



Traitement de la douleur post opératoire

Dr. Marc-Etienne Corthésy
Service d' Anesthésie et
CDH&TB
Clinique Bois-Cerf
1006 Lausanne
Marc-etienne.corthesy@hirslanden.ch

Douleur aiguë, MEC 2024

Contexte

- La douleur postopératoire est encore un problème
 - 41% des patients se plaignent encore de douleurs postop
 - 24% ne sont pas soulagés après l'intervention des soignants
- Facteurs impliqués
 - Patient
 - Soignant
 - Intervention
 - Environnement
- Risque de chronicisation : jusqu'à 50% à un an
- Risque de dépendance/addiction

Cas clinique M.A

- Mise en place de PTG chez un Patient de 50 ans, sportif, travail de bureau, ancien addict à l'héroïne actuellement sevré depuis 5 ans. TTT habituel: nihil.
- TTT antalgique postopératoire:
 - Ibuprofen 600 mg 3x/j, Novalgine 3x500mg/j res,
 - Paracétamol 4x1g/j
 - bloc saphene, protocole Ropi 0.25% 10/60/40
- TTT insuffisant, douleur 5/10
- ?

Pharmacologie

- **Paracétamol**
- **AINS**
- **Opiacés faibles**
- **Opiacés puissants**
- **Médicaments adjuvants**
- **Anesthésiques locaux**

Paracétamol

- Propriétés :
 - Inhibition de la synthèse des prostaglandines dans le SNC
 - Augmentation de l'activité des systèmes descendants sérotoninergiques
 - Synergie/potentialisation de l'effet du tramadol
 - NB: faible effet antiagrégant dose-dépendant

Paracétamol

- **Pharmacocinétique :**
 - Efficacité : délai 1h, durée 4-6h => 4 prises par jour +++
 - Sa pharmacocinétique impose une anticipation de la prescription.
- **Posologie, mode d'administration**
 - Adulte 1g x 4/j
 - Enfant 15mg/kg x 4/j.
- **Effets secondaires.** ~0 (!insuffisance hépatique!)
- **Contre indications**
 - Insuffisance hépato - cellulaire
- **Surdosage**
 - Cytolyse hépatique GRAVE (N Acétyl Cystéine)

AINS

- **Utilisation périopératoire**
 - Chirurgies à composante inflammatoire
 - Actions démontrées
 - épargne morphinique
 - amélioration de la qualité de l'analgésie
 - Attention: *hypovolémie, IR, age*
(vasoconstriction et antiagrégation plaquettaire)
 - IV: Ketorolac (Toradol®)
 - posologies recommandées: les plus faibles utiles
 - 48h en IV et
 - 5j per os.
 - effet « plateau » (probable) au delà duquel les effets secondaires augmentent sans bénéfice thérapeutique.

COX 2

- COX2: moins d'effets gastro-intestinaux pour le même effet antalgique
- Problème: effets secondaires cardiovasculaires (thromboses), car n'inhibent pas l'agrégation plaquettaire
- L'étude APPROVE a entraîné le retrait du marché du rofecoxib
- AINS traditionnels à effet préférentiel COX2
 - Diclofenac (Voltaren)
 - Etodolac (Lodine)
 - Meloxicam (Mobicox)

MÉDECINE INTERNE GÉNÉRALE

Anti-inflammatoires non stéroïdiens: mise au point pour le praticien

Dre FANNY BOURDON*, Dr PIERRE-ALAIN [REDACTED]

Rev. Med Suisse 2022; 18: 332-40 | DOI: 10.53738/REVME2022.18.768-335

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens représentent une classe thérapeutique largement utilisée, mais leurs profils d'effets secondaires peuvent limiter leur utilisation. Le développement des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase 2 a permis d'offrir une meilleure tolérance digestive pour une efficacité similaire. Néanmoins, ces substances sont associées à une recrudescence d'événements cardiovasculaires majeurs, motivant la réalisation de nouvelles études sur le profil sécuritaire. De nombreux effets indésirables, essentiellement gastro-intestinaux, rénaux et cardiovasculaires, ont dès lors été plus clairement caractérisés. Cet article propose une revue de quelques notions de base et des principaux effets secondaires liés à la prescription d'AINS.

RAPPELS HISTORIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La salicine est un principe actif extrait de l'écorce de saule dont l'utilisation antalgique remonte à plus de 5000 ans. Elle est isolée en 1828. L'acide acétylsalicylique est le premier produit sur le marché en 1899, suivi de l'indométacine (1964) et de l'ibuprofène (1969). Leur mécanisme d'action sur l'inhibition des prostaglandines (PG) est décrit en 1971, suivi de la découverte des cyclo-oxygénases (COX) de types 1 et 2.¹

Au niveau mondial, plus de 30 millions de personnes utilisent des AINS, avec le diclofénac et l'ibuprofène, pour plus de 40% des parts de marché,² avec des proportions similaires en Suisse. L'utilisation des AINS augmente avec l'âge: jusqu'à 40% des personnes de plus de 65 ans en consommation quotidienne.³ Dès les années 2000, leur prescription augmente après la mise sur le marché des coxibs mais diminue rapidement suite à la mise en évidence d'effets secondaires CV, aboutissant au retrait du marché du rofecoxib et du valdécoxib.

PHARMACOLOGIE ET MÉCANISME D'ACTION

Les AINS inhibent plus ou moins sélectivement la synthèse des PG en empêchant la liaison de l'acide arachidonique au site actif des COX (Figure 1). La COX-1, présente dans la plupart des tissus, semble stimulée par certaines hormones/facteurs de croissance. Elle catalyse la formation de PG impliquées dans plusieurs fonctions physiologiques. La COX-2, exprimée au niveau cérébral, rénal, osseux, est quasiment indétectable dans les autres tissus. Son expression augmente lors de syndrome inflammatoire où elle joue un rôle essentiel.¹

Les AINS diffèrent par leur structure chimique, demi-vie ou spécificité anti-COX (tableau 1). Ce sont des acides faibles lipophiles, absorbés par le tube digestif avec peu d'effet de premier passage hépatique. Fortement liée à l'albumine plasmatique, la fraction libre des AINS est plus importante en cas d'hypalbuminémie. Il existe plusieurs voies d'administration (orale, rectale, intramusculaire ou intraveineuse) avec des risques similaires. La voie transdermique provoque moins d'effets systémiques mais peut exposer à des réactions locales d'hypersensibilité.

La concentration plasmatique maximale est généralement

INTRODUCTION

La classe des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) comporte de nombreux représentants utilisés en pratique, en raison de leur large spectre d'activité: antipyrétique, analgésique et anti-inflammatoire. Au début des années 2000, le développement des inhibiteurs sélectifs de la cyclo-oxygénase-2 (coxibs), avec une meilleure tolérance digestive, a offert une alternative aux AINS non sélectifs (AINSns) pour une efficacité similaire. Cependant, ces molécules s'associent à des événements cardiovasculaires (CV) majeurs, et certaines substances ont été retirées du marché. Dès lors, l'utilisation des AINS a sensiblement diminué avec, en contrepartie, une augmentation des études s'intéressant à leur profil de sécurité, notamment au niveau gastrique, CV ou rénal.¹

AINS

	Dose (mg)	Délai (h)	Durée (h)	Effets II	Remarques
Aspirin	500	0.5-1	4-6h	temps saignement toxicité GI, rénale Quincke, choc anaphyl	COX1+COX2 irrév.
Paracétamol	500-1000 (?)	0.5-1.5	4-6h		COX-3? (SNC uniquement) ! Toxicité hépatique c/o OH, jeûne,..
Célécoxib	100-200		8-9h	Atteinte rénale =AINS	COX 2 pas de bronchospasme, ni d'inhibition plaquettaire
Ibuprofen	400-600	1	4-6h		inhibe l'action de l'aas
Métamizole (Novalgine®)	500-1000	0.5-1	4-6h	Leucopénies, agranulocytoses, doute sur cancérogénèse	Va être retirée en France. Déjà proscrite aux USA

Médicaments adjuvants

- Myorelaxants
 - Tolpérisone (Mydocalm®)
 - effet... par inhibition du faisceau réticulo-spinal?
 - élimination rénale
 - Tizanidine (Sirdalud®)
 - α_2 stimulant
 - Interactions (Cipro inhibe son métabolisme)
 - métabolisme hépatique
- Ketamine
- Corticostéroïdes
 - Dexaméthasone (Méphamézone®)

Médicaments adjuvants

- Sympathomimétiques
 - Clonidine: α_2 stimulant
 - Dexdemetomidine : α_2 stimulant
- Antiépileptiques
 - Gabapentine: ▼ besoins en Mo perop
 - Prégabaline: idem

Kétamine

- **Pharmacodynamie**
 - hypnotique et analgésique
 - agissant par le biais des récepteurs NMDA.
 - Effet noradrénergique et sérotoninergique
 - Effet anti-cholinergique

- **Doses anesthésiques (2,5 mg/kg) :**
 - effet analgésique intense
 - Effets secondaires ++ : hallucinations et agitation.

- **Doses faibles (0,15mg/kg)**
 - Diminution de la consommation de morphiniques en postopératoire, sans effet indésirable, par un mécanisme probable d'anti-hyperalgésie.

- **Autres intérêts**
 - Douleurs neuropathiques rebelles
 - Prévention de la chronicisation des douleurs.

Conclusions M.A

- Possibilité de TTT sans opiacés
- Prudence avec la Novalgine et la Kétamine
- Utilité des médicaments adjuvants
- TTT individuel

Cas clinique M.B

- Patient de 52 ans, Arthroscopie de l'épaule pour lésion de la coiffe (sus-épineux) et acromioplastie
- Patient ancien addict à l'héroïne sous méthadone,
- TTT habituel pré-op:
 - Méthadone 25mg/j
 - Dormicum 7.5mg/j
 - Paracétamol 3x1g/j

PRD 2016 Desktop

Présentation Affichage Outils

Fréquence 22.02.2024 15:57 Inter. / Diag. v

Archives Patfall synedra Favoris

Observations Reprendre À 04 h pendant 29 h

Doc. D3 Unilabs Ordre Rub.

Doc. DPI La Source L E P

Pré-op. Post-op. H M I Soins Int. Post-op TT

Anesthésie H M I O B S

Autres Saisie réa. Tour de lit

Sortie provisoire Départ définitif Incident PEC CM

Validier saisies Validier + Archiver

Réanimation Dossier

Compléments Prescriptions Lignes auto. Réanimation Dossier

12.03.1971 (52) BRENN MEDICOL Steve AS avec résection calcification, réparation du supra-épineux +/- ténodèse LCB, acromioplastie et débridement sous-acromial épaule D

29.02.24 11:00 AS avec résection calcification, rép

22.02.2024 SP:03.03.2024

	88	100	200	250	42	04h 30	05h 30	06h 30	07h 30	08h 30	09h 30	10h 30	11h 30	12h 30	13h 30	14h 30	15h 30	16h 30	17h 30	18h 30	19h 30	20h 30	21h 30	22h 30			
kg	88	100	200	250	42																						
SpO2	86	95	180	225	41																						
PLS	84	90	160	200	40																						
PA	82	85	140	175	39																						
°C	80	80	120	150	38																						
	78	75	100	125	37																						
	76	70	80	100	36																						
	74	65	60	75	35																						
	72	60	40	50	34																						
	70	55	20	25	33																						
Données administratives																											
Localisation																											
Attitude Générale																											
Directives anticipées																											
Rapport médical																											
Anesthésie Prise en charge																											
Anesthésie : Prise en charge																											
Opération																											
Préparation pré-op.																											
Préparation pré-op Ophtamo																											
Opération																											
Commentaires																											
Anesthésie autres TTT																											
Anesthésie équipement																											
Position																											
Garrot																											
Warm air																											
Protection des yeux																											
Protections																											
Cell Saver																											
Astoflow																											
Anesthésie surveillance																											
Monitoring standard																											
BIS																											
TOF																											
Prise température																											
Pertes sanguines																											
Observations																											

Conclusions

Dr Paul Fairhurst
KIS + sed ou AGML
ASA II

Traitement personnel aux dires du pat.

Traitement personnel aux dires du pat.
Methadone 25 mg 1-0-0
Dormicum 15 mg 0-0-0-0.5
Dafalgan en R

Allergies / intolérances

PAS CONNUES

Constantes (BMI = 23)

Poids 84 kg
Taille 190 cm
Pression artérielle : 140/85
Pulsations 88 / min
SAT 97%AA

Antécédents chirurgicaux et anesthésiques

1995 Hernie inguinale
1985 Kystes torse

Antécédents médicaux

BSH
OH

Examen clinique

auscult sp

Tabac

Stop : novembre 2023 (avant 1paquet/jour)

Alcool

Régulier : 2 litres/jour bière

Addictions

patient sous méthadone (depuis 1997)

Résultats d'exams

Labo + ECG 1.2.24

Anamnèse Infirmière / AVQ

Medecin traitant : Dr Matthias Vannotti
Profession : Installateur sanitaire

Cas clinique M.B

- TTT antalgique postopératoire:
 - TTT habituel +
 - Ibuprofen 600 mg 3x/j, Novalgine 3x500mg/j res,
 - Paracétamol 4x1g/j
 - bloc interscalene, protocole Ropi 0.25% 10/60/40
- Douleurs postop insuffisamment traitée, douleur 8/10:
 - ?

Opiacés

Morphine

- Administration
 - intra-veineux
 - titration par bolus en salle de réveil
 - relais par PCA ou **sous-cutané** (libération aléatoire)
 - per os (formes à libération rapide ou prolongée)
 - péri-médullaire.

- Traitement de choix chez l'enfant

Opiacés

Morphine

Pharmacocinétique:

début d'effet 15-30min post injection im
pic d'effet 45-90 min
durée totale env 4h

Métabolisme:

10% Morphine -> Morphine-6-glucuronide,
métabolite actif, éliminé par le rein.

Opiacés

Evaluation de l'effet des morphiniques

Score de sédation

0 - patient éveillé

1 - patient somnolent ,répond aux stimulations verbales

2 - patient très somnolent, répond aux stimulations tactiles

3 - patient non stimuable

Score de respiration

R0 - respiration régulière FR > 10 cycles /min

R1 - Ronflement ,FR > 10cycles /min

R2 - respiration irrégulière,obstruction,tirage
ou FR<10 cycles /min

R3 - pause, apnée

Opiacés

équivalences

Morphine intracérébroventriculaire **0,1mg**

Morphine intra rachidienne **1mg**

Morphine péridurale **10mg**

Morphine IV **100mg**

Morphine souscutanée **100mg**

Morphine orale **200mg**

Opiacés

Tramadol:

- Agoniste μ avec affinité moindre
- Métabolite actif avec affinité augmentée
- Inhibe le recaptage de la Sérotonine et Noradrénaline

Effet par \blacktriangle de l'activité des systèmes de contrôle
Contre-indique l'association avec: antidépresseurs,

Opiacés

Tramadol

- **Mécanisme d'action** : mixte
 - Agoniste morphinique faible (analogue synthétique de codéine) : rec μ
 - Inhibition de la recapture de la noradrénaline et sérotonine
- **Pharmacocinétique** : bonne biodisponibilité, pic 2h, t $\frac{1}{2}$ vie 5-7h
- **Effets secondaires**
 - Nausées, douleurs abdominales, vomissements
 - Somnolence, dépression respiratoire: peu
 - Convulsions
- **Posologie, mode d'administration**
 - Tramadol, Topalgic, Contramal
 - associations : Zaldiar, Ixprim
 - PO, IV perfusette, formes rapides (4 prises/j) et LP (2 prises/j)
 - Doses : maxi 400mg/j, 2 ou 3 prises
- **Postopératoire** : 100mg x 3, IV 30' ou SE, puis relais po

Opiacés

Tapentadol (Palexia®):

- Agoniste μ avec affinité moindre
- Mieux toléré sous forme rtd
- Noradrénaline
- Pas d'induction métabolique, pas de risque de syndrome serotoninergique

Effet par \blacktriangle de l'activité des systèmes de contrôle

Opiacés

Agonistes / Antagonistes:

Effet plafond

En présence de Mo agissent comme inhibiteurs

Buprénorphine (Temgesic®): agoniste partiel μ , antagoniste κ

Nalbuphine (Nubaine®): agoniste κ , antagoniste μ

Conclusion M.B

- Partir de la réalité : addict, consomme, idem pour
 - (OH?)
 - (pompe à morphine)
- Analgésie Balancée
- Adaptation individuelle
 - adapter les dosages et le temps de ttt
 - tous les patients n'ont pas le même système antidouleur

Cas clinique Mme C

- Patiente de 70 ans, femme de médecin, J1 post Clou gamma pour fracture pertroch
- Le TTT postopératoire consiste en
 - Targin 10/5 2x/j, Oxynorm 5mg res/4h,
 - Ibuprofen 400 mg 3x/j, Novalgine 3x500mg/j res, p
 - Paracétamol 3x1g/j
- Les infirmières décrivent une patiente difficile, une soirée avec multiples demandes et plaintes et ce matin elle se plaint d'avoir fait nuit blanche à cause de la douleur et son MI n'est mobilisable ni activement ni passivement (trop douloureux, VAS 10/10)

Diagnostic Différentiel Mme C

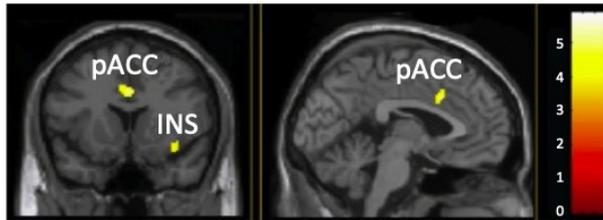
- Douleur postop
 - type de douleur? inflammatoire, neuropathique, neuroplastique,
 - complication op?
 - Anxiété? Autre?

Approche Mme C

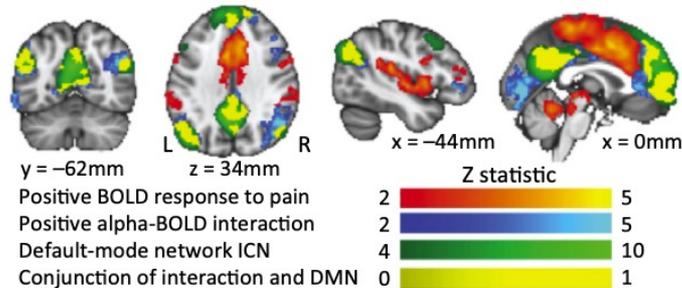
- Votre rôle
 - traiter la douleur postop?
 - aider la patiente à se recentrer?
 - aider les infirmières à supporter la patiente?
 - Toutes les réponses ci-dessus?
- Facteurs impliqués
 - Patiente anxieuse et contrôlante
- Reprendre l'anamnèse

Cas clinique Mme.C

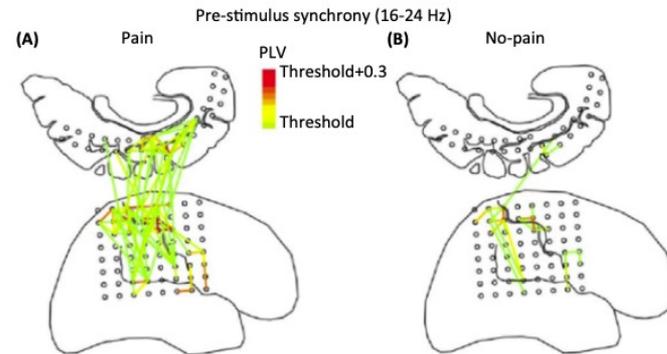
(A) BOLD activation levels predict subsequent pain intensity



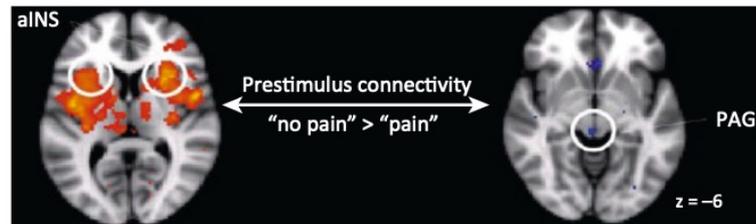
(B) Alpha power determines subsequent pain-evoked BOLD activation



(C) Electrophysiological synchrony predicts pain percepts for near-threshold stimuli



(D) BOLD functional connectivity predicts pain percepts for near-threshold stimuli



TRENDS in Neurosciences

Kucyi, A, 2014

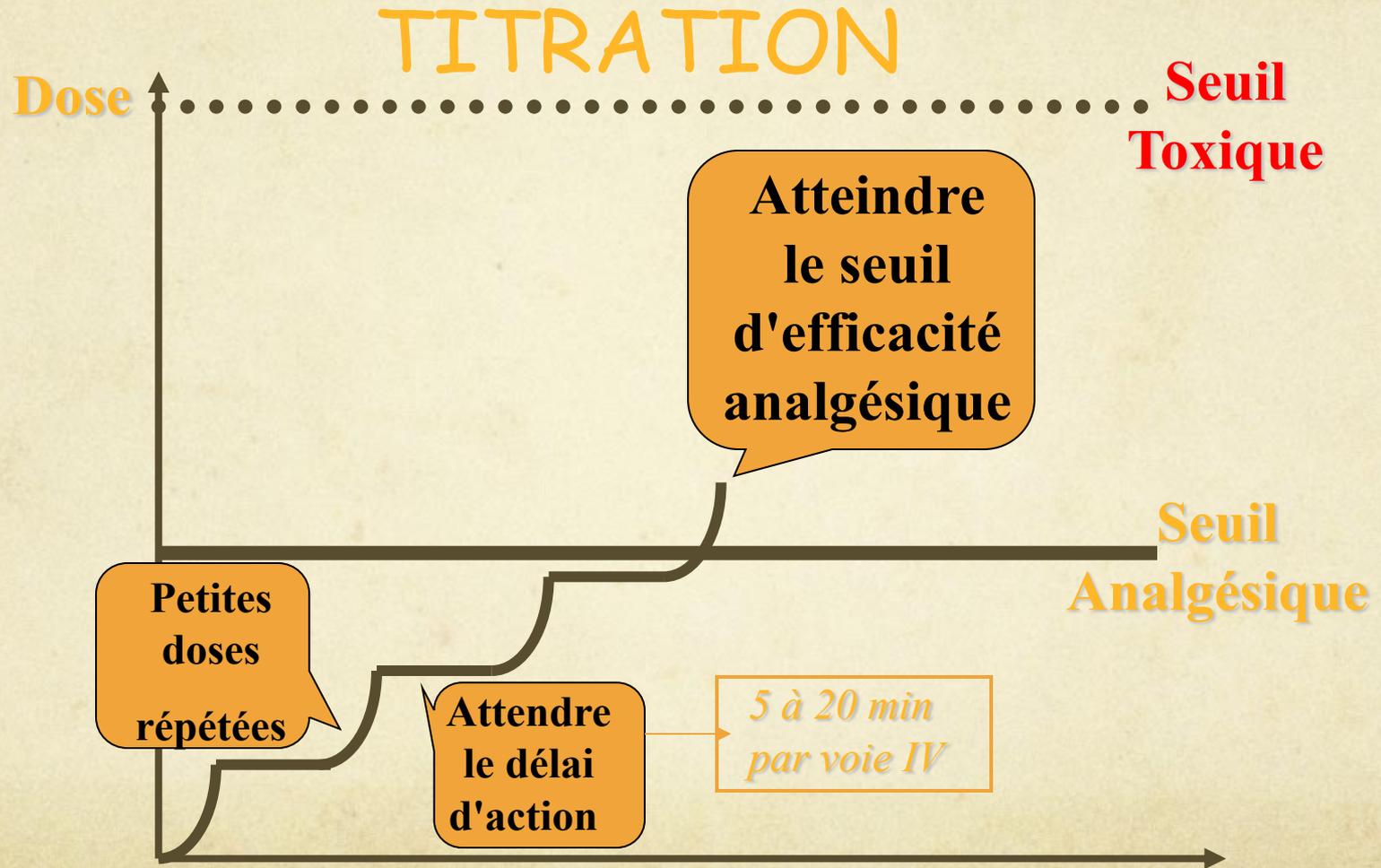
Communication thérapeutique

- Permettre à la patiente d'être entendue
- Faire entendre à la patiente que la meilleure option pour que le traitement soit optimal, c'est qu'elle intègre l'équipe des soignants
- Faire entendre à l'équipe que la meilleure option pour que le traitement soit optimal c'est qu'elle intègre la patiente dans l'équipe des soignants
- Il y aura un *cours de communication thérapeutique* chaque printemps et chaque automne à BC, donné par IRHYS (société romande d'hypnose médicale)

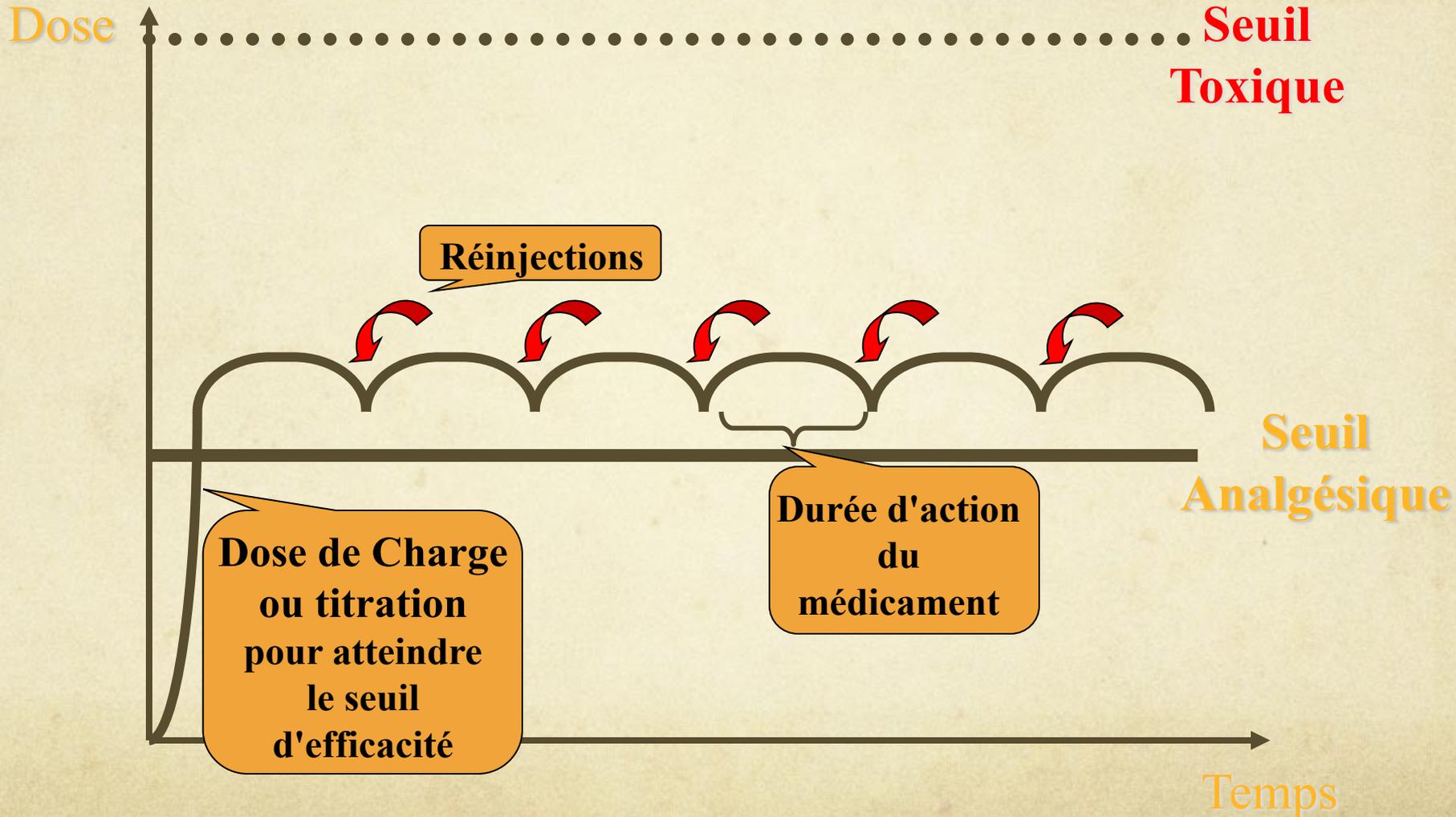
Cas Clinique M.E

- PTH chez Patient de 60 ans, ASA3
 - Status post infarctus myocarde STEMI
 - Sténose IVA non stenté
 - IRC Clearance 35
- Le TTT postopératoire consiste en
 - Targin 10/5 2x/j res, Oxynorm 5mg res/4h,
 - Ibuprofen 400 mg 3x/j res, Novalgine 3x500mg/j res, p
 - Paracétamol 4x1g/j
- Douleur suffisamment traitée ?

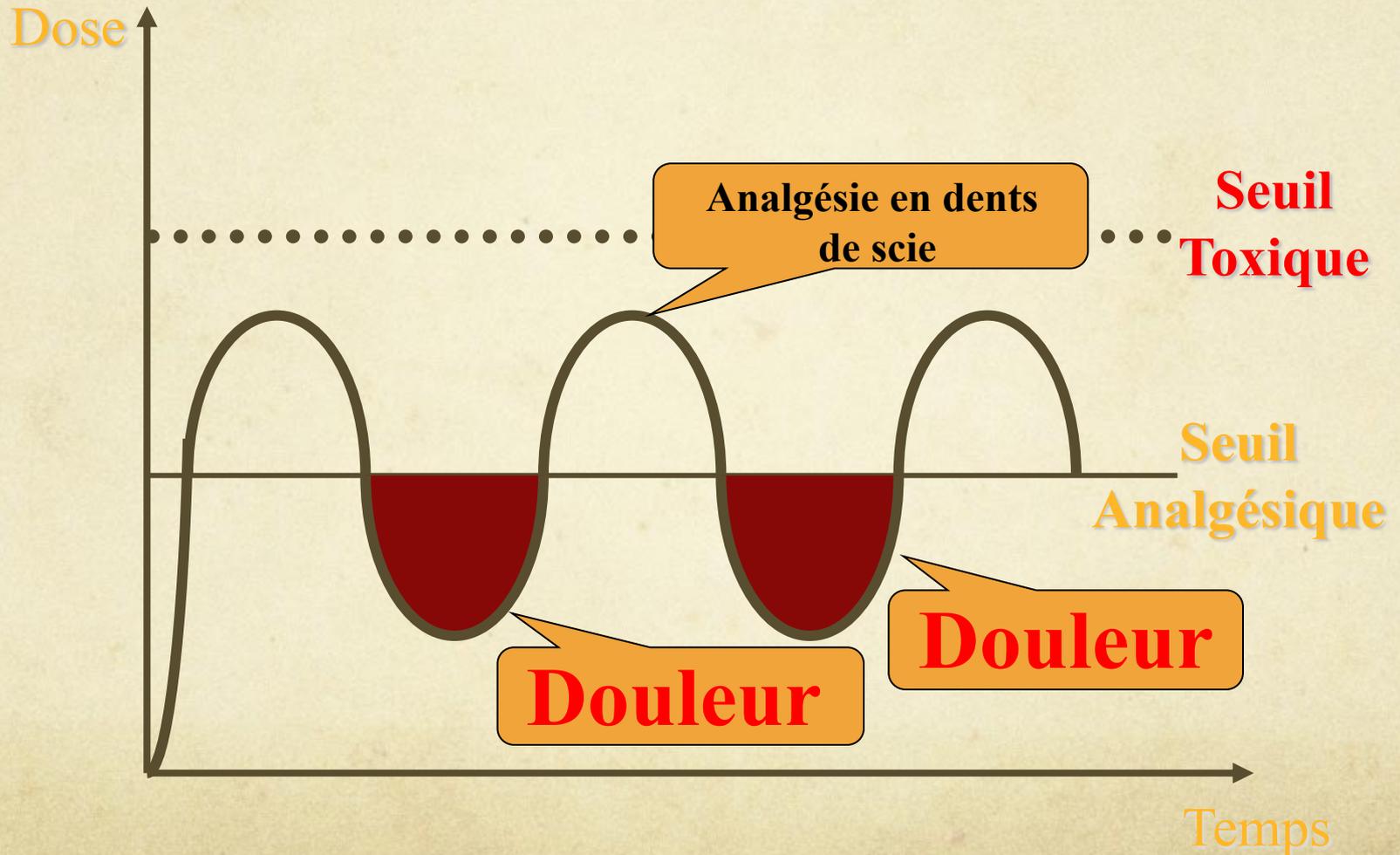
Atteindre le seuil analgésique



Réinjections à heures fixes



Pas d'analgésie à la demande!

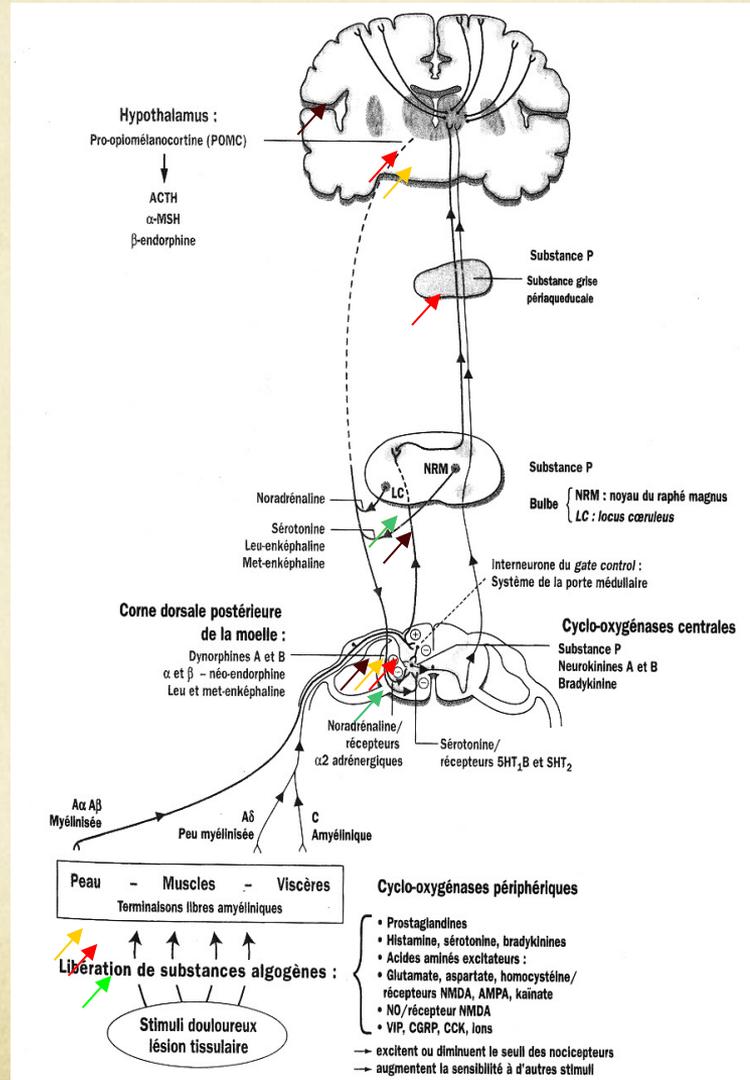


M. E Conclusion

- Antalgie complète chez les patients fragiles
 - Adapter la dose, TTT de base complété par TTT en réserve
 - prévention des complications

- Les AINS et non seulement les COX2 sont plus à risque chez les patients cardiaques

Pharmacologie: résumé



Opiacés

Paracétamol

AINS

Antidépresseurs

$\alpha 2$ -agonistes



Cas clinique M.F

- patient 33 ans ASA 1., BSH, st.post polytrauma à 18 ans
 - Plastie de LCA
 - Antalgie par :
 - Targin 10/5 2x/j, Oxynorm 5 /4h res
 - Ibuprofen 600 mg 3x/j, Novalgine 3x500mg/j res,
 - Paracétamol 4x1g/j
 - bloc saphene, protocole Ropi 0.25% 10/60/40

M.F, Analgésie Balancée

- Concept (1990) : Aucun analgésique administré seul ne permet une analgésie complète, tous les analgésiques ont des effets secondaires, mais l'association d'anesthésiques locaux et de morphiniques en intra rachidien avec des AINS par voie générale
 - AINS : réduction de la réaction inflammatoire,
 - AL: bloc de la conduction nerveuse
 - Morphiniques : inhibition du message nociceptif
 - \pm antalgiques simples , agonistes alpha 2, bloqueurs des récepteurs NMDA
- Extension du concept
 - autres associations d'antalgiques
 - autres modes d'administration
 - logique d'associer différents agents appartenant à des classes pharmacologiques différentes pour augmenter l'effet souhaité et diminuer les effets secondaires
 - associations = synergiques ou additives.

Anesthésiques locaux

Doses maximales:

Bupivacaïne: 0.2-0.5 mg/kg/h

Chirocaïne: idem

Toxicité:

SNC: stimulation, convulsions

SCV: ACR

Traitement:

Perfusion d'intralipides

Cas clinique M.F

- J3 post-plastie LCA, fenêtre thérapeutique du cathéter saphène:
- Antalgie insuffisante, VAS 6/10
 - ?
- Ne pas induire la douleur chronique

(Zimney, Van Bogaert and Louw 2023)

Cas clinique M.F

- Epigénétique: l'ADN c'est les touches du piano, l'épigénétique détermine quelles touches seront utilisées :
 - 2 mécanismes distincts :
 - sensibilisation du SNC directement par le stress ou la douleur +
 - modification épigénétique
 - moins bonne adaptation à une douleur aigue et prédisposition à la douleur chronique post stress.
- Ne pas induire la douleur chronique

(Zimney, Van Bogaert and Louw 2023)

Conclusions M.F

- Adapter les doses individuellement
- Analgésie balancée
- Traiter le temps nécessaire
- Pour éviter l'induction de douleur chronique

Conclusion

- **Traiter la douleur aigue**
 - Avant que le patient ne se plaigne
 - De manière différenciée et individualisée
 - Aussi longtemps que nécessaire
 - Par une analgésie balancée
 - Sans faciliter la douleur chronique ni l'addiction
- **Analgésie balancée**
 - par exemple: infiltration de plaie, ALR, + opiacés et paracétamol
 - associations synergiques (paracétamol tramadol morphine).
- **Dosages individuels et adaptables**
 - Morphine: selon la personne, selon la chirurgie
 - Tramadol: selon la personne (enzymes cytochrome P450)

Biblio

- Bourdon, F., P. A. Buchard, B. Rodrigues and N. Gobin (2022). "[Non-steroidal anti-inflammatory drugs : clarification for the practitioner]." Rev Med Suisse 18(768): 235-240.
- Hah, J. M., B. T. Bateman, J. Ratliff, C. Curtin and E. Sun (2017). "Chronic Opioid Use After Surgery: Implications for Perioperative Management in the Face of the Opioid Epidemic." Anesth Analg 125(5): 1733-1740.
- Kucyi, A. and K. D. Davis (2015). "The dynamic pain connectome." Trends Neurosci 38(2): 86-95.
- Verdiner, R., N. Khurmi, C. Choukalas, C. Erickson and K. Poterack (2023). "Does adding muscle relaxant make post-operative pain better? a narrative review of the literature from US and European studies." Anesth Pain Med (Seoul) 18(4): 340-348.
- Zimney, K., W. Van Bogaert and A. Louw (2023). "The Biology of Chronic Pain and Its Implications for Pain Neuroscience Education: State of the Art." J Clin Med 12(13).