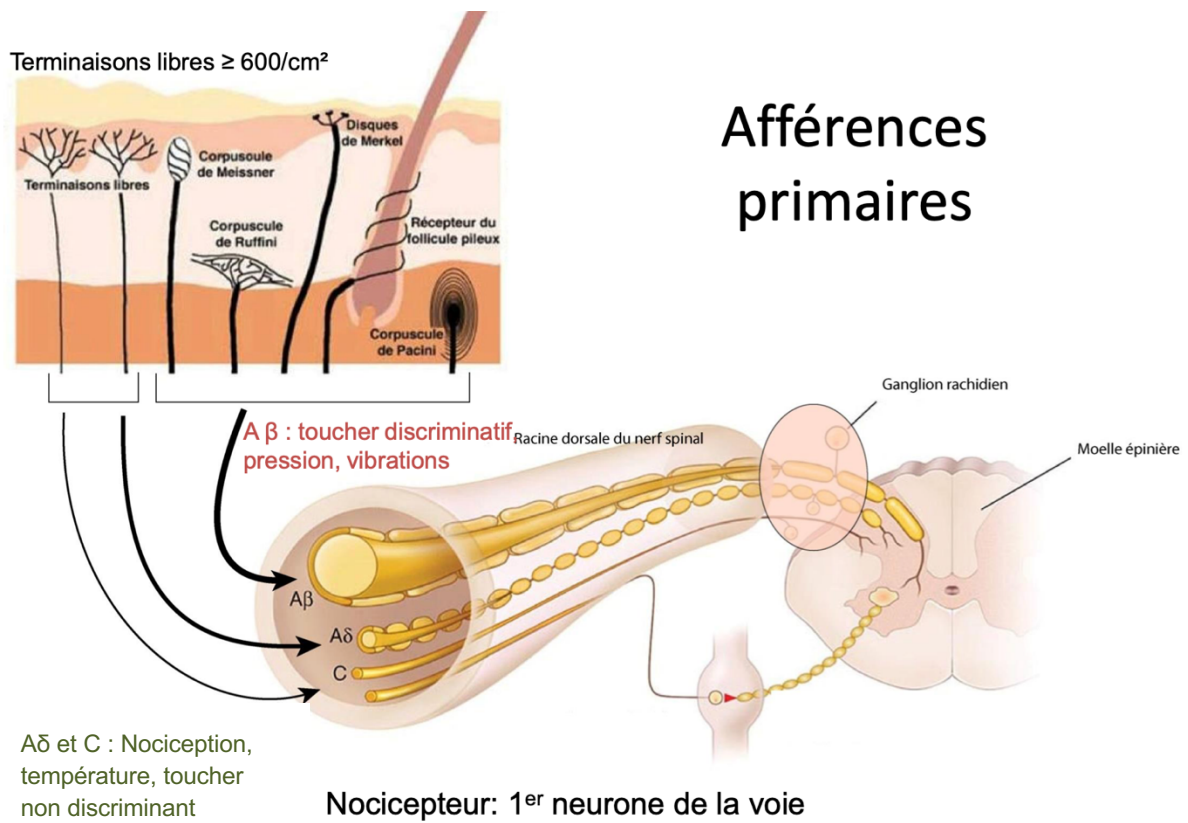


Figure 1 : Les afférences primaires (14)

Les fibres sensibles A δ et C se retrouvent ensuite dans le système nerveux central via les racines postérieures de la moelle épinière. Elles s'étendent alors sur un à six segments de la substance blanche dorso-latérale et se terminent dans les couches superficielles de la corne dorsale. Cette terminaison étagée entraîne une perte de précision dans le message nociceptif.

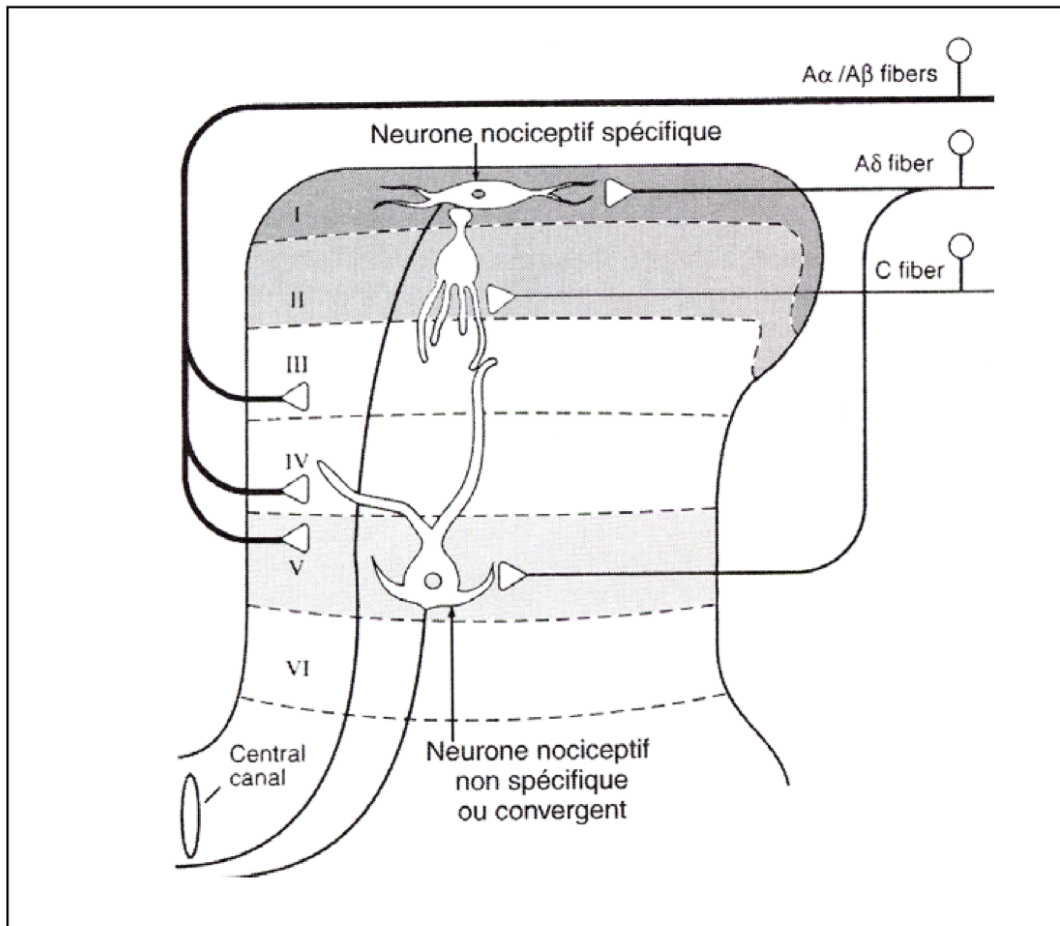


Figure 2 : La transmission étagée de l'information nociceptive (15)

Dans la moelle, les fibres périphériques font synapses avec deux types de neurones :

- Les neurones nociceptifs dits non spécifiques, ils répondent aussi à des stimulations non nociceptives, situés dans les couches profondes de la corne dorsale de la moelle, leur fréquence de décharge et la durée d'émission des signaux codent l'intensité de la stimulation. Des fibres afférentes primaires provenant de territoires cutané ou viscéral peuvent faire synapse avec un même neurone de projection. Cette convergence viscéro-somatique sert de base physiologique à l'explication des douleurs projetées, ainsi une stimulation d'origine viscérale sera intégrée au niveau des centres supérieurs comme provenant d'un territoire cutané (douleur dans l'épaule droite de la colique hépatique par exemple).
- Les neurones nociceptifs spécifiques ne répondant qu'à des stimulations mécaniques ou thermiques intenses. Ces neurones expliquent le rapprochement entre des sensations thermiques et douloureuses, deux sensations importantes pour l'homéostasie (16).

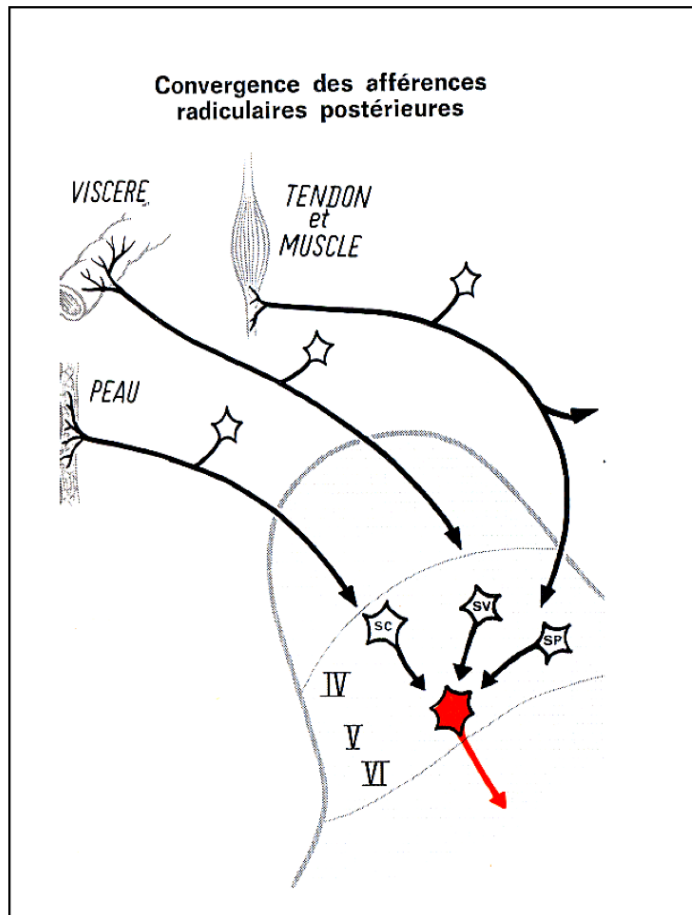


Figure 3 : La convergence viscero-somatique
(17)

Ensuite, l'information remonte vers les centres supérieurs au niveau cérébral ainsi que vers la partie antérieure de la moelle qui contient les motoneurones responsables des réponses réflexes (retrait d'une main lorsqu'elle est posée sur une surface brûlante, par exemple).

Une grande majorité des fibres ascendantes décussent au niveau médullaire et rejoignent le quadrant antérolatéral controlatéral. D'autres voies de transmission existent également, notamment dans la douleur viscérale via les colonnes dorsales.

Les neurones nociceptifs se projettent vers trois sites principalement :

- La formation réticulée, c'est une zone de contrôle et d'interaction de multiples systèmes, tels que la vigilance, la respiration, la motricité, la régulation cardiovasculaire et la nociception. Enfin, ce noyau est en connexion avec la formation réticulée mésencéphalique impliquée dans les régulations veille/sommeil, et avec les structures médianes du thalamus.

Le subnucleus réticularis dorsalis (SRD), situé très bas dans le bulbe à proximité de la jonction cervicobulbaire contient des neurones uniquement dédiés à la réception et au transfert des stimulus nociceptifs. En connexion avec le tronc cérébral, le thalamus, et la moelle par des fibres qui redescendent vers l'ensemble des segments médullaires via le *funiculus dorsolatéral* de la moelle, c'est une plaque tournante de la nociception, jouant un rôle prépondérant dans la régulation de ces messages.

- Le mésencéphale, comprenant des neurones répondant exclusivement à des stimulations nociceptives également, interagissant avec l'hypothalamus et l'amygdale. Ces neurones entrent en jeu dans les réactions émotionnelles (peur, mémorisation de l'atteinte nociceptive), comportementales (fuite, défense, attaque) et neuroendocriniennes liées à la douleur (18).

- Le thalamus latéral, est un lieu phare dans le transit de l'information nociceptive. Entre autre en codant les caractéristiques des stimulations (intensité, durée, localisation), participant à la composante sensori-discriminative de la douleur. Ces neurones sont sensibles à de très faibles doses de morphine. Les neurones thalamiques se projettent majoritairement sur le cortex somesthésique primaire, parmi elles le cortex somatosensoriel primaire (S1), secondaire (S2), le cortex cingulaire et insulaire sont les principales. La voie incluant thalamus médian, lobe frontal et système limbique correspond à la composante affective de la sensation douloureuse (19).

1.5. Physiopathologie de la douleur

1.5.1. Les Nocicepteurs

Outre cette approche histologique développé précédemment, il existe également un abord neurochimique pour les nocicepteurs. Au niveau des fibres C, deux groupes peuvent être distingués : ceux synthétisant des peptides appelés « peptidergiques » en opposition à ceux « non peptidergiques ». Ces peptides ont un impact dans la transmission des messages nociceptifs au niveau spinal, la substance P et le CGRP (*calcitonin generelated peptide*) en sont deux exemples (20).

Via des mécanismes adaptatifs la réponse des nocicepteurs est jugulée selon l'intensité et la durée de la stimulation. Après une stimulation répétée d'un même stimuli, il se produit un phénomène de sensibilisation des récepteurs se traduisant par une réponse accrue avec un seuil de stimulation abaissée voire l'apparition d'une activité spontanée hors stimulation. Ce mécanisme est à la base des phénomènes d'allodynie ou d'hyperalgésie.

1.5.2. Médiateurs et récepteurs biochimiques périphériques

De multiples médiateurs biochimiques interviennent dans la genèse de la nociception. Pour ne citer qu'eux, bradykinine, sérotonine, ions potassium et hydrogène activent les nocicepteurs. L'acide lactique également lors d'une ischémie ou d'efforts musculaires intenses et prolongés. La plupart de ces médiateurs sont en fait issus de la dégradation de lyse cellulaire ou des déchets cellulaire et permettent de signaler à l'organisme un dysfonctionnement ou une anomalie.

Quant aux prostaglandines, elles n'ont pas de rôles directs sur les récepteurs nociceptifs, elles permettent de sensibiliser ces récepteurs à d'autres substances. C'est sur ce mécanisme que les anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS) jouent dans la médiation de la douleur. Dans la cascade de l'inflammation, via l'activation des phospholipases, des phospholipides membranaires sont libérés dont l'acide arachidonique, précurseur des prostaglandines. En agissant sur la cyclo-oxygénase (COX) qui est une enzyme transformant l'acide arachidonique en diverses prostaglandines, les AINS ont un effet anti-inflammatoire et par conséquent antalgiques (20).

1.5.3. Les canaux sodiques

La dépolarisation de la membrane du neurone puis la propagation d'un potentiel d'action requièrent l'ouverture de canaux sodiques dépendant du voltage. Anesthésiques locaux, anti-arythmiques, anticonvulsivants bloquent les canaux sodiques des nocicepteurs périphériques. Au cours d'une inflammation, la synthèse de canaux sodiques est renforcée. De nombreuses substances impliquées dans les phénomènes inflammatoires renforcent les courants sodiques, notamment les protéines kinases A et C sous la dépendance des prostaglandines E2, et de la bradykinine (20).

Les anesthésiques locaux tels que la Lidocaïne jouent sur ce mécanisme dans la médiation de la douleur.

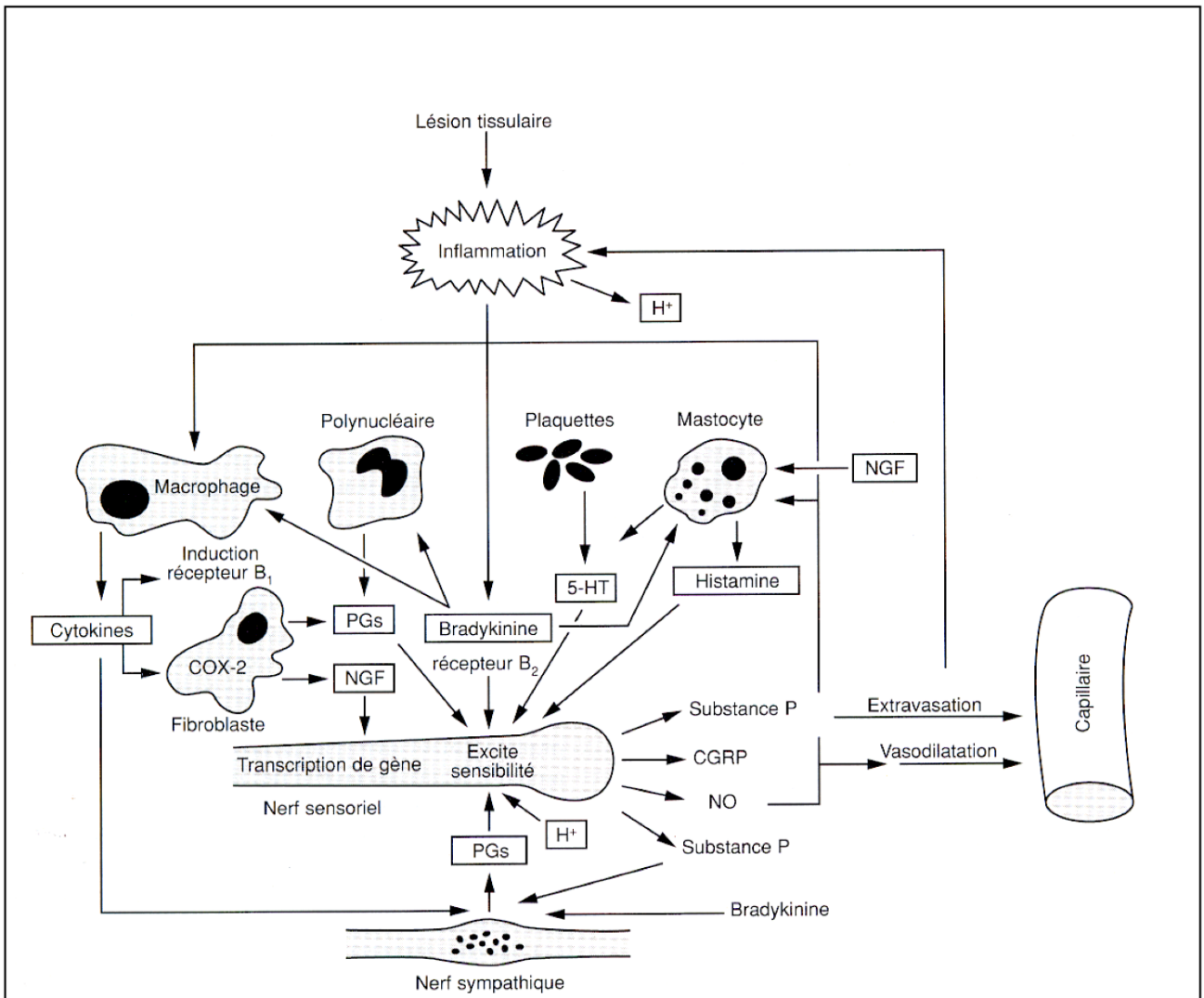


Figure 4 : Les médiateurs nociceptifs
(21)

1.5.4. Neurotransmetteurs spinaux

Il existe plus d'une vingtaine de neurotransmetteurs connus, ils sont aussi divisés en deux groupes :

1.5.4.1. Les acides aminés excitateurs

Lorsque l'information arrive au niveau des synapses des fibres afférentes primaire de la corne postérieure, se produit une libération massive de glutamate et d'aspartate qui viennent se fixer à des récepteurs qui leur sont propre. Ces derniers sont répartis en deux familles :

- Les récepteurs ionotropiques (liés à un canal ionique), divisés en fonction de leurs ligands en récepteurs au N-méthyl-D-aspartate (NMDA) et à l'alpha-amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxa-lone propionate-AMPA/kaïnate. À l'état basal, le récepteur au NMDA est inactif, son canal ionique étant obstrué par les ions magnésium. Après un stimulus nociceptif intense, répété ou soutenu, la dépolarisation du neurone conduit à l'ouverture du canal ionique et à une entrée massive de calcium dans la cellule contribuant, à l'accélération de la dépolarisation. Ce mécanisme est à l'origine des phénomènes d'hyperalgésie. La Kétamine est un antagoniste spécifique de ces récepteurs, expliquant ces propriétés analgésiques.
- Les récepteurs métabotropiques (liés à une protéine G), sont couplés à la phospholipase C ou à l'adénylcyclase. Ils contrôlent l'activation de nombreux seconds messagers intracellulaires, sans être exclusivement dévoué au mécanisme de nociception. Une cascade d'évènements en découle, aboutissant à l'activation de l'oxyde nitrique (NO) synthétase puis de la guanylate cyclase, puis entraînant la synthèse de NO et de (GMPc) intracellulaire (20).

1.5.4.2. Peptides et transmission synaptique

Il existe de nombreux peptides jouant un rôle dans la transmission synaptique. Parmi les plus connus, la substance P (SP) est un des plus important. Appartenant au groupe des neurokinines, elle agit sur les récepteurs à la neurokinine de type 1 (NK1).

Tantôt neuromodulateurs, tantôt neurotransmetteurs selon les peptides ils permettent une régulation fine de la nociception permettant le transfert de l'information vers les centres supérieurs au niveau cérébral (20).

1.5.5. Contrôle de la nociception

Le message nociceptif est jugulé par de multiples systèmes de contrôle et cela, du stimulus périphérique à la sensation de douleur. Le premier lieu d'intégration du message nociceptif est la corne postérieure de la moelle. Née dans les années 60, la théorie du « Gate control » développée par Noordenbos, Melzack et Wall (22) suggère que la transmission des informations nociceptive dépendait de messagers inhibiteurs et excitateurs. Le phénomène de douleur est la résultante de cette balance et de son déséquilibre, soit par excès de stimulation soit par défaut d'inhibition. Ainsi, outre le traitement de la douleur par des mécanismes supprimant l'excès de stimulation, sont apparus des traitements renforçant les contrôles inhibiteurs. Les principaux mécanismes de contrôle siègent en périphérie et au niveau médullaire.

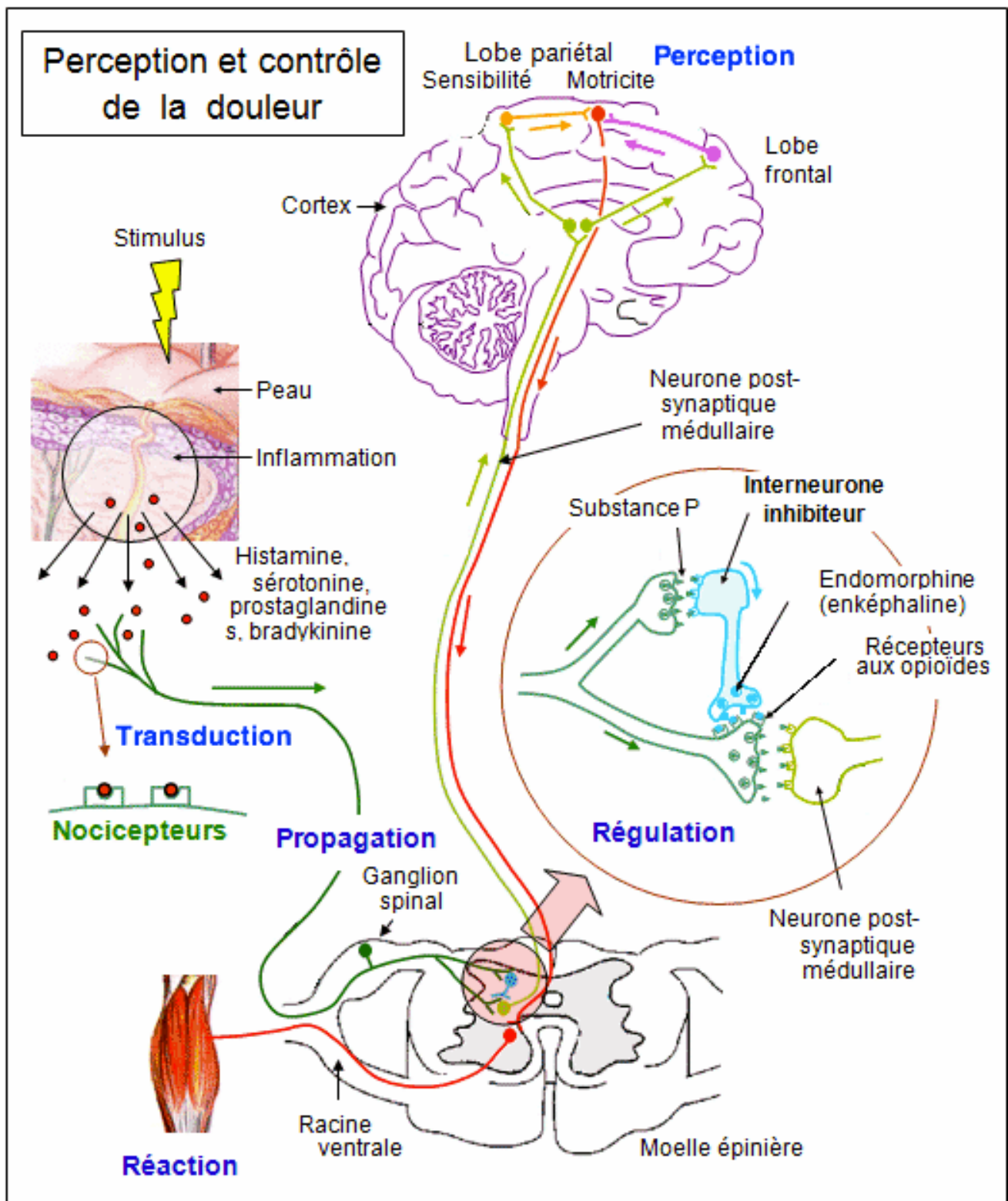


Figure 5 : Schéma de la physiopathologie de la douleur (23)

1.6. Mode d'action & pharmacologie

1.6.1. La Kétamine

Isolée en 1962, la Kétamine s'est depuis faite une place de renom dans l'anesthésie moderne. Initialement utilisée comme agent anesthésique général, son utilisation s'est muée comme antalgique de choix. Effectivement, si à fortes doses (1mg/kg), elle permet une sédation efficace avec une analgésie profonde et prolongée, des doses plus faibles (0,125 à 0,25 mg/kg/h IVSE) permettent une analgésie satisfaisante sans obtenir la sédation par ailleurs (8).

La Kétamine est un antagoniste des récepteurs à la NDMA, c'est le seul réel antagoniste de ces récepteurs. En inhibant ces récepteurs, elle prévient les phénomènes d'hyperalgésie post-opératoire comme les allodynies péri-cicatricielles.

La Kétamine est une substance liposoluble, avec une biodisponibilité de l'ordre de 100%, par voie intraveineuse. Elle est métabolisée par voie hépatique avec une demi-vie de 2 à 3h, son élimination est rénale (24).

1.6.2. La Lidocaïne

Connue comme agent anesthésique local, la Lidocaïne administrée par voie intraveineuse va entraîner un blocage des canaux sodiques ainsi que de la dépolarisation des neurones périphériques qui sont excités par les stimulus nociceptifs de la chirurgie. Pour résumer la Lidocaïne permet de stopper au plus proche du stimuli l'information nociceptive que les neurones veulent communiquer au système nerveux central (25).

La Lidocaïne est une substance liposoluble, sa biodisponibilité dépend de sa liaison aux protéines plasmatique. Elle est métabolisée par voie hépatique via les cytochromes P450 et est éliminée par voie rénale, sa demi-vie est de 2 à 3h (26).

1.6.3. La Dexaméthasone

Classé comme médicament anti-inflammatoire, la Dexaméthasone ainsi que les médicaments de la famille des glucocorticoïdes ont le même mécanisme d'action. Ils agissent en modulant l'expression génique de protéines impliquées dans la réaction inflammatoire à plusieurs niveaux, transcriptionnelle directe, indirecte et par une action sur la structure chromosomique.

Via ces trois canaux, il en résulte la production de protéines médiatrices de l'inflammation ayant des propriétés anti-inflammatoires.

La Dexaméthasone est le glucocorticoïde utilisé en anesthésie car en comparaison avec le glucocorticoïde de base qu'est l'hydrocortisone, il a une activité anti-inflammatoire 25 fois plus importante tout en ayant une très faible activité minéralo-corticoïde.

Elle circule sous forme libre, elle est métabolisée par voie hépatique et est éliminée par le rein sous forme de dérivés inactifs. Sa demi-vie est de 36 à 54h (27).

1.6.4. Les agonistes α_2 centraux

1.6.4.1. La Clonidine

Antihypertenseur à l'origine, la Clonidine est un agoniste des récepteurs α_2 adrénergiques centraux présynaptiques. En agissant au niveau des centres bulbaires cardio-modérateur via ces récepteurs, il a un effet sympatholytique central sans effet périphérique, préservant le baroréflexe et l'adaptation posturale tensionnel. En se fixant sur ces récepteurs, elle inhibe la production de catécholamine.

Outre leur impact dans la régulation tensionnelle, ces récepteurs ont aussi un rôle dans le contrôle de la nociception. Le système adrénergique régule aussi au niveau de la corne postérieure de la moelle la nociception. De la même manière qu'elle inhibe la sécrétion de catécholamine, la clonidine a des propriétés nociceptives (28).

Néanmoins, son affinité vis-à-vis des récepteurs α_2 n'est que partielle, de ce fait, elle ne permet qu'un agonisme partiel.

La Clonidine a une biodisponibilité de 100% lorsqu'elle est administrée par voie IV, il s'agit d'une molécule lipophile. Elle n'est pas métabolisée et est éliminée par voie rénale, sa demi-vie est de l'ordre de 10h (29).

1.6.4.2. La Dexmédétomidine

Développé plus récemment, son mode d'action est similaire à la clonidine, mais à la différence de la Clonidine, elle ne possède pas d'effet rebond, pas de phénomène d'accumulation, et est 6 fois plus puissante (30).

Par voie IV, la biodisponibilité est de l'ordre de 100%. Elle a une forte liaison aux protéines plasmatiques (94%) et sa demi-vie est de 6h. Elle est métabolisée par voie hépatique via le cytochrome P450 notamment et est éliminée majoritairement par voie rénale (31).

1.6.5. Le Magnésium

Cet ion, en étant antagoniste non compétitif des récepteurs à la NDMA via une inhibition du flux calcique intracellulaire permet lorsqu'il est associé aux autres produits une complémentarité dans l'analgésie proposée (32).

En pratique, le Magnésium peut être administré par voie IVL en addition à du sérum physiologique sous forme de Sulfate de Magnésium ($MgSO_4$).

1.7. Contre-Indications

Les contre-indications de l'OFA sont celles inhérentes aux médicaments utilisés dans le protocole.

Ainsi, les agonistes α_2 centraux ont un effet bradycardisant, contre-indiquant l'emploi de l'OFA chez toute personne bradycarde non appareillée ou porteur de trouble de la conduction comme les blocs de branche complets et les BAV. Également, ces agonistes α_2 centraux sont contre-indiqués chez les patients coronariens instables ainsi que dans les insuffisances cardiaques très évoluées. Enfin, ces médicaments, à marge de manœuvre étroite nécessitent que les patients soient stables.

Quant à la Lidocaïne, la porphyrie ainsi que la présence d'une canalopathie sodique telle que le syndrome de Sheldon-Hall, le syndrome de Freeman-Sheldon ou encore la paramyotonie d'Eulenburg sont des contre-indications. Néanmoins, ces maladies exclusivement dues à des anomalies génétiques rendant dysfonctionnel les canaux sodiques. Elles sont rares et s'intègrent dans un tableau clinique plus large et plus bruyant permettant de ne pas méconnaître la maladie.

Par ailleurs, il existe un risque théorique d'intoxication aux anesthésiques locaux si lors de la chirurgie, il y a une utilisation concomitante de ces anesthésiques locaux par voie IV et lors d'anesthésie loco-régionale ou lors des infiltrations des cicatrices chirurgicales. Ce risque résulte de l'atteinte de la dose toxique intraveineuse des anesthésiques locaux par l'addition de la dose administrée en intraveineuse et de la part d'absorption systémique de celle administrée lors de l'anesthésie loco-régionale. Cette dernière si l'anesthésie loco-régionale est effectuée selon les standards en vigueur est minime et négligeable.

En ce qui concerne la Kétamine, cette dernière ne possède que très peu de contre-indication voire aucune qui lui est intrinsèque. Effectivement, longtemps mise au rebut dans les traumatismes crâniens car pourvoyeuse d'hypertension intracrânienne, les études récentes n'ont pas montré de différence de mortalité entre des groupes traités avec ou sans kétamine et affirment qu'elle n'augmente pas la pression intracrânienne.

La Dexaméthasone et le Magnésium n'ont pas de contre-indication également. Concernant la population de diabétique, il n'a pas été prouvé dans la littérature récente d'impact de l'administration d'un bolus unique de Dexaméthasone sur l'équilibre à long terme du diabète ou sur un retard de cicatrisation des plaies (33). À propos de cette population, un contrôle renforcé des glycémies peropératoires est uniquement recommandé et accompagné d'une correction via une insulinothérapie IVSE si cela est nécessaire.

En ce qui concerne l'usage de la Dexaméthasone et le risque de sepsis ou d'infection du site opératoire, pour une injection unique, les données de la littérature actuelle ne permettent pas de mettre en évidence une augmentation de la mortalité ou plus généralement, une augmentation du risque d'infection du site opératoire (34). Lorsque le sepsis est avéré, les données de la littérature sont plus éparpillées vis-à-vis de l'injection de dexaméthasone, il n'existe pas de recommandation formelle quant à leur utilisation ou non. Le débat reste ouvert, et tend à rejoindre le débat sur l'utilisation de la corticothérapie lors de choc septique en réanimation. Néanmoins il n'existe pas une contre-indication absolue à ce sujet à l'heure actuelle.

Pour finir, il va de soi, que la principale contre-indication est la présence d'une allergie à un des médicaments du protocole ou de ses excipients.

1.8. Indications

Théoriquement et hors contre-indication, tous les patients sont éligibles à l'utilisation d'un protocole OFA lors d'une anesthésie générale. Cependant, même si l'OFA est bénéfique à tous en permettant une épargne morphinique, l'effet n'est que meilleur chez les patients où la morphine a ses effets les plus délétères.

Chez le patient présentant une insuffisance respiratoire de profil restrictif (obèse) ou obstructif (BPCO, patients porteurs d'un SAOS), la morphine induit une dépression respiratoire encore présente dans les heures suivant l'opération accentuant et aggravant les pathologies initiales. C'est pour cette raison que de nombreuses études ont montré l'efficacité de l'OFA dans la chirurgie bariatrique (35 – 38).

En raison de leur dépendance aux opioïdes, l'OFA montre aussi des résultats satisfaisant dans l'anesthésie des patients toxicomanes. En permettant une épargne morphinique et en jouant ainsi sur d'autres voies de contrôle de la nociception, elle réduit la consommation en opioïdes per et post protocole chez ses patients très demandeur qui du fait de leur accoutumance à ses substances ont souvent besoin de doses majorées pour obtenir un effet antalgique.

Par ailleurs, les morphiniques sont responsables d'une potentialisation de la douleur entraînant une hyperalgésie post-opératoire, voire l'apparition de douleurs chroniques post opératoire. L'utilisation de l'OFA chez des patients déjà connus comme ayant des douleurs chronique est également une indication.

De plus, les opioïdes ont la conséquence d'entraîner un ralentissement du transit allant jusqu'à la constipation. Dans la chirurgie digestive et gynécologique, où l'on constate la présence physiologique d'un iléus réflexe post-opératoire, l'utilisation de morphine ne permet pas de réunir les meilleures conditions en post-opératoire concernant la reprise du transit. Ainsi, l'OFA permet de surseoir à cet effet secondaire des opioïdes et évite de majorer l'iléus réflexe déjà présent (39, 40).

Enfin, certaines études ont mis en cause l'effet défavorable des opioïdes sur le développement de certains cancers en entraînant une immunosuppression. En effet, les récepteurs aux opioïdes sont des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), ces RCPGs induisent une cascade d'activation lorsqu'ils sont mis en éveil. Il a été montré que dans les cancers du poumon et du sein, les RCPGs étaient surexprimés à la surface des cellules cancéreuses. Au sein de la cascade d'activation, les RCPGs stimulent des protéines kinases pro-mitogènes dépendantes du NO et des protéines kinases anti-apoptotiques et *in fine* induisent la production du *Vascular endothelium growth factor* qui permet la prolifération tumorale. En permettant de s'abstenir de produits morphiniques, l'OFA est également une indication dans la chirurgie carcinologique, notamment celle du sein, digestive, et pulmonaire.

1.9. Contexte local

Après avoir détaillé ci-dessus les tenants et les aboutissants d'un anesthésie générale sous protocole OFA, l'objectif de notre étude est d'évaluer la prévalence des nausées vomissements post-opératoire de chirurgie gynécologique, en comparant les patientes ayant reçu une anesthésie générale avec opiacés à celles ayant reçu une anesthésie générale par OFA.

Matériels & Méthodes

2.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, observationnelle, monocentrique, comparative, OFA versus protocole anesthésique standard incluant des femmes opérées en chirurgie gynécologique ambulatoire de décembre 2018 à décembre 2019 à l'hôpital mère-enfant du CHU Dupuytren de Limoges.

2.2. Éligibilité

Les critères d'inclusion sont :

- Âgée de plus de 18ans,
- Patiente bénéficiant d'une chirurgie éligible au plateau ambulatoire,
- Chirurgie effectuée entre le 1^{er} décembre 2018 et le 31 décembre 2019,
- Geste effectué sous anesthésie générale soit sous protocole anesthésique OFA en vigueur dans l'établissement pour le groupe OFA ou soit sous protocole anesthésique standard.

Ce dernier comprenant *a minima* un agent hypnotique IV et/ou inhalé à visée sédatif, et un agent analgésique, habituellement, un morphinique IV. Quant à l'usage d'un agent myorelaxant (curare), il est laissé à la discrétion du médecin anesthésique responsable de l'intervention),

- Chirurgie programmée.

Les critères de non-inclusion sont :

- Patientes mineures, sous tutelle ou curatelle,
- Intervention en urgence,
- Décision d'hospitalisation post-opératoire,
- Données incomplètes dans le dossier,
- Défaillance d'organe peropératoire.

2.3. Objectifs

L'objectif principal est de prouver que l'utilisation du protocole OFA permet de réduire l'incidence des NVPO par rapport à l'utilisation d'un protocole d'anesthésie standard.

Les objectifs secondaires sont premièrement d'évaluer la douleur post-opératoire, en SSPI puis à domicile et secondairement d'évaluer la consommation d'antalgique à domicile selon la classification par pallier communément utilisée. Enfin, le dernier des objectifs est de recenser les possibles effets indésirables tels que les hypotensions peropératoires ou la survenue de bradycardie peropératoire.

2.4. Critères de jugement

2.4.1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la survenue de NVPO dans les 24 premières heures post-opératoires.

2.4.2. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires sont :

- L'incidence des NVPO en Salle de Soins de Suite Post-Interventionnelle (SSPI),
- Le niveau d'analgésie en SSPI évalué sur l'échelle visuelle analogique (EVA),
- La consommation d'antalgique en SSPI,
- La présence d'une hypotension :
 - o Peropératoire,
 - o Post-opératoire, en SSPI,

Et définie par une PAM (pression artérielle moyenne), inférieure à 65mmHg ou l'utilisation de support vasopresseur,

- La présence d'une bradycardie définie par une fréquence cardiaque inférieure à 50 battements par minute,
- La consommation d'antalgique après le retour à domicile dans les 24 premières heures,
- L'incidence des douleurs et leur estimation dans les 24 premières heures.

2.5. Recueil de données

Les patientes ont été inclus de manière rétrospective, elles étaient issues de la base de données des patientes opérées sur le plateau de chirurgie gynécologique ambulatoire durant ladite période. Les inclusions se sont faites pour un ratio de 1 : 1, afin d'éviter un risque de biais de sélection lié à une quelconque saisonnalité dans les interventions, il a été inclus dans chaque groupe autant de patiente de chaque mois de la période d'inclusion.

Les données concernant l'anesthésie générale ainsi que les caractéristiques générales des patientes ont été recueilli à partir des dossiers informatiques, en les extrayant du logiciel informatique DIANEsthésie®. Concernant les données à 24 heures de la sortie du service ambulatoire, elles ont été recueillies par les secrétaires du plateau de chirurgie ambulatoire gynécologique qui ont contacté via appel téléphonique chaque patiente le lendemain de leur sortie et consigné les données dans leurs dossiers.

Ont été relevé pour toutes les patientes :

- Les données démographiques : âge, sexe, poids et IMC par extrapolation,
- Le score d'Apfel,
- Le score ASA,
- La présence ou non d'une prémédication pré-anesthésique,
- La présence ou non d'antalgiques en préopératoire,
- Les données concernant la chirurgie :
 - L'intervention effectuée,
 - La durée de la chirurgie (temps écoulé entre l'incision et la fermeture),
- Les données concernant l'anesthésie :
 - La MAC à l'incision,
 - La tension artérielle (systolique, diastolique et moyenne) à l'incision,
 - La fréquence cardiaque à l'incision,
 - La présence d'une hypotension (*i.e.* PAM <65mmHg) durant le geste opératoire,
 - La présence d'une bradycardie (*i.e.* Fc <50bpm) durant le geste opératoire,
 - La dose de chaque produit administré à l'induction ainsi que peropératoire et leur nom,
 - La quantité de soluté de perfusion apportée durant le geste opératoire,
 - L'EVA en SSPI,
 - La présence de NVPO en SSPI,
 - La dose et le nom de chaque produit administré en SSPI,
- Les données recueillies téléphoniquement à 24 heures :
 - La présence de douleur, évaluable entre « inexistante », « acceptable » et « insupportable »,
 - La présence de NVPO sur les 24 dernières heures, évaluable de manière binaire par « oui » ou « non »,
 - La présence de prise de médicaments antalgique depuis le retour à domicile avec leur nom et posologie respective.

2.6. Protocole OFA

Le protocole OFA utilisé lors de l'étude est celui en vigueur dans l'établissement. Il permet une standardisation des doses effectuées ajusté au poids idéal théorique (IBW) des patientes. Il se décompose de la façon suivante :

- Avant l'induction :
 - Sulfate de Magnésium, 50mg/kg (IBW), IVL sur 10 à 20 min (en dilution avec 50 ou 100ml de NaCl),
 - Clonidine, 1 à 2µg/kg (IBW) IVL sur 10 à 20 minutes (en dilution avec 50 ou 100ml de NaCl).
- À l'induction en bolus :
 - Xylocaïne 1%, 1,5mg/kg (IBW) IVD,
 - Kétamine, 0,15 à 0,5 mg/kg (IBW) IVD,
 - Dexaméthasone, 8 mg IVD.
- En peropératoire, en IVSE, en réalisant un mélange comprenant (avec une dilution au sérum physiologique permettant d'obtenir 50ml) :
 - Xylocaïne, 500mg, soit 10mg/ml,
 - Kétamine, 50mg, soit 1mg/ml,

Le débit de cette seringue IVSE est pondérée avec le poids idéal théorique selon la formule suivante :

$$\text{Débit} = \frac{2(\text{ml/h}) \times \text{Poids idéal théorique (kg)}}{10}$$

Soit :

$$\text{Débit} = 0,2 \text{ ml/kg(} \text{IBW)}/\text{h}$$

- En post-interventionnel, selon le service dans lequel le patient est transféré en post-opératoire :
 - Dans un service d'hospitalisation conventionnel, arrêt de la seringue électrique en fin d'intervention lorsque la chirurgie est terminée,
 - Dans un service de soins continus, intensif ou réanimation, diminution du débit de la seringue par 2 et poursuite de cette dernière.

Outre ce protocole, le patient bénéficie d'une induction anesthésique en parallèle via l'association d'un agent hypnotique IV (Propofol, aux posologies conventionnelles) ainsi que d'un agent myorelaxant (curares, aux posologies conventionnelles), laissé à la discrétion du médecin anesthésiste responsable. Concernant le choix de l'entretien de la sédation par l'agent hypnotique, il est également laissé à la discrétion du médecin anesthésiste entre une anesthésie inhalée (Sevoflurane ou Desflurane) ou intraveineuse (Propofol).

2.7. Anesthésie standard

Dans notre étude, en comparaison avec un protocole OFA, les patientes du groupe contrôle ont bénéficié d'une anesthésie dite standard. Même si cette anesthésie ne possède pas de protocole établi dans notre établissement, elle obéit de principe à un protocole tacite reposant notamment sur les 3 piliers fondamentaux de l'anesthésie précédemment cités.

Ainsi, dans notre étude une anesthésie standard comporte :

- À l'induction, en bolus :
 - Un agent hypnotique, Propofol, 2 à 3 mg/kg IVD,
 - Un agent opioïde, Sufentanyl, aux posologies conventionnelles IVD,
 - Kétamine, aux posologies conventionnelles IVD,
 - Un agent myorelaxant (curare), laissé à la discrétion du médecin anesthésiste responsable, aux posologies conventionnelles IVD,
 - Dexaméthasone, 4 ou 8mg IVD.

- En peropératoire, en bolus :
 - Un entretien de l'hypnose, soit via un gaz inhalé (Sevoflurane, Desflurane), soit intraveineuse (Propofol IVSE), laissé à la discrétion du médecin anesthésiste,
 - Sufentanyl, laissé à la discrétion du médecin anesthésiste, s'il juge nécessaire d'entretenir une analgésie correcte lors de longues intervention, IVD,
 - Kétamine, laissé à la discrétion du médecin anesthésiste, s'il juge nécessaire d'entretenir une analgésie correcte lors de longues interventions, IVD.

2.8. Analyses statistiques

Les données analysées étaient à la fois des variables quantitatives et qualitatives. Les résultats des variables quantitatives sont exprimés en moyenne écart-type, en médiane ainsi que minimum et maximum ; les résultats des variables qualitatives sont exprimés sous forme de pourcentages.

Les analyses statistiques de ces variables quantitatives ont été effectuées avec des tests de Chi2 ou à défaut par des tests exacts de Fischer lorsque les effectifs ne permettaient pas de réaliser le test de Chi2.

En ce qui concerne les variables qualitatives, elles ont été analysées par un test t de Welch, variante du test t de Student.

L'ensemble des résultats est exprimé avec un intervalle de confiance à 95% et le seuil de significativité des analyses est choisi à $p < 0,05$. Le logiciel utilisé est le R 4.0.3 (licence publique générale GNU, USA) (41).

2.9. Éthique

S'agissant d'une étude rétrospective observationnelle unicentrique et rétrospective avec simple consultation des dossiers patients, cette étude a fait l'objet d'un enregistrement auprès de la direction de recherche interne de l'établissement. Il a été admis que l'accord de l'utilisation des données des patientes était tacite, qu'elles ont été informées préalablement par le biais de l'affiche d'information générale disponible en libre accès et qu'aucune d'entre-elle ne s'y était opposée antérieurement. De plus, après vérifications interne auprès de la Direction des parcours patients, de la Qualité-gestion des risques et des relations avec les usagers du CHU qu'il s'agissait selon la définition de la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) d'une recherche interne ne nécessitant pas d'autorisation auprès de cette dernière.

Résultats

3.1. Population

Au total, 120 patientes ont été inclus, 60 dans chaque groupe. La répartition entre les deux groupes s'est faite en fonction du type de protocole anesthésique appliqué lors de la chirurgie (OFA versus standard). Toutes les patientes incluses ont été analysé comme le montre le flowchart ci-dessous. Le tableau 1 reprend et résume les caractéristiques des patientes en fonction des deux groupes de l'étude.

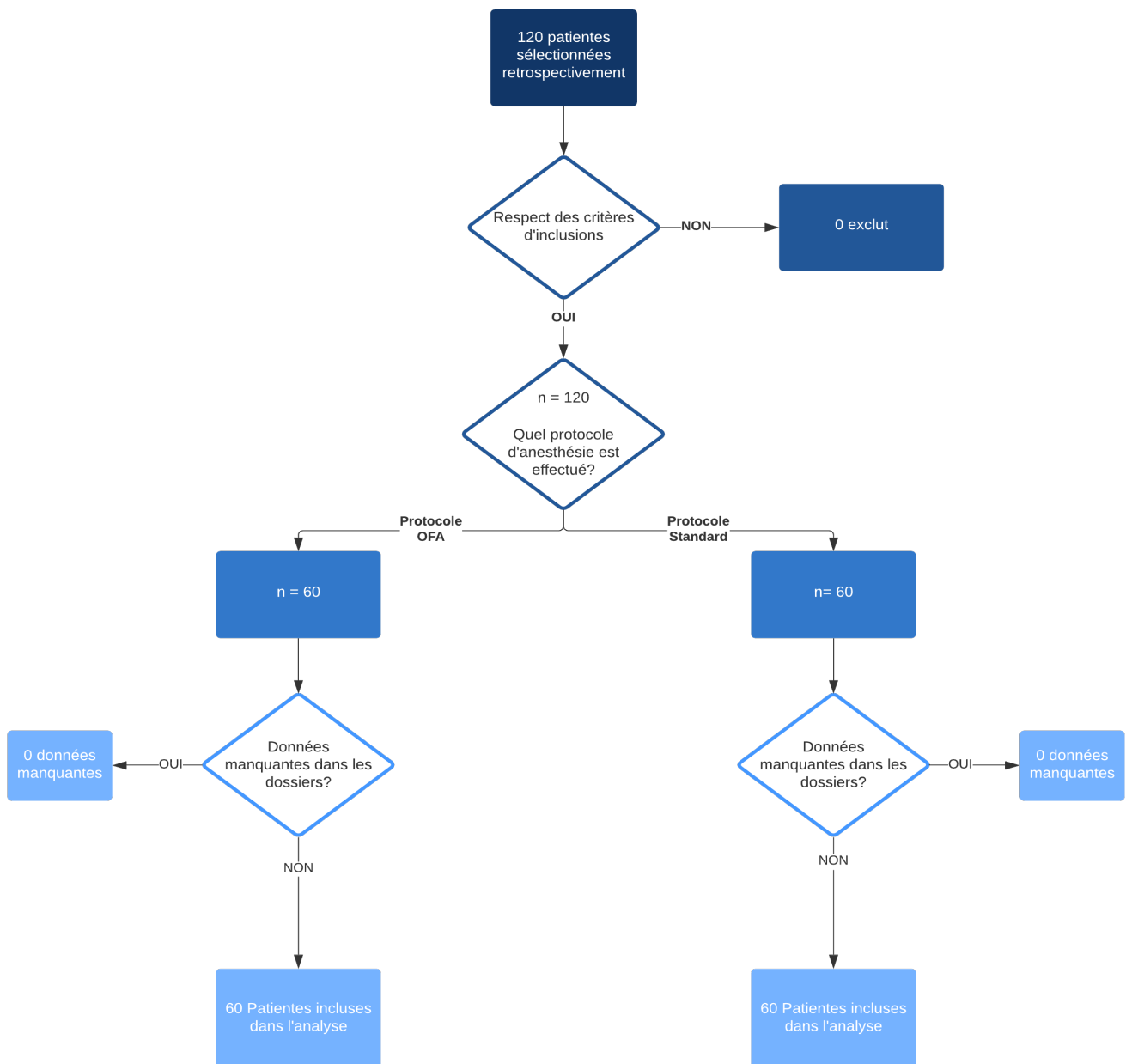


Figure 6 : Flowchart

Tableau 1 : Résumé caractéristique de la population

	Groupe contrôle (n = 60)	Groupe OFA (n = 60)	n
ASA, moyenne	1.62 (± 0.640)	1.60 (± 0.643)	120
IMC, moyenne	25.5 (± 5.13)	25.7 (± 4.86)	120
Âge, moyenne	48.35 (± 16.96)	45.57 (± 14.62)	120
POIDS réel, moyenne	69.0 (± 13.4)	67.8 (± 13.5)	120
TAILLE, moyenne	165 (± 6.52)	162 (± 6.08)	120
Type de chirurgie			
<i>Tumorectomie mastectomie +/- ganglion sentinelle</i>	17 (28%)	11 (18%)	28
<i>Hystérectomie</i>	9 (15%)	14 (23%)	23
<i>Coelioscopie exploratrice</i>	10 (17%)	12 (20%)	22
<i>Salpingectomie coelioscopie</i>	6 (10%)	11 (18%)	17
<i>TOT</i>	6 (10%)	4 (6.7%)	10
<i>Annexectomie coelioscopie</i>	2 (3.3%)	4 (6.7%)	6
<i>Lipofilling</i>	5 (8.3%)	1 (1.7%)	6
<i>Endométriose laparotomie</i>	2 (3.3%)	3 (5%)	5
<i>Autres</i>	3 (5%)	0 (0%)	3

3.2. Types d'interventions

Une grande majorité des interventions sont justifiées dans le cadre d'un traitement contre le cancer (41 ; 68% vs 38 ; 63%, respectivement dans le groupe OFA et dans le groupe standard). Les autres interventions sont réalisées dans le cadre de stérilisation, de chirurgie de l'incontinence urinaire et de l'endométriose. En ce qui concerne la catégorie « autre », elle regroupe des interventions pour bartholinites ou levées de synéchies (figure 12). Dans le groupe OFA, 41 interventions (68%) ont eu lieu sous cœlioscopie contre 27 (45%) dans le groupe anesthésie standard. Hormis les interventions pour lipofilling et TOT, elles nécessitent des abords chirurgicaux de laparotomie ou d'équivalence pour les tumorectomies. Il n'est pas retrouvé de différence significative au niveau des différents types d'intervention chirurgicales (tableau 1).

3.3. Incidence des NVPO dans les 24 premières heures

Sur le critère de jugement principal, on constate une différence significative entre les deux groupes en faveur du groupe OFA ($p < 0,01$), seulement 5 patientes ont souffert de NVPO à 24 heures dans ce dit groupe contre 27 dans le groupe contrôle (tableau 2).

Tableau 2 : Incidence des NVPO à domicile, en SSPI et au total, entre la SSPI et le domicile

	Groupe contrôle (n = 60)	Groupe OFA (n = 60)	n	p
NVPO à 24H, n	16 (27%)	5 (8.3%)	21	<0.01
NVPO EN SSPI, n	9 (15%)	2 (3.3%)	11	0.027
NVPO TOTAL, n	24 (40%)	5 (8,3%)	29	<0.01

3.4. Incidence des NVPO en SSPI

3.4.1. Résultats

Vis-à-vis de l'impact d'un protocole OFA sur les NVPO en SSPI, on constate une différence significative ($p < 0,027$) entre les deux groupes en faveur du groupe OFA. En effet, dans ce groupe, il n'y a eu que 2 patientes qui ont souffert de NVPO en SSPI contre 9 dans le groupe contrôle (tableau 3).

Pour traiter ces NVPO, dans le groupe OFA, les patientes ont été traitées par du Zophren 4mg IVD pour l'une et par 4mg de Zophren ainsi que 1,25mg de Droleptan IVD pour la seconde. Quant au groupe contrôle les 9 patientes ont reçu du Zophren 4mg IVD en traitement de ces NVPO auquel a été adjoint 1,25mg de Droleptan IVD pour l'une de ses 9 patientes.

En regroupant la totalité des épisodes de NVPO de l'arrivée de SSPI jusqu'au domicile des patientes, 24 heures après leur sortie, en fonction des deux groupes, il est également retrouvé une différence significative en faveur du groupe OFA ($p < 0,01$) (cf. Annexe).

3.4.2. Facteurs confondants

Il existe plusieurs facteurs de confusion liés à l'apparition de NVPO en SSPI.

Parmi eux, la présence d'une prémédication anesthésique en est une. Dans cette étude, 3 patientes dans chaque groupe ont reçu une prémédication anesthésique dans le but d'une anxiolyse. Aucune de ces 6 patientes n'a eu de NVPO en SSPI.

Par ailleurs, afin d'écartier les divers facteurs de confusion, une analyse en sous-groupe a été réalisée, le sous-groupe incluait l'ensemble des patientes ayant eu des NVPO en SSPI, 11 au total. Dans ce sous-groupe, la répartition selon le groupe initial (OFA vs contrôle) a été préservée et nous avons observé s'il existait ou non la présence de différence significative parmi ces facteurs de confusion.

Ainsi, concernant le score d'Apfel, la moyenne dans le groupe OFA était de 2,5 contre 1,78 dans le groupe contrôle, il n'y a pas de différence significative (tableau 3).

Pour les solutés de perfusion, la moyenne du groupe OFA était de 750mL versus 722mL dans le groupe contrôle, aucune différence significative n'est retrouvée (tableau 3).

Quant aux antalgiques administrés en peropératoire, chacune des 11 patientes a reçu 1000mg de Paracétamol, données non significatives, 6 d'entre-elles ont reçu de 20mg d'Acupan dans le groupe contrôle alors qu'une seule patiente en a bénéficié dans le groupe OFA. Pour le Profénid, 4 patientes ont reçu 100mg de Profénid dans le groupe contrôle ; dans le groupe OFA, les deux patientes ont également eu 100mg de Profénid. Enfin, aucune des 11 patientes n'a bénéficié de Tramadol en peropératoire. Ces données sont toutes non significatives (tableau 3).

D'autre part, la douleur moyenne en SSPI n'est pas significative également entre ces deux sous-groupes, puisque l'EVA moyenne dans le groupe OFA est de 1 versus 2,44 dans le groupe contrôle (tableau 3). D'ailleurs, si les deux patientes du sous-groupe NVPO sous protocole OFA n'ont pas eu la nécessité d'adjonction d'antalgiques supplémentaires en SSPI ; ce n'est pas le cas dans le groupe contrôle où 3 patientes ont eu besoin de cette analgésie de secours. Néanmoins, aucune des 3 patientes n'a reçu de morphine à cette occasion, les antalgiques administrés ont été du Tramadol 100mg pour l'une d'entre-elle, de l'Acupan 20mg pour la deuxième et 10mg de Kétamine pour la dernière. Après analyse statistique, aucune de ces données n'est significative (tableau 3).

Tableau 3 : Facteurs confondants sur les NVPO en SSPI

	Groupe contrôle (n = 9)	Groupe OFA (n = 2)	n	p
PRÉMÉDICATION, n	0 (0%)	0 (0%)	0	-
SCORE NVPO APFEL, moyenne	1.78 (±0.441)	2.50 (±0.707)	11	0.13
SOLUTÉ DE PERFUSION mL, moyenne	722 (±363,24)	750 (±353,55)	11	0.89
EVA EN SSPI, moyenne	2.44 (±2.74)	1.00 (±1.41)	11	0.63
PARACETAMOL PEROP, n	9 (100%)	2 (100%)	11	1
PROFÉNID PEROP, n	4 (44%)	2 (100%)	6	0,45
ACUPAN PEROP, n	6 (67%)	1 (50%)	7	0,14
ANTALGIQUES EN SSPI, n	3 (33%)	0 (0%)	3	0,67
<i>Dont :</i>				
<i>Tramadol</i>	1 (11%)	0 (0%)	1	-
<i>Acupan</i>	1 (11%)	0 (0%)	1	-
<i>Kétamine</i>	1 (11%)	0 (0%)	1	-

3.5. Antalgie peropératoire

Pour les patientes du groupe OFA, l'antalgie administrée en peropératoire est composée de Paracétamol 1000mg IVL, d'Acupan 20mg IVL ainsi que de Profénid 100mg IVL. Sur l'ensemble de ce groupe, 59 ont reçu du Paracétamol, puis respectivement 57 et 50 d'entre-elles pour l'Acupan et le Profénid.

Dans le groupe contrôle, l'antalgie administrée comporte également du Paracétamol 1000mg IVL, de l'Acupan 20mg IVL et du Profénid 100mg IVL. De plus, une titration morphinique était administrée pour certaines d'entre-elles. 59 d'entre-elles ont reçu du Paracétamol, puis respectivement 47 et 34 pour l'Acupan et le Profénid. Quant à la titration morphinique, 6 patientes en ont bénéficié dans ce groupe.

Il n'apparaît pas de différence significative au sujet de l'administration de Paracétamol peropératoire. *A contrario*, on note une différence significative sur l'administration d'Acupan et de Profénid peropératoire en faveur du groupe OFA. Pour la morphine il existe également une différence significative en faveur du groupe contrôle (tableau 4).

Tableau 4 : Consommation d'antalgiques peropératoire

	Groupe contrôle (n = 60)	Groupe OFA (n = 60)	n	p
ACUPAN PEROP, n	47 (78%)	57 (95%)	104	<0.01
MORPHINE PEROP, n	60 (100%)	1 (1.7%)	61	<0.001
PARACETAMOL PEROP, n	59 (98%)	59 (98%)	118	1
PROFENID PEROP, n	34 (57%)	49 (82%)	83	<0.01
TRAMADOL PEROP, n	1 (1.7%)	1 (1.7%)	2	1

3.6. Douleurs et antalgie en SSPI

Dans le groupe OFA, l'EVA moyenne est de 1,03 versus 1,15 dans le groupe contrôle, cette différence n'est pas significative ($p=0,74$) (tableau 5). Par ailleurs, la consommation d'antalgique est également similaire entre les deux groupes, sans différence significative ($p=0,79$), 9 patientes ont bénéficié d'antalgiques dans le groupe OFA contre 8 dans le groupe contrôle (tableau 5).

Lorsqu'une analgésie de secours était nécessaire en SSPI pour les patientes du groupe OFA, le principal médicament antalgique prescrit était une titration morphinique IV puis si cette titration s'avérait insuffisante, de la Kétamine IV était administrée. Deux patientes ont également eu du Tramadol 100mg IVL à la place d'une titration morphinique.

Concernant les patientes du groupe anesthésie standard, le principal médicament antalgique prescrit était le Tramadol 100mg IVL, s'en suit la titration morphinique puis la Kétamine IV et l'Acupan 20mg IVD pour respectivement unes d'entre-elles. Dans le détail, aucune analyse n'est significative.

Tableau 5 : Consommation d'antalgique et douleur en SSPI

		Groupe contrôle (n = 60)	Groupe OFA (n = 60)	n	p
EVA EN SSPI, moyenne		1.03 (±1.81)	1.15 (±2.09)	120	0.74
ANTALGIQUES EN SSPI, n		8 (13%)	9 (15%)	17	0.79
Dont	<i>Titration Morphine</i>	2 (3%)	4 (6%)	6	0.81
	<i>Kétamine</i>	1 (1,6%)	3 (5%)	2	0.90
	<i>Tramadol</i>	4 (6%)	2 (3%)	6	0.71
	<i>Acupan</i>	1 (1,6%)	0 (0%)	1	0.99

3.7. Consommation d'antalgique dans les 24 premières heures à domicile

Au niveau de la consommation d'antalgique pendant les 24 premières heures à domicile, il n'y a pas de différence significative entre les différents médicaments prescrit que cela soit sur le Paracétamol, l'Acupan, le Profénid, le Tramadol ou la Morphine (tableau 6).

Majoritairement, les patientes sont retournées à domicile avec du Paracétamol accompagné par de l'Acupan 20mg pour moins de 30 d'entre-elles dans chaque groupe et du Tramadol 100mg pour moins de 20 d'entre-elles dans chaque groupe également. Quant au Profénid et à la Morphine, leur prescription ne reste qu'épisodique et marginale.

Tableau 6 : Consommation d'antalgiques à domicile

	Groupe contrôle (n = 60)	Groupe OFA (n = 60)	n	p
ACUPAN À DOMICILE, n	29 (48%)	21 (35%)	50	0.14
PARACETAMOL À DOMICILE, n	60 (100%)	58 (97%)	118	0.99
PROFENID À DOMICILE, n	1 (1.7%)	2 (3.3%)	3	1
TRAMADOL À DOMICILE, n	17 (28%)	19 (32%)	36	0.69
MORPHINE À DOMICILE, n	1 (1.7%)	0 (0%)	1	1

3.8. Incidence des douleurs à H24

Pour finir, l'évaluation de la douleur s'est faite par 3 réponses possibles et différentes, « inexistante », « acceptable » et « insupportable ». Quelque soit la réponse, il n'est pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes ($p=0,17$).

Néanmoins, une seule patiente du groupe OFA a estimé sa douleur comme « insupportable » alors que dans le groupe contrôle elles étaient 6 (tableau 7).

Tableau 7 : Douleurs à domicile

		Groupe contrôle (n = 60)	Groupe OFA (n = 60)	n	p
DOULEUR à 24H, n	INEXISTANTE	17 (28%)	23 (38%)	40	0.17
	ACCEPTABLE	28 (47%)	32 (53%)	60	-
	INSUPPORTABLE	6 (10%)	1 (1.7%)	7	-
	REPONDEUR	9 (15%)	4 (6.7%)	13	-

3.9. Informations concernant l'anesthésie

3.9.1. Score d'Apfel

Dans notre étude, ce score était en moyenne de 2,17 dans le groupe OFA contre 2,03 dans le groupe contrôle, cette différence est non significative (tableau 8).

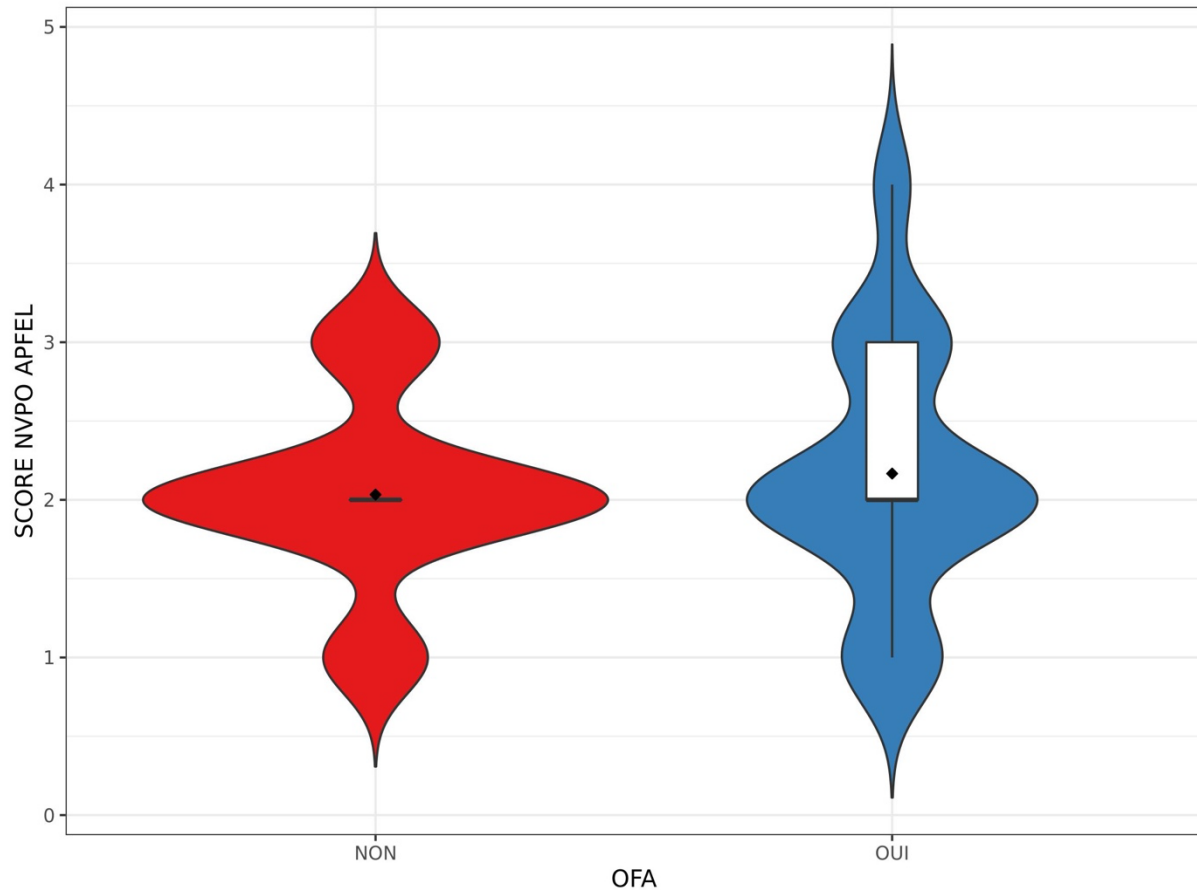


Figure 6 : Score d'Apfel selon les deux groupes

3.9.2. Prophylaxie antiémétique

On constate une différence significative dans l'administration de la prophylaxie antiémétique. Pour la dexaméthasone, la dose moyenne est de 7,80mg dans le groupe OFA contre 4,27mg dans le groupe contrôle ($p < 0,001$). Pour le Droleptan, la dose moyenne était de 0,79mg pour le groupe OFA et de 0,19 mg pour le groupe contrôle ($p < 0,001$) (tableau 8).

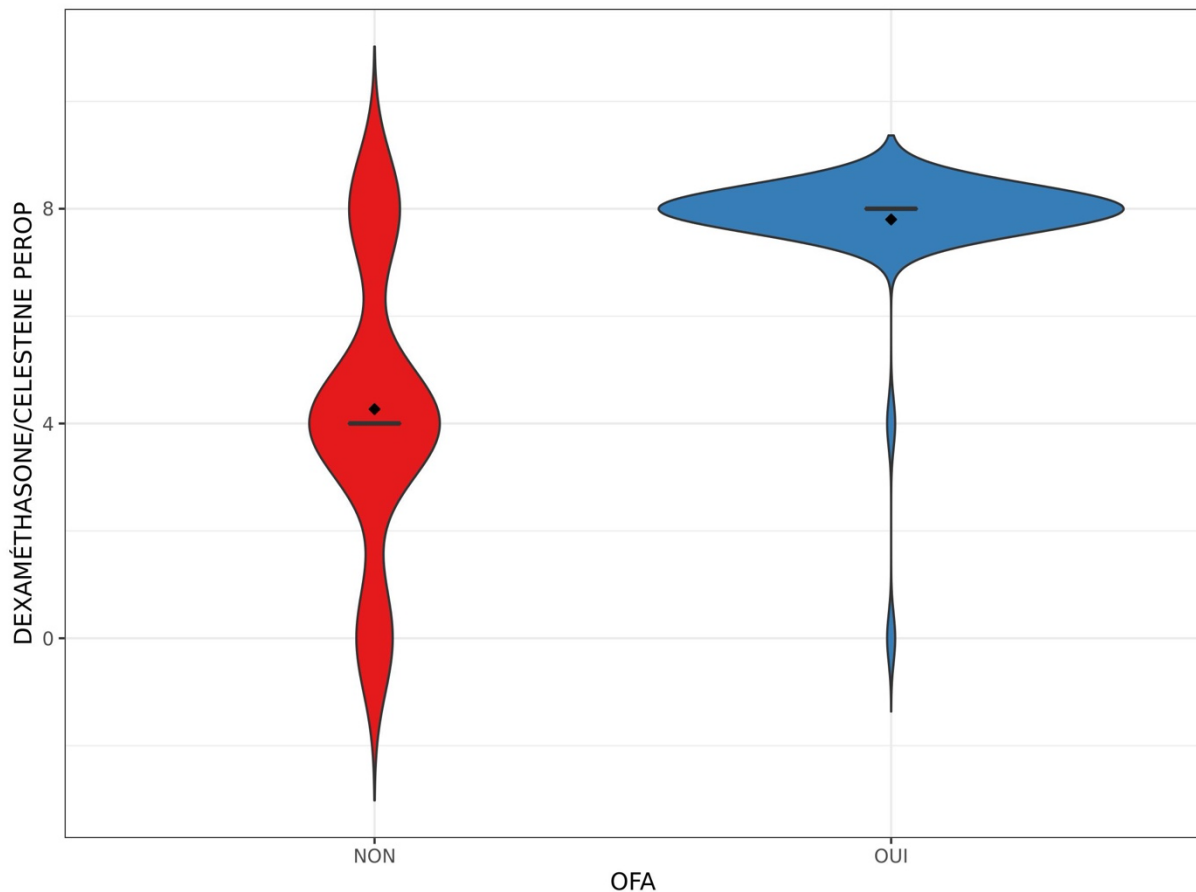


Figure 7 : Administration d'un glucocorticoïde selon les deux groupes

3.9.3. Temps du geste opératoire

Dans le groupe OFA, la durée moyenne de la chirurgie (temps entre la première incision et la fermeture) était de 55 minutes et 43 secondes et une durée médiane à 50 minutes et 30 secondes.

Dans le groupe contrôle, la durée moyenne de la chirurgie était de 32 minutes et 46 secondes pour une durée médiane de 28 minutes (tableau 8).

La différence entre les deux groupes est significative ($p < 0,001$) alors que la répartition des différents types d'intervention ne l'est pas.

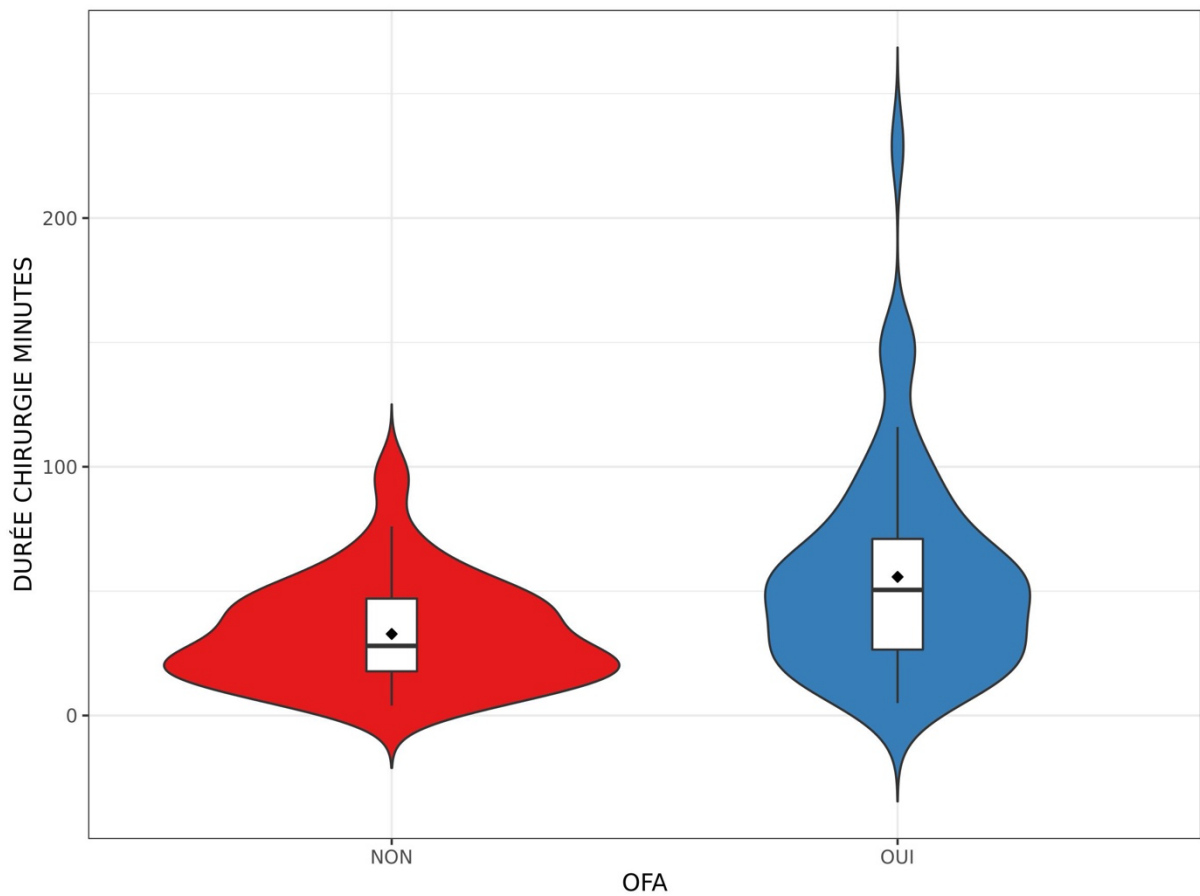


Figure 8 : Temps opératoire selon les deux groupes

3.9.4. MAC à l'incision

À l'incision, la MAC dans le groupe OFA était en moyenne de 1 et la médiane de 0,9 ; dans le groupe contrôle, la moyenne était à 0,98 pour une médiane à 1 (tableau 8).

3.9.5. Médicaments utilisés lors de l'anesthésie générale

Concernant les médicaments utilisés pour l'induction de l'anesthésie générale, il apparaît une différence significative sur la totalité des médicaments employés (Kétamine, Xylocaïne) ($p < 0,001$) (tableau 8). Ce résultat est attendu au vu de la différence du protocole d'induction entre les deux groupes ainsi que des posologies administrées.

Concernant l'emploi d'opioïdes, aucune patiente du groupe OFA n'a eu d'opiacées lors de l'anesthésie générale. Dans le groupe contrôle, toutes les patientes ont reçu des opiacées, majoritairement sous forme de Sufentanil (48/60 patientes) puis sous forme de Rémifentanil et d'Alfentanil. Les doses moyennes respectives de Sufentanil, Rémifentanil et d'Alfentanil utilisées chez les 48 patientes qui en ont reçu était de 15,68 μ g, 1541,67 μ g et 125 μ g. De surcroît, 5 patientes sur les 48 ont bénéficié d'une titration morphinique par Morphine et Oxynorm à une dose moyenne de 3mg.

Concernant les antalgiques utilisés en peropératoire, il n'y a pas de différences significatives sur l'administration de Paracétamol, administré à toutes les patientes de chaque groupe sauf une ; ainsi que sur l'administration de Tramadol, administré à une seule des patientes de chaque groupe.

A contrario, pour l'administration de l'Acupan et du Profénid, on constate une différence significative entre les deux groupes en faveur du groupe OFA. Cette différence peut s'expliquer par l'application du protocole OFA où l'administration d'antalgique peropératoire est également codifiée et non uniquement laissée à la discrétion du praticien.

3.9.6. Soluté de perfusion

Concernant le groupe OFA, les patientes du groupe OFA ont reçu en remplissage durant le bloc opératoire en moyenne 901,69mL de soluté de remplissage (sérum physiologique et/ou ringer lactate) pour une médiane à 1000mL et un écart-type de 523,08mL. Dans le groupe contrôle, le remplissage moyen était de 658,53mL, avec une médiane à 500mL et un écart-type de 251,97mL.

Cette différence est significative entre les deux groupes ($p < 0,001$) (tableau 8).

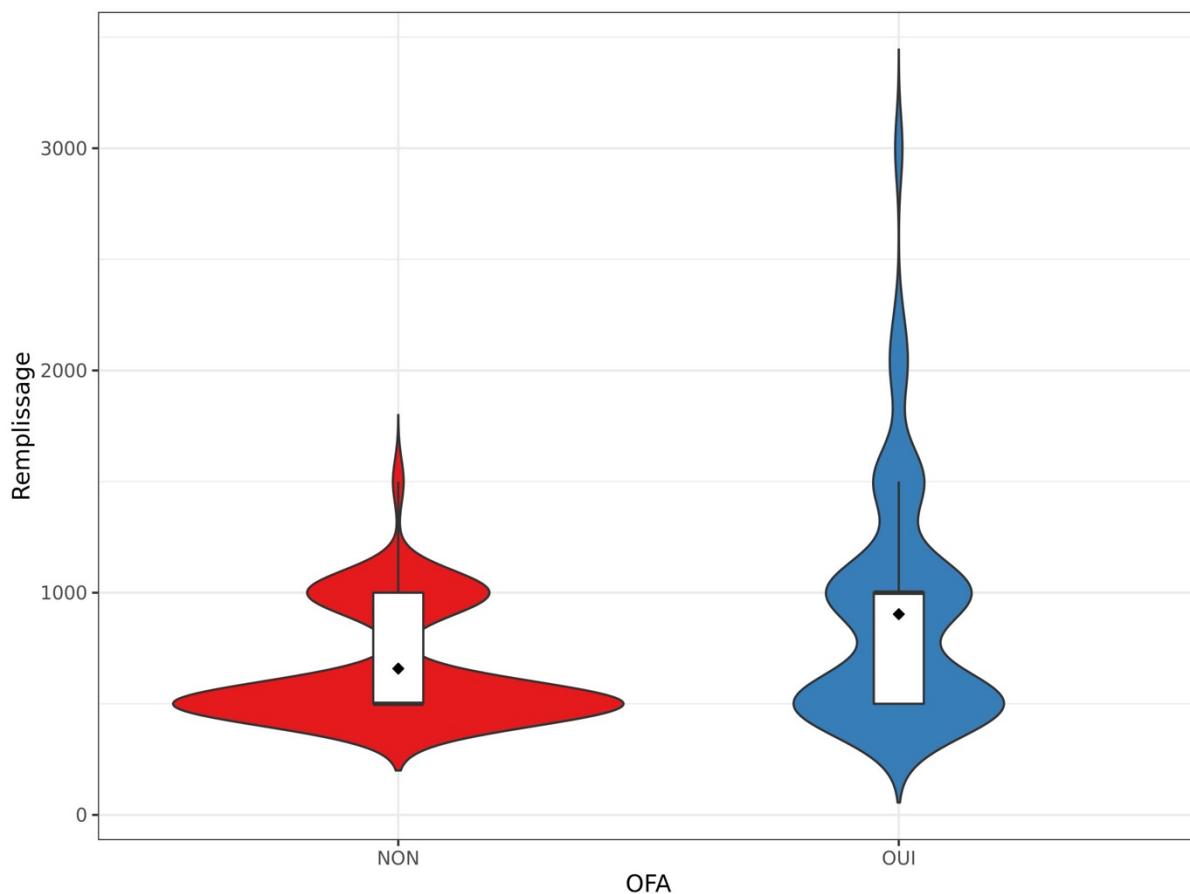


Figure 9 : Soluté de perfusion peropératoire en fonction des deux groupes

3.9.7. Autre anesthésie loco-régionale

Pour finir, dans le groupe OFA, 38 patientes ont bénéficié d'une anesthésie loco-régionale complémentaire soit par infiltration des orifices de cœlioscopie ou de la cicatrice de laparotomie (35 patientes), soit par bloc de paroi (2 TAP blocs et 1 PEC bloc). Dans le groupe contrôle, 35 patientes ont bénéficié de cette anesthésie loco-régionale supplémentaire, uniquement par infiltration des orifices de cœlioscopie ou de la cicatrice. Ces anesthésies de complément ont été réalisées avec de la Lévocabupivacaïne à 2,5mg/ml, dont la quantité était à l'appréciation du médecin les réalisant. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes ($p=0,57$) (tableau 8).

Tableau 8 : Paramètres de l'anesthésie

		Groupe contrôle (n = 60)	Groupe OFA (n = 60)	n	p
SCORE APFEL, moyenne		2.03 (±0.581)	2.17 (±0.806)	120	0.3
DURÉE DE CHIRURGIE, moyenne (min)		32.8 (±21.1)	55.7 (±41.3)	120	<0.001
MAC À L'INCISION, moyenne		0.975 (±0.196)	0.960 (±0.186)	120	0.67
DOSE DE DROLPETAN PEROPÉRATOIRE (mg)	0	53 (88%)	22 (37%)	75	<0.001
	1.25	6 (10%)	38 (63%)	44	-
DOSE DE ZOPHREN PEROPÉRATOIRE (mg)	4	0 (0%)	0 (0%)	0	0
DOSE DE DEXAMÉTHASONE PEROPÉRATOIRE, moyenne (mg)		4.27 (±2.54)	7.80 (±1.15)	120	<0.001
DOSE DE KÉTAMINE EN PEROPÉRATOIRE, moyenne (mg)		7.75 (±9.32)	40.4 (±11.1)	120	<0.001
DOSE DE XYLOCAÏNE EN PEROPÉRATOIRE, moyenne (mg)		11.2 (±24.2)	183 (±74.4)	120	<0.001

DOSE DE CATAPRESSAN PEROPÉRATOIRE, moyenne (µg)		0 (±0)	54.4 (±14.9)	120	<0.001
DOSE DE MAGNÉSIUM PEROPÉRATOIRE (g)	0	60 (100%)	2 (3.3%)	62	<0.001
	1.5	0 (0%)	2 (3.3%)	2	-
	3	0 (0%)	56 (93%)	56	-
DOSE DE PARACETAMOL PEROPÉRATOIRE (mg)	0	1 (1.7%)	1 (1.7%)	2	1
	100 0	59 (98%)	59 (98%)	118	-
DOSE D'ACUPAN PEROPÉRATOIRE (mg)	0	13 (22%)	3 (5%)	16	<0.01
	20	47 (78%)	57 (95%)	104	-
DOSE DE PROFÉNID PEROPÉRATOIRE (mg)	0	26 (43%)	10 (17%)	36	<0.01
	50	0 (0%)	1 (1.7%)	1	-
	100	34 (57%)	49 (82%)	83	-
DOSE DE TRAMADOL PEROPÉRATOIRE (mg)	0	59 (98%)	59 (98%)	118	1
	100	1 (1.7%)	1 (1.7%)	2	1
SOLUTÉ DE PERFUSION, moyenne (ml)		658 (±252)	903 (±519)	120	<0.01
ALR PEROPÉRATOIRE, n		35 (58%)	38 (63%)	73	0.57

3.10. Hypotension per et post-anesthésie

Dans le groupe OFA, 37 patientes sur les 60 ont présenté une hypotension comme définie dans le protocole soit 62%. Afin de corriger cet épisode, les patientes hypotendues ont reçu un bolus de Noradrénaline sous la forme de « baby-noradrénaline », diluée à 10µg/ml ou de l'Éphédrine. La dose moyenne étant respectivement de 56µg et de 13,2mg.

Quant au groupe contrôle, 40 patientes sur les 60 ont aussi présenté une hypotension soit 67%. Contrairement au groupe OFA, les patientes hypotendues ont reçu en première intention d'Éphédrine, la dose moyenne étant de 6,55mg. Une seule patiente a reçu à la place de l'Éphédrine un bolus de Noradrénaline de 20µg et deux patientes ont reçu une dose de Néosynéphrine de 350 et 500mg.

Néanmoins, malgré cette différence de traitement, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes ($p=0,57$) (tableau 9).

Tableau 9 : L'hypotension peropératoire

	Groupe contrôle (n = 60)	Groupe OFA (n = 60)	n	p
HYPOTENSION PEROPÉRATOIRE (PAM<65mmhg), n	40 (67%)	37 (62%)	77	0.57

3.11. Bradycardie per-anesthésie

Concernant le groupe OFA, on relève 3 épisodes de bradycardie chez 3 patientes différentes résolutive sous Atropine et sans complications. Dans le groupe contrôle, 4 patientes ont eu un épisode de bradycardie résolutive également sous Atropine sans complication. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes ($p=1$) (tableau 10).

Tableau 10 : Les épisodes de bradycardie peropératoire

	Groupe contrôle (n = 60)	Groupe OFA (n = 60)	n	p
BRADYCARDIE PEROPÉRATOIRE (FC<50), n	4 (6.7%)	3 (5%)	7	1

Discussion

Dans cette étude rétrospective, nous avons pu nous démontrer que l'application d'un protocole OFA, comparativement au protocole d'anesthésie classique utilisé comprenant des opioïdes, permettait la réduction de l'incidence des nausées et vomissements post-opératoire aussi bien dans le post-opératoire immédiat, c'est-à-dire, en salle de soins de suite post-interventionnelle qu'à distance, à 24 heures de la chirurgie.

Nombreuses sont les études qui montrent une baisse significative de l'incidence des NVPO dans le groupe OFA (42 – 44) à l'instar du groupe contrôle. Selon Frauenknecht J. & al dans une méta-analyse publié dans *Anesthesia* (45), les résultats sur l'incidence des nausées et vomissements post-opératoire sont effectivement significativement différents, ils sont reportés dans 14 des 23 études avec un risk ratio est de 0,77 (0,61 – 0,97) ($p = 0,03$) en faveur du groupe OFA, tout comme dans une autre méta-analyse parue *Anesthesia* de Grape, S & al. (46) en 2019, où elle retrouve une diminution de moitié de cette incidence. Les données de notre étude sont concordantes avec celles de la littérature, puisque notre groupe contrôle présente une incidence de NVPO d'un tiers de l'effectif, statistique décrite par Watcha & al, (1) ainsi que Apfel & al. (2), et communément admise, avec une réduction dans notre étude d'environ deux tiers de ces NVPO. Cette unanimité dans les résultats se justifie physiologiquement par l'absence de stimulation de la chémo-réceptive trigger zone (CTZ), centre de contrôle du vomissement, que la morphine active (13). Ainsi, si elle ne permet pas d'empêcher tous les phénomènes de NVPO car l'origine de ses derniers est multifactorielle (halogénés, chirurgicaux...), elle permet de surseoir à ceux provoqués par la morphine étant donné que les produits utilisés dans l'OFA n'activent pas la CTZ.

Dans notre analyse en sous-groupe afin d'exclure les facteurs confusiogènes, nous ne retrouvons pas de différence significative. Cela permet d'affirmer que ces potentiels facteurs n'ont pas influencé le résultat principal de cette étude. Néanmoins, il faut savoir mettre ces résultats en perspective. Effectivement, ces analyses n'ont inclus qu'un très faible nombre de patiente (11 au total), avec un fort déséquilibre entre les deux groupes (ratio de 4,5 : 1). Ainsi, les analyses statistiques ont pu manquer de puissance. Afin de résoudre ce constat, il aurait fallu augmenter la taille de la population, permettant d'atteindre des effectifs plus conséquents dans les groupes et *a fortiori*, dans les sous-groupes.

Nous constatons que la douleur ainsi que l'emploi d'antalgique en post-opératoire immédiat et à distance n'est pas significativement différent. Cela montre également que l'OFA permet d'obtenir un niveau d'analgésie similaire à un protocole classique comprenant des opioïdes. S'il ne permet pas de faire mieux qu'un protocole d'anesthésie standard, il permet néanmoins de proposer une alternative séduisante, offrant des garanties fiables vis-à-vis de l'analgésie tout en permettant d'outrepasser les inconvénients des morphiniques ou simplement de permettre leur utilisation à doses raisonnées en post-interventionnelle si les douleurs le nécessitaient.

Dans une méta-analyse publiée dans *Anesthesia* (45) en 2019, la douleur en post-opératoire est équivalente dans les deux groupes (groupe OFA vs groupe anesthésie avec opiacées). Cette méta-analyse regroupant 23 études pour un total de 1304 patients dont 8 incluaient des patientes de chirurgie gynécologique, 6 de chirurgie digestive et le reste d'un ensemble de diverses chirurgies dont de la chirurgie gynécologique ainsi que digestive. Les douleurs post opératoires étaient donc similaires dans les deux groupes et cela également lors de l'exclusion des études à haut risques de biais.

Pour les douleurs post-opératoire et à distance, si certaines études ou méta-analyses ne montrent pas de différence significative (47), d'autres sont en faveur d'une diminution des douleurs dans le groupe OFA (48 – 49). Dans notre étude rétrospective, on n'établit pas de différence significative ce qui comme précédemment dit, démontre qu'à défaut d'être plus efficace qu'une anesthésie générale classique, ne l'est pas moins que celle-ci. De plus, les études qui montrent une diminution des douleurs possèdent un protocole OFA contenant comme agoniste α_2 la Dexméthédomidine plutôt que la Clonidine (46). Cette constatation peut découler de la puissance six fois supérieure de la Dexméthédomidine par rapport à la clonidine.

Sur la consommation globale d'antalgique post-opératoire, les données de la littérature attestent d'une différence significative entre un groupe de patient sous protocole OFA versus un groupe sous protocole anesthésie standard (50 – 51) pour un niveau d'analgésie équivalent. Quant à la consommation d'opioïdes, cette dernière est elle aussi significativement moins importante dans les groupes sous protocole OFA (52 – 53). Dans notre étude, on ne constate pas de différence significative concernant la consommation post-opératoire d'antalgiques opiacées ou non aussi bien en SSPI qu'après le retour à domicile. Cela peut être dû à un manque de puissance de la part de notre étude.

Outre ce bilan de la littérature, d'autres études ont fait le constat qu'à défaut de ne pas utiliser de morphiniques, associer d'autres antalgiques aux morphiniques en peropératoire permettait déjà de diminuer la consommation de morphiniques en per et post-opératoire tout en obtenant un niveau d'analgésie similaire (54). Cela prouve bien l'utilité d'une analgésie multimodale qui permet d'obtenir des résultats en termes d'analgésie satisfaisant tout en permettant une épargne morphinique.

Cette étude, comme toute étude, présente des forces et des faiblesses. Parmi ces atouts, on peut relever l'utilisation d'un critère de jugement principal binaire et relativement objectif. En effet, ce dernier étant recueilli via un entretien téléphonique, la constatation de NVPO n'a été faite que par la patiente elle-même. Si la définition de vomissement ne laisse que peu de place à l'approximation quant à leur survenue ou non, la notion de nausée l'est un peu moins et laisse place à une certaine variabilité interindividuelle.

Par ailleurs, cette étude se base sur l'emploi d'un protocole OFA clair et simple, permettant une induction standardisée et reproductible sans variabilité d'utilisation entre les différents praticiens l'ayant employée. Cela est une force majeure de cette étude. Quant au groupe contrôle, malgré l'absence logique de protocole écrit, l'induction anesthésique classique n'a présenté que peu de variabilité interindividuelle également. Cette constance dans les deux groupes permet une plus grande fiabilité des résultats obtenus. Pour preuve, lorsque que l'on analyse la profondeur d'anesthésie via la MAC à l'incision, il n'est pas apparu de différence significative entre les deux groupes. On peut en déduire que la profondeur d'anesthésie est équivalente et satisfaisante dans les deux groupes. Si le critère de la MAC à l'incision peut paraître pertinent, il n'est pas parfait et est soumis à une variabilité interindividuelle non négligeable. Ainsi, s'il permet comme dans cette étude une tendance forte sur une profondeur d'anesthésie équivalente, il n'est pas optimal. Afin d'évaluer correctement la profondeur de l'anesthésie, la mesure de l'index bis-spectral (BIS) aurait pu être préférable, plus fiable et reproductible en gommant cette variabilité interindividuelle de la MAC à l'incision. Malheureusement, dans notre étude si les données du BIS étaient disponibles dans le groupe OFA (le monitoring de la profondeur de l'anesthésie via un BIS étant recommandée dans le protocole), elles ne l'étaient pas dans le groupe contrôle. Nous avons donc dû nous adapter et choisir une mesure disponible dans les deux groupes.

Par ailleurs, il existe des différences significatives vis-à-vis des produits administrés entre les deux groupes, notamment pour la Dexaméthasone. Classiquement, selon Apfel (2), avec un score d'Apfel côté à 2, le risque de NVPO est de 39%. Selon les recommandations, lorsque ce score est à 2, une prophylaxie antiémétique devrait être alors effectuée à l'induction anesthésique en combinant un médicament antiémétique de la classe des antagonistes des récepteurs de la neurokinine-1 (NK-1), ici le Droleptan 1,25mg IVD, ainsi qu'un bolus de Dexaméthasone 4mg IVD (55). Ceci explique que la dose moyenne de Dexaméthasone dans le groupe contrôle est de 4,27mg. Dans le groupe OFA, cette dose moyenne est de 7,80mg. Cette différence significative sur la Dexaméthasone s'explique du fait de l'application du protocole OFA qui prévoit une dose de Dexaméthasone 8mg IVD. Cette dose de 8mg est justifiée dans ce protocole car de surcroît à l'utilisation de la Dexaméthasone dans un but antiémétique, la Dexaméthasone est aussi employée à visée antalgique. Ainsi comme le montrent plusieurs études et méta-analyse dont celle de De Oliveira (56), une dose de Dexaméthasone de 8mg permet une analgésie post opératoire efficace.

Quant au Droleptan, la différence ne s'explique que par le fait que son administration est à la discrétion du praticien et cela malgré les recommandations découlant du score d'Apfel. En effet, si les recommandations avaient été suivies, la dose moyenne de Droleptan aurait dû tendre à avoisiner la dose de 1,25mg dans le groupe contrôle (55). Dans le groupe OFA, le protocole permet une certaine liberté vis-à-vis de l'administration d'antiémétique puisqu'il ne prévoit pas spécifiquement leur administration. Cette dernière est laissée à l'appréciation de l'anesthésiste via les recommandations et scores suscités. Cependant, la dose moyenne est plus élevée dans le groupe OFA ce qui permet de sous-entendre que leur prescription a été plus importante et que les recommandations plus suivies. De plus le protocole OFA, ayant pour but de lutter contre les NVPO, il est possible qu'instinctivement, les anesthésistes pratiquant ce protocole aient une prescription plus facilitée des antiémétiques.

Une autre limite de notre étude est le différentiel conséquent et significatif sur la quantité de soluté de perfusion administré entre les deux groupes. Cette différence peut s'expliquer par la durée plus longue des interventions dans le groupe OFA par rapport au groupe témoin. Ainsi, même si les anesthésistes en charge de ces interventions n'avaient pas de but ou de consigne de remplissage vasculaire quelconque, la seule différence de temps a pu induire ce résultat. Selon Vallet B. & al dans *Guidelines for perioperative haemodynamic optimization* publié par la Société Française d'Anesthésie-Réanimation en 2013 (57), il est recommandé d'administrer lors de la chirurgie, comme soluté de perfusion, des cristalloïdes à la posologie de 15 à 30mL/kg afin de diminuer l'incidence des NVPO. De ce fait, il existe un déséquilibre entre les deux groupes et potentiellement la présence d'un facteur de confusion. Néanmoins, dans notre analyse en sous-groupe, la différence entre les deux groupes vis-à-vis de la quantité de soluté de perfusion effectuée s'est amendée et est non significative. Par conséquent, résultats mis en perspective comme argumenté précédemment, pour les patientes concernées par les NVPO en SSPI, ce facteur de confusion ne l'est pas.

Quant à cet écart entre les temps opératoires des deux groupes, il n'a pas été décelé de justification particulière hormis une variabilité indépendante des protagonistes. En effet, il a été choisi pour le groupe contrôle autant de patientes que présentes dans le groupe OFA. Ces patientes ont été choisies parmi toutes les patientes ayant eu un acte de chirurgie gynécologique en ambulatoire pendant la période concernée et définie par l'étude. Ce choix s'est fait par un tirage au sort dans cette base de patiente, en double aveugle. Le tirage au sort s'étant fait de manière informatique et la personne responsable du tirage n'était pas au courant de la finalité de l'étude en cours. Il s'agit là d'une variabilité d'échantillonnage qui *in fine*, ne porte pas d'atteinte aux résultats principaux de l'étude. En effet quelques soit le temps de chirurgie, les principaux médicaments opiacés sont administrés à l'induction puis si nécessaire à la fin de la chirurgie. Le temps de l'intervention, ici, n'impacte donc pas ces variables analysées.

Concernant la population, l'homogénéité présentée entre les deux groupes est également un atout de cette étude. Le point négatif ici est la taille des deux échantillons ne représentant qu'une petite population *in fine*. Cela est dû aux critères d'inclusion choisis. Effectivement, ils sont relativement restrictifs puisqu'ils n'incluent que des femmes ayant eu une chirurgie gynécologique en ambulatoire sur l'année 2019 et qui ont bénéficié du protocole OFA. Si les premiers critères émettent déjà des restrictions, le dernier l'est encore plus. Comme il a déjà été dit précédemment, l'OFA, bien que développé depuis les années 90, ne s'est pas encore imposée au sein de tous les blocs opératoires et reste encore parfois mise à l'écart ou oublié des anesthésistes. Une des réponses au fait de n'avoir pu inclure que ces 60 patientes sont à chercher dans cette direction.

De surcroît, si l'étude possède des critères de jugements objectifs, elle en possède également des subjectifs soumis à des biais inhérents. Par exemple, l'évaluation de la douleur tant en SSPI qu'à domicile basée respectivement sur l'EVA et une réponse à choix multiples est soumise à une variation intra et interindividuelle. De plus, toutes les patientes incluses n'ont pas répondu à l'appel téléphonique le lendemain de leur sortie. De ce fait, il en est pour conséquence une perte de puissance de notre étude.

Pour les autres critères jugés dans notre étude, la littérature retrouve des données concordantes dans l'ensemble. Au niveau des complications peropératoire telles que la survenue d'une bradycardie ou d'une hypotension, notre étude ne retrouve pas d'augmentation de l'incidence de ceux-ci. Il est vrai que concernant les hypotensions, ces dernières sont fréquentes lors de l'induction anesthésique et per-anesthésie avec un protocole d'anesthésie standard. L'OFA est par ailleurs connu pour entraîner des bradycardies via l' α_2 agoniste du fait de leur action sur les centres bulbaires cardio-modérateurs notamment lorsque de la Dexméthédomidine est employée. La littérature est éparse concernant les épisodes de bradycardie. Si certaines études ne distinguent pas d'augmentation des épisodes de bradycardie (58), d'autres en mettent en évidence (59, 60) et certaines ont dûes être stoppée, comme l'étude *POFA*, de Beloeil H. (61) devant un trop grand nombre de cette complication. Dans cette étude (61), la raison principalement évoquée par les auteurs est une posologie de Dexméthédomidine trop importante. D'ailleurs, nombreuses études dont des méta-analyses (62), relèvent une augmentation des épisodes de bradycardie per-anesthésique lorsque de la Dexméthédomidine est utilisée dans le protocole OFA. La Dexméthédomidine étant six fois plus puissante que la Clonidine une des raison de cette analyse peut s'expliquer par cette propriété pharmacologique. Ainsi, comme toutes les choses sont poisons et rien n'est sans poison, seule la dose fait que la chose n'est pas un poison, connaissant l'effet secondaire des α_2 agonistes, il convient de les utiliser avec parcimonie à des posologies adaptées à l'âge et aux comorbidités du patient.

Pour finir, bien que plusieurs études montrent également une augmentation des épisodes d'hypotension sous protocole OFA (60 – 64), elles s'accordent sur une meilleure une stabilité hémodynamique meilleure que sous un protocole d'anesthésie conventionnelle (65- 66). En effet, s'il y est retrouvé plus d'épisodes d'hypotension, ces dernières sont plus aisément contrôlées a posteriori que les mêmes épisodes lors d'un protocole standard. Dans notre étude, nous ne caractérisons pas de différence sur les épisodes hypotensif. Quant à la stabilité hémodynamique, cette dernière reste difficile à estimer. Effectivement, dans notre groupe OFA, les épisodes hypotensifs ont été traité via de la Noradrénaline en première intention diluée à 10 μ g/ml soit par bolis, soit IVSE ; alors que dans le groupe conventionnel, la majorité ont été traité par des bolus d'Éphédrine puis par de la Noradrénaline (10 μ g/ml) si cela n'était pas suffisant. Étant donné cette disparité de prise en charge, il est difficile de dégager une tendance de notre étude.

Malgré des résultats probants de notre étude, cette dernière reste une étude rétrospective et par conséquent descriptive. La puissance de ces études ne permet pas d'obtenir un niveau de preuve très élevée. Afin augmenter le niveau de preuve il aurait fallu réaliser une étude de cohorte prospective, randomisée en aveugle avec un groupe contrôle, idéalement sur plusieurs établissements ou a minima sur plusieurs services permettant de multiplier les différentes chirurgies ainsi que les différents profils de patients.

Conclusion

L'OFA est une technique d'anesthésie générale, fiable et efficace dans la lutte contre les épisodes de nausées et vomissements post-opératoire comparée à une anesthésie générale conventionnelle comprenant des opioïdes. Elle permet une réduction du taux d'épisodes de NVPO en comparaison à une anesthésie avec opioïdes tout en permettant une analgésie équivalente avec cette même anesthésie conventionnelle.

Même si la force de notre étude, rétrospective, unicentrique et avec une petite population est faible, les résultats de cette dernière suivent néanmoins les données de la littérature à ce propos.

Quant aux complications peropératoires liées à la technique anesthésique, ils sont équivalents dans les deux groupes, prouvant la fiabilité égale du protocole OFA versus une anesthésie standard.

Ainsi, au vu des résultats de cette étude, l'OFA est un protocole convaincant qui doit faire partie de l'arsenal thérapeutique de l'anesthésiste lorsque ce dernier est confronté à un patient à haut risque de NVPO ou plus généralement lorsqu'il est confronté à un patient où l'utilisation de morphiniques est d'avantage délétère que bénéfique.

Références bibliographiques

- 1 Watcha, Mehernoor F., et Paul F. White. « Postoperative Nausea and Vomiting ». *Anesthesiology* 77, n° 1 (1 juillet 1992): 162-84. <https://doi.org/10.1097/00000542-199207000-00023>.
- 2 Apfel, Christian C., Esa Läärä, Merja Koivuranta, Clemens-A. Greim, et Norbert Roewer. « A Simplified Risk Score for Predicting Postoperative Nausea and Vomiting: Conclusions from Cross-Validations between Two Centers ». *Anesthesiology* 91, n° 3 (septembre 1999): 693. <https://doi.org/10.1097/00000542-199909000-00022>.
- 3 Canet, Jaume, Lluís Gallart, Carmen Gomar, Guillem Paluzie, Jordi Vallès, Jordi Castillo, Sergi Sabaté, et al. « Prediction of Postoperative Pulmonary Complications in a Population-Based Surgical Cohort ». *Anesthesiology* 113, n° 6 (1 décembre 2010): 1338-50. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181fc6e0a>.
- 4 Gan TJ, Robison SB. « Impact of postsurgical opioid use and ileus on economic outcomes in gastrointestinal surgeries. *Curr Med Res Opin* 2015;31:677–86 », s. d.
- 5 Wang, Yun, Laura P. Sands, Linnea Vaurio, E Ann Mullen, et Jacqueline M. Leung. « The Effects of Postoperative Pain and Its Management on Postoperative Cognitive Dysfunction ». *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 15, n° 1 (janvier 2007): 50-59. <https://doi.org/10.1097/01.JGP.0000229792.31009.da>.
- 6 Afsharimani, Banafsheh, Peter Cabot, et Marie-Odile Parat. « Morphine and Tumor Growth and Metastasis ». *Cancer and Metastasis Reviews* 30, no 2 (juin 2011): 225-38. <https://doi.org/10.1007/s10555-011-9285-0>.
- 7 Lee, Lorri A., Robert A. Caplan, Linda S. Stephens, Karen L. Posner, Gregory W. Terman, Terri Voepel-Lewis, et Karen B. Domino. « Postoperative Opioid-Induced Respiratory Depression ». *Anesthesiology* 122, n° 3 (1 mars 2015): 659-65. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000564>.
- 8 Joly, Vincent, Philippe Richebe, Bruno Guignard, Dominique Fletcher, Pierre Maurette, Daniel I. Sessler, et Marcel Chauvin. « Remifentanyl-Induced Postoperative Hyperalgesia and Its Prevention with Small-Dose Ketamine ». *Anesthesiology* 103, n° 1 (1 juillet 2005): 147-55. <https://doi.org/10.1097/00000542-200507000-00022>.
- 9 Dahl, J.B., J. Rosenberg, W.E. Dirkes, T. Mogensen, et H. Kehlet. « PREVENTION OF POSTOPERATIVE PAIN BY BALANCED ANALGESIA ». *British Journal of Anaesthesia* 64, n° 4 (avril 1990): 518-20. <https://doi.org/10.1093/bja/64.4.518>.
- 10 Forget, Patrice. « 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>.
- 11 Beloeil, Hélène. « Anesthésie sans opiacés ». *Anesthésie & Réanimation* 4, n° 3 (mai 2018): 215-18. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2018.03.003>.
- 12 Mulier, Jan Paul. « Opioid Free Anaesthesia », 2015. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.2988.0488>.
- 13 « Physiopathologie des vomissements médicamenteux », s. d. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.11.3.html>.

- 14 Mécanismes physiopathologique de la douleur, Pr André Muller et Dr Éric Salvat, Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur, Hôpitaux Universitaire de Strasbourg
- 15 La physiologie de la douleur, C. Verkindt, CHU de la Réunion
- 16 Steeds, Charlotte E. « The Anatomy and Physiology of Pain ». *Surgery (Oxford)* 34, no 2 (février 2016): 55-59. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2015.11.005>
- 17 Douleurs : bases anatomiques, physiologiques et psychologique, Jean-Christophe Sol, Patrick Chaynes et Yves Lazorthes
- 18 Bourne, Sarah, Andre G. Machado, et Sean J. Nagel. « Basic Anatomy and Physiology of Pain Pathways ». *Neurosurgery Clinics of North America* 25, n° 4 (octobre 2014): 629-38. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2014.06.001>
- 19 Marcia L. Meldrum. « Pain », s. d. <https://www.britannica.com/science/pain>.
- 20 Aguggia, M. « Neurophysiology of Pain ». *Neurological Sciences* 24, n° S2 (mai 2003): s57-60. <https://doi.org/10.1007/s100720300042>.
- 21 Douleurs : bases anatomiques, physiologiques et psychologique, Jean-Christophe Sol, Patrick Chaynes et Yves Lazorthes
- 22 Melzack, R., et P. D. Wall. « Pain Mechanisms: A New Theory ». *Science* 150, no 3699 (19 novembre 1965): 971-78. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>
- 23 Le trajet de la douleur, IFSI Troyes
- 24 « RCP kétamine », s. d. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69278297&typedoc=R>.
- 25 Bakan, Mefkur, Tarik Umutoğlu, Ufuk Topuz, Harun Uysal, Mehmet Bayram, Huseyin Kadioglu, et Ziya Salihoglu. « Opioid-Free Total Intravenous Anesthesia with Propofol, Dexmedetomidine and Lidocaine Infusions for Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Study ». *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)* 65, n° 3 (mai 2015): 191-99. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2014.05.001>.
- 26 « RCP lidocaine », s. d. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69937299&typedoc=R>.
- 27 « RCP dexaméthasone », s. d. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62365493&typedoc=N>.
- 28 Nitta, Rie, Toru Goyagi, et Toshiaki Nishikawa. « Combination of Oral Clonidine and Intravenous Low-Dose Ketamine Reduces the Consumption of Postoperative Patient-Controlled Analgesia Morphine after Spine Surgery ». *Acta Anaesthesiologica Taiwanica* 51, n° 1 (mars 2013): 14-17. <https://doi.org/10.1016/j.aat.2013.03.003>.
- 29 « RCP clonidine », s. d. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0214543.htm>.
- 30 Schnabel, A., C. H. Meyer-Frieem, S. U. Reichl, P. K. Zahn, et E. M. Pogatzki-Zahn. « Is Intraoperative Dexmedetomidine a New Option for Postoperative Pain Treatment? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials ». *Pain* 154, n° 7 (juillet 2013): 1140-49. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.03.029>.
- 31 « RCP Dexmethedomidine », s. d. <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0323108.htm>.

- 32 Albrecht, E., K. R. Kirkham, S. S. Liu, et R. Brull. « Peri-Operative Intravenous Administration of Magnesium Sulphate and Postoperative Pain: A Meta-Analysis: Peri-Operative Intravenous Magnesium and Postoperative Pain ». *Anaesthesia* 68, n° 1 (janvier 2013): 79-90. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07335.x>.
- 33 Polderman JAW, Farhang-Razi V, Van Dieren S, Kranke P, DeVries J, Hollmann MW, Preckel B, Hermanides J. Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 11. Art. No.: CD011940. DOI: 10.1002/14651858.CD011940.pub3
- 34 Corcoran T, Kasza J, Short TG, O'Loughlin E, Chan MTV, Leslie K, et al. Intraoperative dexamethasone does not increase the risk of postoperative wound infection: a propensity score-matched post hoc analysis of the ENIGMA-II trial (EnDEX). *Br J Anaesth.* 2017;118:190-9.
- 35 Hofer, Roger E., Juraj Sprung, Michael G. Sarr, et Denise J. Wedel. « Anesthesia for a Patient with Morbid Obesity Using Dexmedetomidine without Narcotics ». *Canadian Journal of Anesthesia/Journal Canadien d'anesthésie* 52, n° 2 (février 2005): 176-80. <https://doi.org/10.1007/BF03027725>.
- 36 Feld, James M., William E. Hoffman, Martin M. Stechert, Ian W. Hoffman, et Ranga C. Ananda. « Fentanyl or Dexmedetomidine Combined with Desflurane for Bariatric Surgery ». *Journal of Clinical Anesthesia* 18, n° 1 (février 2006): 24-28. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2005.05.009>.
- 37 Ziemann-Gimmel, P., A.A. Goldfarb, J. Koppman, et R.T. Marema. « 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>.
- 38 Anjum, Naz, Saha Debdas, Hembrom P Bani, Ghosh Dastidar Anjana Basu, Hussain Tabish, et Choudhuri Rajat. « Effects of Dexmedetomidine and Clonidine as Propofol Adjuvants on Intra-Operative Hemodynamics and Recovery Profiles in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective Randomized Comparative Study ». *Avicenna Journal of Medicine* 5, n° 3 (2015): 67. <https://doi.org/10.4103/2231-0770.160231>.
- 39 Mulier, Jan P. « 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>.
- 40 Parsa, Fereydoun Don, Justin Cheng, Brad Stephan, Nikki Castel, Leslie Kim, Daniel Murariu, et Alan A Parsa. « Bilateral Breast Reduction Without Opioid Analgesics: A Comparative Study ». *Aesthetic Surgery Journal* 37, n° 8 (septembre 2017): 892-99. <https://doi.org/10.1093/asj/sjx038>.
- 41 « Medistica. pvalue.io, a Graphic User Interface to the R statistical analysis software for scientific medical publications. 2020. », s. d. <https://www.pvalue.io/fr>.

- 42 Cepeda, M. Soledad, Fernando Gonzalez, Victoria Granados, Rocio Cuervo, et Daniel B. Carr. « Incidence of Nausea and Vomiting in Outpatients Undergoing General Anesthesia in Relation to Selection of Intraoperative Opioid ». *Journal of Clinical Anesthesia* 8, n° 4 (juin 1996): 324-28. [https://doi.org/10.1016/0952-8180\(96\)00042-6](https://doi.org/10.1016/0952-8180(96)00042-6).
- 43 Layeeque, Rakhshanda, Eric Siegel, Rena Kass, Ronda S. Henry-Tillman, Maureen Colvert, Anne Mancino, et V. Suzanne Klimberg. « Prevention of Nausea and Vomiting Following Breast Surgery ». *The American Journal of Surgery* 191, n° 6 (juin 2006): 767-72. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.07.040>.
- 44 Turgut, Namigar, Aygen Turkmen, Achmet Ali, et Aysel Altan. « Remifentanil-Propofol vs Dexmedetomidine-Propofol--Anesthesia for Supratentorial Craniotomy ». *Middle East Journal of Anaesthesiology* 20, n° 1 (février 2009): 63-70.
- 45 Frauenknecht, J., K. R. Kirkham, A. Jacot-Guillarmod, et E. Albrecht. « 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>.
- 46 Grape, S., K. R. Kirkham, J. Frauenknecht, et E. Albrecht. « Intra-operative Analgesia with Remifentanil 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>.
- 47 White, P. F., O. L. Elvir-Lazo, A. S. Zaentz, R. Kariger, R. Yumul, M. M. Khany, A. Stern, M. Vuong, et R. H. Wender. « Does Small-Dose Fentanyl Improve Perioperative Outcomes in the Ambulatory Setting? A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study: Fentanyl in Ambulatory Surgery ». *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 59, n° 1 (janvier 2015): 56-64. <https://doi.org/10.1111/aas.12424>.
- 48 Polat, R., K. Peker, I. Baran, G. Bumin Aydın, Ç. Topçu Gülöksüz, et A. Dönmez. « Comparison between Dexmedetomidine and Remifentanil Infusion in Emergence Agitation during Recovery after Nasal Surgery: A Randomized Double-Blind Trial ». *Der Anaesthesist* 64, n° 10 (octobre 2015): 740-46. <https://doi.org/10.1007/s00101-015-0077-8>.
- 49 Blaudszun, Grégoire, Christopher Lysakowski, Nadia Elia, et Martin R. Tramèr. « Effect of Perioperative Systemic A2 Agonists on Postoperative Morphine Consumption and Pain Intensity: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials ». *Anesthesiology* 116, n° 6 (juin 2012): 1312-22. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31825681cb>.
- 50 Bulow, Neusa Maria H., Nilda Vargas Barbosa, et Joao Batista Teixeira Rocha. « Opioid Consumption in Total Intravenous Anesthesia Is Reduced with Dexmedetomidine: A Comparative Study with Remifentanil in Gynecologic Videolaparoscopic Surgery ». *Journal of Clinical Anesthesia* 19, n° 4 (juin 2007): 280-85. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2007.01.004>.
- 51 Ladha, Karim S., Jonathan P. Wanderer, et Karen C. Nanji. « Age as a Predictor of Rescue Opioid Administration Immediately after the Emergence of General Anesthesia ». *Journal of Clinical Anesthesia* 27, n° 7 (novembre 2015): 537-42. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.07.026>.

- 52 Eti, Zeynep. « Does perioperative opioid infusion increase postoperative opioid requirement? » *Ağrı - The Journal of The Turkish Society of Algology* 27, n° 1 (2015): 47-53. <https://doi.org/10.5505/agri.2015.71676>.
- 53 Lee, Jea Yeun, Byung Gun Lim, Hye Yoon Park, et Nan Sook Kim. « Sufentanil Infusion before Extubation Suppresses Coughing on Emergence without Delaying Extubation Time and Reduces Postoperative Analgesic Requirement without Increasing Nausea and Vomiting after Desflurane Anesthesia ». *Korean Journal of Anesthesiology* 62, n° 6 (2012): 512. <https://doi.org/10.4097/kjae.2012.62.6.512>.
- 54 Lirk, Philipp, Juliette Thiry, Marie-Pierre Bonnet, Girish P Joshi, et Francis Bonnet. « Pain Management after Laparoscopic Hysterectomy: Systematic Review of Literature and PROSPECT Recommendations ». *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 44, n° 4 (avril 2019): 425-36. <https://doi.org/10.1136/rapm-2018-100024>.
- 55 Diemunsch P; Société française d'anesthésie et de réanimation. Conférence d'experts--texte court. Prise en charge des nausées et vomissements postopératoires. Société française d'anesthésie et de réanimation [Conference of experts--short text. Management of postoperative nausea and vomiting. French Society of Anesthesia and Resuscitation]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2008 Oct;27(10):866-78. French. doi: 10.1016/j.annfar.2008.09.004. Epub 2008 Oct 25. PMID: 18952398.
- 56 De Oliveira GS Jr, Ahmad S, Fitzgerald PC, Marcus RJ, Altman CS, Panjwani AS, McCarthy RJ. Dose ranging study on the effect of preoperative dexamethasone on postoperative quality of recovery and opioid consumption after ambulatory gynaecological surgery. *Br J Anaesth.* 2011 Sep;107(3):362-71. doi: 10.1093/bja/aer156. Epub 2011 Jun 13. PMID: 21669954.
- 57 Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B; Societe française d'anesthésie et de réanimation. Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire [Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. Societe française d'anesthésie et de réanimation]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2013 Jun;32(6):454-62. French. doi: 10.1016/j.annfar.2013.04.013. Epub 2013 Jun 7. PMID: 23747212.
- 58 Beloeil, H., P. Albaladejo, A. Sion, M. Durand, V. Martinez, S. Lasocki, E. Futier, et al. « Multicentre, Prospective, Double-Blind, Randomised Controlled Clinical Trial Comparing Different Non-Opioid Analgesic Combinations with Morphine for Postoperative Analgesia: The OCTOPUS Study ». *British Journal of Anaesthesia* 122, n° 6 (juin 2019): e98-106. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.10.058>.
- 59 Li, Chengwen, Yandong Li, Kun Wang, et Xiangang Kong. « Comparative Evaluation of Remifentanil and Dexmedetomidine in General Anesthesia for Cesarean Delivery ». *Medical Science Monitor* 21 (7 décembre 2015): 3806-13. <https://doi.org/10.12659/MSM.895209>.
- 60 Choi, Jin Woo, Jin-Deok Joo, Dae-Woo Kim, Jang-Hyeok In, So-Young Kwon, Kwonhui Seo, Donggyu Han, Ga-Young Cheon, et Hong Soo Jung. « Comparison of an Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine, Fentanyl, and Remifentanil on Perioperative Hemodynamics, Sedation Quality, and Postoperative Pain Control ». *Journal of Korean Medical Science* 31, n° 9 (2016): 1485. <https://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.9.1485>.

- 61 Beloeil, Helene, Bruno Laviolle, Cedric Menard, Catherine Paugam-Burtz, Matthias Garot, Karim Asehnoune, Vincent Minville, 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 (juin 2018): e020873. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020873>.
- 62 Rajan, Shobana, Matthew T. Hutcherson, Daniel I. Sessler, Andrea Kurz, Dongsheng Yang, Michael Ghobrial, Jinbo Liu, et Rafi Avitsian. « The Effects of Dexmedetomidine and Remifentanil on Hemodynamic Stability and Analgesic Requirement After Craniotomy: A Randomized Controlled Trial ». *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 28, n° 4 (octobre 2016): 282-90. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000221>.
- 63 Ciftci, T., S. Erbatur, et M. Ak. « Comparison of the Effects of Dexmedetomidine and Remifentanil on Potential Extreme Haemodynamic and Respiratory Response Following Mask Ventilation and Laryngoscopy in Patients with Mandibular Fractures ». *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 19, n° 22 (novembre 2015): 4427-33
- 64 Kim, Yongshin, Yongil Kim, Kwonhui Seo, et Hyerim Kang. « Optimal Dose of Prophylactic Dexmedetomidine for Preventing Postoperative Shivering ». *International Journal of Medical Sciences* 10, n° 10 (2013): 1327-32. <https://doi.org/10.7150/ijms.6531>.
- 65 Aubrun, Frédéric, Karine Nouette-Gaulain, Dominique Fletcher, Anissa Belbachir, Hélène Beloeil, Michel Carles, Philippe Cuvillon, et al. « Revision of Expert Panel's Guidelines on Postoperative Pain Management ». *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine* 38, n° 4 (août 2019): 405-11. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2019.02.011>.
- 66 Berger, Jack M. « Opioids in Anesthesia ». *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 24, n° 2 (juin 2005): 108-19. <https://doi.org/10.1053/j.sane.2005.04.001>.

Annexes

Annexe 1. Protocole OFA du CHU de Limoges	78
Annexe 2. Administration des antalgiques toutes périodes confondues (peropératoire, SSPI, domicile)	85



Annexe 1. Protocole OFA du CHU de Limoges

1) OBJET :

Décrire les modalités de la réalisation d'une anesthésie sans opioïdes.

2) PUBLIC CONCERNÉ :

- Médecins et internes anesthésistes réanimateurs (MAR), infirmières anesthésistes réanimateurs (IADE), infirmières de SSPI, infirmières des services de soins continus de chirurgie.

3) INDICATIONS :

- En première intention : tout type de chirurgie, en particulier :
 - Chirurgie bariatrique sous coelioscopie
 - Chirurgie carcinologique
 - Chirurgie viscérale et gynécologique : coelioscopies, colectomies...
 - Chirurgie du rachis
 - Chirurgie orthopédique
 - Chirurgie thoracique
- En seconde intention :
 - En cas de contre-indication à la pose d'une APD ou échec de la pose de l'APD

4) CONTRE-INDICATIONS : (*inhérentes aux produits utilisés*)

- Usages concomitants d'anesthésiques locaux : un calcul des doses totales maximum administrables est nécessaire, sous la supervision du MAR.
- Maladies des canaux sodiques
- Bradycardie non appareillée
- Troubles de la conduction non appareillé : notamment bloc de branche complet, BAV 2 ou 3
- Patients hypovolémiques (relative)
- Patients insuffisants cardiaques (relative)
- Patients insuffisants hépatiques (relative)

5) INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES :

- Bêta bloquants : majoration du risque de bradycardie (avec la clonidine) / troubles du rythme si l'indication est pour une insuffisance cardiaque (CI à la xylocaïne)
- Antihypertenseurs anticalciques :
 - Risque de bradycardie majoré si anticalcique bradycardisant (type Vérapamil et Diltiazem)
 - Risque d'hypocalcémie majoré lors d'utilisation concomitante de Sulfate de Magnésium
- Autres hypnotiques : monitorer la profondeur de l'anesthésie (ex : BIS)

6) MATÉRIEL NÉCESSAIRE :

- Monitoring classique : scope cardio-tensionnel, capteur SpO2 ;
- Seringue électrique ;
- BIS ;
- Vasopresseurs et intralipides à disposition ;
- Chariot d'urgence à disposition.

7) RÉALISATION DE L'ANESTHÉSIE :

* **IBW = Ideal Body Weight**

Taille (en cm) – 100 chez l'homme

Taille (en cm) – 110 chez la femme

a) Avant induction :

- Sulfate de Magnésium.
Posologie : 50mg/kg(IBW) IVL sur 10 à 20 minutes (en pratique : 3g sur 20-30min)
- Clonidine. Dose de charge.
Posologie : 1 à 2µg/kg(IBW) IVL sur 10 à 20 minutes (en pratique : 75µg sur 20-30min)

b) Induction :

- Bolus xylocaïne 1%.
Posologie : 1,5mg/kg (IBW) IVD
- Bolus kétamine.
Posologie : 0,15 à 0,5 mg/kg (IBW) IVD
- Bolus dexaméthasone (ou betaméthasone).
Posologie : 8 mg IVD
- Bolus propofol.
Posologies habituelles, IVD
- Curares.
Posologies habituelles, IVD

c) Entretien de l'anesthésie :

- Seringue (cf. Annexe 1) contenant le mélange Xylocaïne/Kétamine IVSE.
Posologie : débit calculé à partir de la dose de xylocaïne, soit 1,5mg/kg(IBW)/h.
- Halogénés ou hypnotique IVSE.
Posologie : s'aider du BIS pour monitorer la profondeur de l'hypnose.

- Débuter les antalgiques

précocement, dès les débuts de la chirurgie, en l'absence de contre-indication :

- Paracétamol
 - Acupan
 - Profenid
- +/- antiémétique (Dropéridol)



NE PAS FAIRE DE BOLUS DU MÉLANGE

(Risque majoré d'hypotension / bradycardie) :

- 1) Vérifier profondeur hypnose (s'aider du BIS)
- 2) Vérifier le statut volémique du patient (épreuve/remplissage si besoin)
- 3) Vérifier curarisation (si nécessité d'un curare)

d) Fin d'intervention :

- Soit **arrêt de la seringue** de mélange si le patient sort de SSPI vers un service d'**hospitalisation traditionnelle** ;
- Soit poursuite de la seringue, débit divisé par 2, **si le patient est hospitalisé dans un service de soins continus, soins intensifs ou réanimation** (monitoring continu par scope cardio tensionnel indispensable durant l'administration du mélange).
- **Prévoir une analgésie de secours** si antalgie insuffisante ($EVA \geq 4$) : titration morphinique ou PCA morphinique (ou Oxynorm).

8) COMPLICATIONS PRÉVISIBLES - TRAITEMENTS :

- **Intoxication aux anesthésiques locaux** : troubles neurologiques à types de paresthésies, convulsions, troubles de la conduction, troubles du rythme, arrêt cardio-respiratoire. Intralipides 20% à disposition et traitements symptomatiques.
- **Bradycardie, hypotension** : vasopresseurs à disposition. Éphédrine, Phényléphrine ou Noradrénaline.
- **Allergie à l'un des médicaments** : prise en charge classique d'une allergie médicamenteuse.
- **Hypocalcémie (si utilisation du Sulfate de Magnésium)** : hypotonie, ralentissement idéo-moteur, abolition des réflexes ostéo-tendineux, troubles ECG. Corriger la calcémie.

<p>3^{ème} édition : 17 février 2020</p>	<p>Rédaction : Dr GILBERT Guillaume DARI Zakaria NALLATAMBY Agathe MONTMAGNON Noëlie</p>	<p>Validation : Pr NATHAN-DENIZOT Nathalie</p>
--	--	--

9) BIBLIOGRAPHIE :

- Wijeyesundera DN, Bender JS, Beattie WS. *Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among patients undergoing surgery*. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD004126. DOI : 10.1002/14651858.CD00416.pub2.
- S. Dahmani et al. *Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines*. A meta analysis of published studies. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; **54**: 397-402. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2009.02207.x
- Agrawal, et al. *Efficacy of midazolam and clonidine as premedicants on propofol anaesthesia*. *Anesthesia: Essays and Researches* 2014. **8**(3); Sep-Dec 2014. DOI: 10.4103/0259-1162.143117
- Anjum, et al. *Effect of dexmedetomidine and clonidine as propofol adjuvants*. *Avicenna Journal of Medicine* 2015. Jul-Sep/Vol 5 | Issue 3. DOI: 10.4103/2231-0770.160231
- Fehr et al. *Clonidine decrease propofol requirement during anaesthesia: effect on bispectral index*. *Br J Anaesth* 2001; **86** (5): 627-32
- De Koch et al. *Adverse hemodynamic events during clonidine anesthesia*. *J Clin Anesth*, 1995.7 :403-410
- Kubota et al. *Inhibitory effect of clonidine on ketamine-induced norepinephrine release from the medial prefrontal cortex in rats*. *Br J Anaesth* 1999. **83**(6): 945-7
- R. Nitta et al. *Combination of oral clonidine and intravenous low-dose ketamine reduces the consumption of postoperative patient-controlled analgesia morphine after spine surgery*. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 2013. **51** (2013) 14-17
- A. Kakkar et al. *Comparison of clonidine and dexmedetomidine for attenuation of laryngoscopy and intubation response – A randomized controlled trial*. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2016. **33**, 283-288
- Blaudszun et al. *Effect of Perioperative Systemic 2 Agonists on Postoperative Morphine Consumption and Pain Intensity Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*. *Anesthesiology*, 2012; 116:1312-22
- M. De Kock et al. *'Balanced analgesia' in the perioperative period: is there a place for ketamine?* *Pain*, 2001. **92** (2001) 373-380
- P. Alfonsi et al. *RFE SFAR : Réhabilitation rapide après une chirurgie colorectale programmée*. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2014. **33** (2014) 370-384
- Snyder and Greenberg. *Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence*. *Br J Anaesth*, 2010. **105** (2) : 106-115. DOI : 10.1093/bja/aeq164
- M. Bakan et al. *Opioid-free total intravenous anesthesia with propofol, dexmedetomidine and lidocaine infusions for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, double-blinded study*. *Rev Bras Anesthesiol*, 2015. **65**(3): 191-199
- J P Mulier. *Why and How to give OFA*. *OFA Bruges* 2014. DOI : 10.13140/RG.2.1.2988.0488
- Albrecht et al. *Peri-operative intravenous magnesium and postoperative pain*. *Anaesthesia* 2013, 68, 79-90. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2012.07335.x
- Ziemann-Gimmel et al. *Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis*. *Br J Anaesth*, 2014. **112**(5): 906-11. DOI: 10.1093/bja/aet551
- L.Vigneault et al. *Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Can J Anesth*, (2011) 58 :22–37. DOI 10.1007/s12630-010-9407-0
- W. Koppert et al. *Perioperative Intravenous Lidocaine Has Preventive Effects on Postoperative Pain and Morphine Consumption After Major Abdominal Surgery*. *Anesth Analg* 2004; 98:1050–5
- Scott B. Groudine et al. *Intravenous Lidocaine Speeds the Return of Bowel Function, Decreases Postoperative Pain, and Shortens Hospital Stay in Patients Undergoing Radical Retropubic Prostatectomy*. *Anesth Analg* 1998; 86:235-9
- J. Cassuto et al. *Inhibition of Postoperative Pain by Continuous Low-Dose Intravenous Infusion of Lidocaine*. *Anesth Analg* 1985; 64:971-4
- H. Michael Bell et al., *Regional Anesthesia with Intravenous Lidocaine*. *JAMA*, nov 9, 1963, Vol 186, n°6
- Aubrun F et al. *Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire*. *Anesth Réanim*, 2016.
- Miguel Carlos Sanchez Munoz et al., *What is the place of clonidine in anesthesia? Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials.*, *Journal of Clinical Anesthesia* 38 (2017) 140–153.

Annexe 1. Préparation de la seringue.

Préparation de la seringue :

Xylocaïne 2% : 20mL, soit 400mg

Xylocaïne 1% : 10mL, soit 100mg

Kétamine 10mg/mL : 5mL, soit 50mg

Total :35mL de produits

+15mL de sérum physiologique pour ramener le tout à 50cc

Concentrations (après mélange) :

Xylocaïne : 10mg/mL

Kétamine : 1mg/mL

Posologies :

Xylocaïne : 1,5mg/kg(IBW)/h

Kétamine : 0,15mcg/kg(IBW)/h

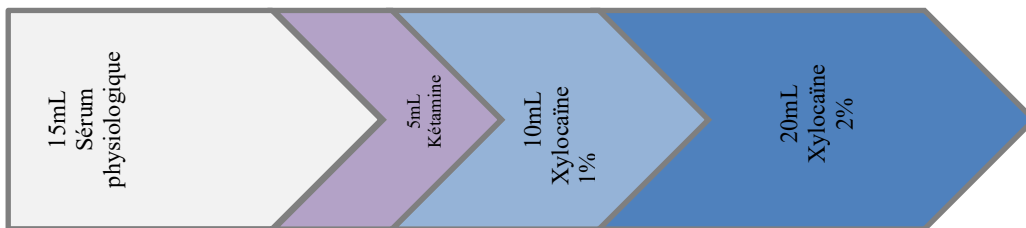
*** IBW = Ideal Body Weight**

Taille (en cm) – 100 chez l'homme

Taille (en cm) – 110 chez la femme

Débit IVSE :

$$\text{Débit} = 0,15 \text{ mL/kg(IBW)/h}$$



Doses à ne pas dépasser par 24h

Xylocaïne : 7mg/kg/24h

Clonidine : 2µg/kg/24h

Annexe 2. OFA, récapitulatif des posologies. (Toutes les posologies sont exprimées en **poinds idéal théorique**)

Pré Induction	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sulfate de magnésium IVL sur 10-20 minutes ▪ Clonidine IVL sur 10-20 minutes 	<p>Posologie : 50 mg/kg</p> <p>Posologie : 1 µg/kg</p>
Induction	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Xylocaïne IVD ▪ Kétamine IVD ▪ Dexaméthasone IVD ▪ Propofol IVD 	<p>Posologie : 1,5 mg/kg</p> <p>Posologie : 0,15 à 0,5 mg/kg</p> <p>Posologie : 8 mg</p> <p>Posologie : Doses habituelles</p>
Peropératoire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antalgiques dès le début de la chirurgie : <ul style="list-style-type: none"> ○ Paracetamol +/- Profenid +/- Acupan en l'absence de contre indications ▪ Seringue Xylo/Kétamine IVSE 	<p>Posologies habituelles</p> <p>Vitesse-Débit : 0,15ml/h x poids idéal</p>
Post-opératoire	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Arrêt en fin d'intervention si sortie en soins courants ▪ Poursuite avec débit divisé par 2 (par rapport au peropératoire) pendant 24h si sortie vers SC/SI/Rea 	

Prescriptions antalgiques post-opératoires types :

En SSPI : - Si EVA \geq 4 : Titration morphine IV 2mg/5minutes

- Si NVPO : Droleptan 1,25mg IVD (si non fait en per-op)

En hospitalisation : - Paracétamol 1g x 3 ou 4/j PO

+/- Bi-profenid LP x2/j PO pendant 48h

+/- Acupan 20mg x3 ou 4/j PO

- Si EVA \geq 4 : Actiskenan 10mg x 4/j PO

- Antiémétique en si besoin

Annexe 2. Administration des antalgiques toutes périodes confondues (peropératoire, SSPI, domicile)

	Groupe contrôle (n = 60)	Groupe OFA (n = 60)	n	p
PARACETAMOL TOTAL, n	60 (100%)	59 (98%)	119	1
ACUPAN TOTAL, n	53 (88%)	57 (95%)	110	0.77
PROFENID TOTAL, n	34 (57%)	49 (82%)	83	<0.01
TRAMADOL TOTAL, n	18 (30%)	20 (40%)	38	0.95
MORPHINE TOTAL, n	60 (100%)	7 (11%)	67	<0.001

Serment d'Hippocrate

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

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

INCIDENCE DES ÉPISODES DE NAUSÉES ET VOMISSEMENTS POST-OPÉRATOIRE EN CHIRURGIE GYNÉCOLOGIQUE AMBULATOIRE SOUS PROTOCOLE OPIOID FREE ANESTHESIA EN 2019

Introduction : Les nausées et vomissements post-opératoire sont une complication fréquente avec une incidence de l'ordre d'un tiers des patients ayant eu une anesthésie générale. Leur cause est multifactorielle néanmoins, l'emploi d'opioïdes en est une des principales raisons. L'OFA est une technique d'anesthésie permettant de surseoir aux opioïdes en peropératoire. Le but de notre étude est de déterminer si l'utilisation d'un protocole OFA dans notre centre permettait de réduire l'incidence de ces NVPO, à distance de l'intervention et en post-opératoire immédiat.

Matériel et méthodes : Étude observationnelle, rétrospective et monocentrique sur 12 mois. Toutes les patientes majeures ayant bénéficié d'une anesthésie dans le cadre d'une chirurgie gynécologique ambulatoire sous protocole OFA ont été incluses, un groupe contrôle d'autant de patiente que le groupe OFA a été formé, avec les mêmes critères excepté le protocole OFA. Les données relatives à l'anesthésie, à la chirurgie et aux NVPO ont été recueillies, à partir du dossier personnel du patient. Les statistiques ont été réalisées via des analyses univariées.

Résultats : 120 patientes ont été incluses. L'incidence des NVPO est plus faible dans le groupe OFA que dans le groupe contrôle, à distance ainsi qu'en post-opératoire immédiat, avec une diminution d'un tiers des cas de NVPO ($p < 0,01$). Quant aux douleurs post-opératoires et à la consommation d'analgésiques, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.

Conclusion : Le protocole OFA permet de réduire l'incidence des NVPO tout en permettant d'assurer une analgésie aussi satisfaisante que sous protocole d'anesthésie standard. Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature.

Mots-clés : Nausées et vomissement post-opératoire, Anesthésie, OFA, Opioïdes, Douleur

INCIDENCE OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING EPISODES IN OUTPATIENT GYNAECOLOGICAL SURGERY UNDER OPIOID FREE ANAESTHESIA PROTOCOL IN 2019

Introduction : Postoperative nausea and vomiting is a common complication with an incidence of about one third of patients who have had general anaesthesia. The cause is multifactorial, however, the use of opioids is one of the main reasons. OFA is an anaesthesia technique that allows the use of opioids to be avoided intraoperatively. The aim of our study was to determine whether the use of an OFA protocol in our center reduced the incidence of PONV, both distantly from the operation and immediately afterwards.

Material and methods : Observational, retrospective and monocentric study over 12 months. All adult patients who underwent anaesthesia during gynaecological outpatient surgery under the OFA protocol were included, a control group of as many patients as the OFA group was formed, with the same criteria except for the OFA protocol. Data on anaesthesia, surgery and PONV were collected from the patient's personal record. Statistics were performed via univariate analysis.

Results : 120 patients were included. The incidence of PONV was lower in the OFA group than in the control group, both remotely and immediately postoperatively, with a one-third decrease in PONV cases ($p < 0.01$). As for postoperative pain and consumption of analgesics, there was no significant difference between the two groups.

Conclusion : The OFA protocol reduces the incidence of PONV while providing analgesia that is as satisfactory as under standard anaesthesia protocol. These results are consistent with the literature.

Keywords : Postoperative nausea and vomiting, Anaesthesia, OFA, Opioids, Pain

