ECOLE D'INFIRMIER(E)S ANESTHESISTES DIPLOME(E)S D'ETAT

UTILISATION DE LA KETAMINE PERI OPERATOIRE

Etat des lieux au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers

Par

Sarah BERGER

Sous la direction de

Docteur Hervé LANQUETOT

Médecin Anesthésiste Réanimateur – CHU de Poitiers

Madame Dominique SERGENT

Infirmière Anesthésiste Diplômée d'Etat – CHU de Poitiers

Septembre 2018

UE 7 : MEMOIRE PROFESSIONNEL

En vue de l'obtention du diplôme d'Etat d'infirmier anesthésiste

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

PRÉFET DE LA RÉGION NOUVELLE-AQUITAINE

Charte anti-plagiat de la Direction régionale et départementale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale Nouvelle-Aquitaine

La Direction régionale et départementale de la jeunesse, des sports et de la cohésion sociale Nouvelle-Aquitaine délivre sous l'autorité du Préfet de région les diplômes du travail social et des auxiliaires médicaux et sous l'autorité du Ministre chargé des sports les diplômes du sport et de l'animation.
Elle est également garante de la qualité des enseignements délivrés dans les dispositifs de formation préparant à l'obtention de ces diplômes.
C'est dans le but de garantir la valeur des diplômes qu'elle délivre et la qualité des dispositifs de formation qu'elle évalue que les directives suivantes sont formulées à l'endroit des étudiants et stagiaires en formation.

Article 1 : Tout étudiant et stagiaire s'engage à faire figurer et à signer sur chacun de ses travaux, deuxième de couverture, l'engagement suivant :

Je soussigné BERGER Sarah

atteste avoir pris connaissance de la charte anti-plagiat élaborée par la DRDJSCS Nouvelle-Aquitaine et de m'y être conformé.

et certifie que le mémoire/dossier présenté étant le fruit de mon travail personnel, il ne pourra être cité sans respect des principes de cette charte

Fait à MONTAMISE Le 25/04/2018

Article 2 :
« Le plagiat consiste à insérer dans tout travail, écrit ou oral, des formulations, phrases, passages, images en les faisant passer pour siens. Le plagiat est réalisé de la part de l'auteur du travail (devenu le plagiaire) par l'omission de la référence correcte aux textes ou aux idées d'autrui et à leur source »[1].

Article 3 :
Tout étudiant, tout stagiaire s'engage à encadrer par des guillemets tout texte ou partie de texte emprunté(e) ; et à faire figurer explicitement dans l'ensemble de ses travaux les références des sources de cet emprunt. Ce référencement doit permettre au lecteur et correcteur de vérifier l'exactitude des informations rapportées par consultation des sources utilisées.

Article 4 :
Le plagiaire s'expose aux procédures disciplinaires prévues au règlement intérieur de l'établissement de formation.
En application du Code de l'éducation[2] et du Code pénal[3], il s'expose également aux poursuites et peines pénales que la DRDJSCS Nouvelle-Aquitaine est en droit d'engager. Cette exposition vaut également pour tout complice du délit.

[1] Site Université de Genève http://www.unige.ch/ses/telecharger/unige/directive-PLAGIAT-19092011.pdf
[2] Article L. 331-3 du Code de l'éducation : « les fraudes commises dans les examens et les concours publics qui ont pour objet l'acquisition d'un diplôme délivré par l'Etat sont réprimées dans les conditions fixées par la loi du 23 décembre 1901 réprimant les fraudes dans les examens et concours publics ».
[3] Articles 121-6 et 121-7 du Code pénal.

REMERCIEMENTS

Au Docteur Hervé LANQUETOT, Médecin Anesthésiste Réanimateur au CHU de Poitiers, pour son aide précieuse, ses conseils éclairés et sa très grande disponibilité. En tant que Directeur de mémoire, il m'a guidé dans l'orientation de mon travail de recherche et il m'a apporté les notions nécessaires à sa réalisation notamment concernant les statistiques. Merci de votre patience.

A madame Dominique SERGENT, Infirmière Anesthésiste Diplômée d'État au CHU de Poitiers, pour son suivi tout au long de la réalisation de ce mémoire, pour ses conseils précieux, son investissement sans faille dans la formation, pour le temps qu'elle m'a gentiment consacré et pour ses pâtisseries délicieuses. Merci à toi ma « deuxième maman ».

A l'ensemble de l'équipe pédagogique de l'école d'infirmier(e) anesthésiste de Poitiers et aux IADE pour la qualité de leur enseignement, leur disponibilité, leurs conseils et leur écoute tout au long de la formation.

A mes collègues de promotion pour ces deux années de stress partagées ensemble, merci pour l'entraide mutuelle et le réconfort dans les périodes plus difficiles. Merci aussi pour les « apéros » partagés et les nombreux fous rires.

A Alain et Béatrice pour votre gentillesse et vos précieuses relectures. A mes amis proches pour votre soutien.

A Huguette et Jean pour votre disponibilité, votre aide constante dans notre vie quotidienne, votre soutien et vos gentils encouragements.

A ma mère, pour m'avoir toujours soutenue dans mes choix, pour tes nombreux compliments et ta présence à nos côtés. Merci aussi d'avoir pris le temps de lire ce travail.

A **Lola**, ma princesse, pour sa bonne humeur quotidienne et sa joie de vivre qui m'ont permis d'avancer plus sereinement pendant ces deux années. Merci ma puce d'avoir compris que maman aussi était à l'école. Enfin un très grand merci à **Mathieu**, mon conjoint, pour m'avoir encouragée à suivre cette formation, pour avoir fait de nombreuses concessions me permettant d'évoluer personnellement et professionnellement. Merci d'avoir fait preuve d'autant de patience, de compréhension et de sacrifices pour notre famille. Je t'en serai toujours reconnaissante.

Merci à tous les deux d'avoir accepté de vivre cette vie pendant 2 ans, je vous aime...

GLOSSAIRE

AL : Anesthésie Locale

ALR : Anesthésie Locorégionale

AG : Anesthésie Générale

ASA : American Society of Anesthesiologists

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CPP : Comité de Protection des Personnes

DCPC : Douleur Chronique Post Chirurgie

DPO : Douleur Post Opératoire

EN : Echelle Numérique

EVA : Echelle de Visualisation Analogique

IADE : Infirmier(e) Anesthésiste Diplômé(e) d'État

IASP : International Association for the Study of Pain

IVL : Intraveineux Lent

IVSE : Intraveineux à la Seringue Electrique

IMC : Indice de Masse Corporelle

NMDA : N-Méthyl-D-Aspartate

NVPO : Nausées Vomissements Post Opératoires

PCA : Patient Controlled Analgesia

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

SSPI : Salle de Surveillance Post Interventionnelle

< : Inférieur

> : Supérieur

SOMMAIRE

INTRODUCTION 1

I. RAPPELS 2

1. Douleur 2

1.1. Douleur post opératoire 2

1.2. Mécanisme de l'hyperalgésie 2

1.2.1. Induite par la chirurgie 2

1.2.2. Induite par les morphiniques 3

2. Kétamine : qu'est ce que c'est ? 3

3. Indications de la Kétamine 4

3.1. Anesthésie 4

3.2. Analgésie post opératoire 4

3.3. Effet anti hyperalgésique 5

4. Administration de la Kétamine : dernières recommandations 5

II. ETUDE 6

1. Type d'étude 6

2. Objectifs de l'étude 7

2.1. Objectif principal 7

2.2. Objectifs secondaires 7

3. Matériel et méthode 8

3.1. Critères d'inclusion 8

3.2. Critères de non inclusion 8

3.3. Critères d'exclusion 8

3.4. Traitement et recueil des données 8

3.5. Méthode 9

3.6. Outils statistiques 10

III. RESULTATS 11

1. Caractéristiques de la population étudiée 11

2. Résultats de l'objectif principal 13

2.1. Analyse univariée comparant la répartition des doses de Kétamine reçues en per opératoire au CHU de Poitiers 13

3. Résultats des objectifs secondaires 15

3.1. Analyse univariée comparant le groupe Kéta + au groupe Kéta – 15

3.2. Analyse multivariée recherchant des facteurs prédictifs de diminution de la DPO et de la consommation en morphine et antalgiques post opératoires 19

IV. ANALYSE ET DISCUSSION 21

1. Données démographiques 21

2. Objectif principal 21

2.1. Répartition des doses de Kétamine en péri opératoire en fonction des chirurgies 22

2.2. Comparaison entre l'état des lieux fait au CHU de Poitiers et les dernières recommandations de la SFAR 2016 22

2.2.1. Période pré opératoire 22

2.2.2. Période per opératoire 22

3. Objectifs secondaires 24

3.1. Impact de la Kétamine péri opératoire 24

3.1.1. Consommation de Morphine et antalgiques en SSPI 25

3.1.2. Délai d'administration des analgésiques en SSPI 26

3.1.3. Survenue d'effets indésirables en SSPI 26

3.2. Survenue de NVPO en SSPI 26

V. LIMITES DE L'ETUDE 27

VI. PROPOSITIONS ET PERSPECTIVES 28

CONCLUSION 29

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 30

ANNEXES

INTRODUCTION

L'utilisation des morphiniques dans le traitement de la douleur post opératoire modérée et sévère est incontournable. Cependant plusieurs études expérimentales et cliniques ont montré une hyperalgésie dose dépendante induite par les opiacés, source de douleurs aiguës et chroniques post opératoires [1].

La prévention de la genèse de cette hyperalgésie passe par le blocage des récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA) ou la diminution de l'exocytose des récepteurs dans la fente synaptique, dans la corne postérieure de la moelle épinière.

Une molécule antagoniste des récepteurs NMDA est disponible dans l'arsenal thérapeutique : la Kétamine. Associée aux antalgiques de paliers 1 et 2 dans le cadre d'une analgésie multimodale, elle permet de réduire la consommation per opératoire des morphiniques et celle de la morphine en post opératoire, tout en augmentant leur efficacité et en réduisant leurs effets secondaires [2].

En 2016, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) a publié de nouvelles recommandations concernant son utilisation péri opératoire [11].

Dans ce contexte, il nous a paru intéressant :

- D'une part, de faire un état des lieux au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Poitiers quant aux doses de Kétamine administrées en péri opératoire, en fonction du but fixé : doses analgésiques, anti allodyniques ou anti hyperalgésiques, chez des patients adultes opérés de façon programmée, sous anesthésie générale (AG), d'une chirurgie considérée douloureuse ou modérément douloureuse, et de comparer cette utilisation aux dernières recommandations de la SFAR 2016.

- D'autre part, de mettre en évidence les aspects positifs de sa convenable utilisation, notamment son impact sur la douleur post opératoire, mais aussi les aspects négatifs de son éventuelle utilisation erronée, afin de permettre à posteriori, une possible amélioration des pratiques professionnelles en fonction des nouvelles recommandations de la SFAR 2016.

I. RAPPELS

1. Douleur

Selon l'International Association for the Study of Pain (IASP), la douleur se définit comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans ces termes ».

1.1. Douleur post opératoire

La douleur post opératoire (DPO) est une douleur aiguë, prévisible et transitoire, associant [3] :

- *une composante nociceptive*, évaluée de façon qualitative et quantitative par le biais des échelles de visualisation analogique (EVA) et numérique (EN).

- *une composante hyperalgique*, définit comme une réponse exagérée à un stimulus nociceptif. Elle s'associe en post opératoire à une allodynie, décrite comme une sensation douloureuse induite par un stimulus habituellement non nociceptif (Annexe I).

1.2. Mécanisme de l'hyperalgésie

1.2.1. Induite par la chirurgie

Tout acte chirurgical est un traumatisme tissulaire, induisant une inflammation péri-lésionnelle et l'apparition d'une DPO par la transmission des influx nociceptifs d'origine périphérique. La libération des médiateurs de l'inflammation au niveau de la lésion chirurgicale, entraîne une sensibilisation des récepteurs nociceptifs périphériques, définie comme étant une hyperalgésie primaire.

La propagation de ces influx nociceptifs dans la corne postérieure de la moelle épinière, va provoquer l'ouverture des canaux sodiques à l'extrémité du neurone pré-synaptique, entraînant ainsi un afflux de Calcium (Ca2+). Les neurotransmetteurs excitateurs et notamment le Glutamate sont alors libérés dans la fente synaptique.

Le Glutamate en se fixant sur le récepteur NMDA, va permettre son activation en libérant l'ion Magnésium (Mg2+) qui obstruait son canal, favorisant un afflux calcique intra cellulaire. Il en résulte un changement durable de l'excitabilité neuronale décrit comme une sensibilisation centrale. « *Elle correspond à une zone d'hyperalgésie observée à distance de la cicatrice et de son inflammation, c'est-à-dire en zone saine* » [3].

1.2.2. Induite par les morphiniques

Ces dernières années, il a été montré que l'utilisation des opioïdes expose à des phénomènes de tolérance, non seulement chronique mais également aiguë, conduisant à des effets hyperalgésiques. Les morphinomimétiques, en se fixant sur leurs récepteurs post synaptiques, vont activer les fibres inhibitrices du système nerveux central. Ils empêchent l'afflux calcique pré synaptique ainsi que l'activation des neurotransmetteurs excitateurs, dont le Glutamate. Le canal du récepteur NMDA restant obstrué par le bloc magnésien, l'afflux calcique post synaptique est bloqué, de même que la transmission du message nociceptif. Les morphinomimétiques ont donc un effet anti nociceptif.

La phosphorylation du récepteur NMDA, liée à l'activation du récepteur opioïde, libère l'ion magnésium obstruant son canal et entraine l'entrée de Calcium intra cellulaire. Ceci est le point de départ d'une cascade de phénomènes menant à une *down-regulation* des récepteurs opioïdes (sous tendant la tolérance) et à une réponse exacerbée de la transmission nociceptive (phénomènes d'hyperalgésie) [4]. Les morphinomimétiques ont donc aussi un effet pro nociceptif. La conjonction de ces deux effets (anti et pro nociceptifs), génère l'effet analgésique de ces molécules. Il disparaitra lorsque le phénomène facilitateur prendra le dessus sur le phénomène inhibiteur.

En pratique clinique, de récentes études ont montré que l'hyperalgésie était d'autant plus marquée que les doses d'opiacés étaient élevées. Cette hyperalgésie a été mise en évidence avec l'utilisation du Rémifentanil, dérivé du Fentanyl, ayant une pharmacocinétique d'élimination rapide [5]. Il a été établi depuis, que cette hyperalgésie est présente quel que soit le morphinique utilisé.

L'hyperalgésie aux opiacés ainsi que la tolérance aiguë à la morphine qui s'en suit (réduction progressive de l'efficacité de l'analgésie pour une même dose administrée), sont dose et durée d'exposition dépendantes. L'implication des récepteurs NMDA dans l'ensemble de ces phénomènes a été nettement démontrée dans de nombreuses études. L'utilisation d'une molécule antagoniste des récepteurs NMDA, telle que la Kétamine, en prévention de ces phénomènes d'hyperalgésie est largement explorée à ce jour [6].

2. Kétamine : qu'est ce que c'est ?

La Kétamine, mélange racémique de deux isomères, est un dérivé de la phencyclidine, synthétisé par Calvin Stevens en 1962. C'est une molécule très liposoluble et de faible liaison protéique, ce qui lui confère une distribution extensive. Elle est administrée le plus souvent par voie IV et pénètre rapidement vers ses sites d'action : son délai d'action est de 15 à 60 secondes. Sa durée d'action est de 5 à 10 minutes [7].

La Kétamine est oxydée par le système du cytochrome P-450 en métabolites actifs, principalement la norkétamine, ce qui est l'une de ses particularités. Il en résulte un fort potentiel d'accumulation au cours d'une administration prolongée.

Sa clairance d'élimination est élevée, dépendante du débit sanguin hépatique et sa demi vie d'élimination est de deux à trois heures [7].

La Kétamine est un agent anesthésique procurant une analgésie et une amnésie puissantes, dépourvu d'effets dépresseurs respiratoires et cardiovasculaires marqués. Elle est un inhibiteur non compétitif du récepteur NMDA, par son action sur le site phencyclidine. La molécule vient bloquer le canal calcique (Ca2+) du récepteur NMDA entrainant une modification de la fréquence et de la durée d'ouverture de ce dernier, ce qui module alors l'influx calcique intra cellulaire. Le récepteur NMDA est l'un des sites de liaison du Glutamate, qui est le principal neurotransmetteur excitateur du système nerveux central, impliqué notamment dans la transmission des messages douloureux et les phénomènes d'hyperalgésie.

3. Indications de la Kétamine

3.1. Anesthésie

La Kétamine est un agent anesthésique polyvalent d'action rapide. Ses effets cardiovasculaires stimulants, ses propriétés bronchodilatatrices, l'absence de dépression respiratoire en font un produit de référence pour [7] :

- L'anesthésie du patient en état de choc, du patient asthmatique,
- L'anesthésie dans des conditions environnementales difficiles (médecine de guerre, médecine de catastrophe, pays en voie de développement),
- Procédures douloureuses de courte durée (ex : pansement des grands brûlés).

3.2. Analgésie post opératoire

L'usage de la Kétamine est différencié en fonction des posologies administrées. A dose élevée, elle est un puissant agent anesthésique. Lorsqu'elle est utilisée à faible dose, elle permet de bénéficier de ses seuls effets analgésiques voire anti hyperalgésiques.

Cependant, la Kétamine seule, produit une analgésie de faible intensité. Son utilisation est intéressante dans le traitement de la DPO quand elle est conjointe aux morphiniques et aux anesthésiques locaux, dans le cadre d'une analgésie multimodale, car elle potentialise l'effet analgésique de ces molécules [8,9].

3.3. *Effet anti hyperalgésique*

Administrée à faible dose durant la période péri opératoire, la Kétamine permet la prévention d'une hyperalgésie post opératoire et d'une chronicisation des douleurs aiguës post opératoires. Molécule antagoniste des récepteurs NMDA, elle va bloquer leur activation, inhibant ainsi les mécanismes à l'origine des DPO à long terme.

Cette propriété antihyperalgésique de la Kétamine a été démontrée au cours d'une étude menée par Kissin et al en 2000 [10]. Les auteurs ont alors proposé une classification de ses effets anti nociceptifs selon trois posologies distinctes :

- Un **effet analgésique**, vis-à-vis de la DPO aigüe, obtenu à des doses sub-anesthésiques (0,5mg/kg).
- Un **effet anti allodynique**, vis-à-vis de la douleur subaigüe ou chronique (plus à distance de l'acte chirurgical), obtenu à des doses sub-anesthésiques (0,25mg/kg).
- Un **effet anti hyperalgésique**, une atténuation de la tolérance aux effets analgésiques des morphiniques, obtenus à des doses faibles auxquelles la Kétamine n'a aucun effet analgésique direct (0,07 à 0,15mg/kg).

4. Administration de la Kétamine : dernières recommandations

La SFAR, en juin 2016, a réactualisé les recommandations concernant la DPO [11]. Selon cette dernière, l'utilisation de la Kétamine à faible dose en per opératoire permet de diminuer l'intensité de la DPO aiguë pendant 24h, de diminuer la consommation de morphine post opératoire et de réduire la survenue de NVPO.

L'administration de Kétamine per opératoire, à faible dose, chez un patient sous AG, peut être faite quel que soit le type de chirurgie. Elle est surtout recommandée pour :
→ Les chirurgies à risque de DPO aiguë intense ou pourvoyeuse de douleur chronique post chirurgie (DCPC),
→ Les patients vulnérables à la douleur en particulier ceux sous opioïdes au long cours ou présentant une toxicomanie aux opiacés.

Chirurgie très douloureuse :

- 0,5mg/kg (dose maximale) après l'induction anesthésique (pour éviter les effets psychodysleptiques),
- Puis 0,125 à 0,25mg/kg/h en IV à la seringue électrique (IVSE) ou bolus itératifs de 0,25mg/kg à renouveler toutes les heures, pendant toute la durée de l'anesthésie et si la durée de la chirurgie est supérieure à 2 heures,
- L'arrêt de la seringue électrique ou le dernier bolus devra être fait 30 minutes avant la fin de la chirurgie.

Chirurgie modérément douloureuse :

- 0,25mg/kg après l'induction anesthésique,
- Puis 0,15mg/kg/h en IVSE ou bolus itératifs de 0,15mg/kg à renouveler toutes les heures, si la durée de la chirurgie est supérieure à 2 heures,
- L'arrêt de la seringue électrique ou le dernier bolus devra être fait 30 minutes avant la fin de la chirurgie.

Selon la SFAR, la poursuite de l'administration de la Kétamine en post opératoire en IVSE accroît le risque d'hallucinations et ne majore pas de façon importante l'effet analgésique. Enfin, il n'est pas recommandé d'utiliser l'association Morphine et Kétamine dans une PCA.

Cas particulier, les toxicomanes :

La Kétamine per opératoire est recommandée du fait du risque accru de DPO et de chronicisation de la douleur. En post opératoire, si l'EVA est supérieure à 4 malgré la mise en place d'une analgésie multimodale et de morphiniques post opératoires, elle peut être administrée à la dose de 0,1 à 0,5mg/kg en IVL en association avec du Midazolam à la dose de 0,03mg/kg titré, afin d'éviter les manifestations psychodysleptiques.

II. ETUDE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective et descriptive.

D'une part, elle a évalué la répartition des doses de Kétamine utilisées en péri opératoire, au cours de chirurgies douloureuses et modérément douloureuses (rachidiennes et viscérales) au CHU de Poitiers, puis comparé cette évaluation des pratiques aux dernières recommandations de la SFAR 2016. D'autre part, elle a mis en parallèle les niveaux de DPO et la consommation de morphiniques post opératoires entre les patients ayant reçu ou non de la Kétamine.

L'étude a pris en compte des patients adultes, opérés sous AG dans le cadre d'une chirurgie programmée considérée douloureuse ou modérément douloureuse. Les données ont été recueillies entre le 1er janvier et le 16 octobre 2017, au CHU de Poitiers.

Ce travail étant purement rétrospectif et observationnel, il n'a pas été nécessaire de demander et d'obtenir une autorisation auprès du Comité de Protection des Personnes (CPP).

Une demande auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été faite au préalable (Annexe II).

2. Objectifs de l'étude

2.1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude a été de faire :

- Dans un premier temps, un état des lieux au CHU de Poitiers, concernant les doses de Kétamine administrées en péri opératoire chez des patients adultes opérés sous AG, de façon programmée, de chirurgies considérées douloureuses et modérément douloureuses.

- Dans un deuxième temps, cette évaluation des pratiques au sein du CHU de Poitiers a été comparée aux dernières recommandations de la SFAR 2016 afin de rechercher leur adéquation.

2.2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude ont été :

- D'évaluer l'éventuel impact de l'utilisation de Kétamine péri opératoire sur la consommation des morphiniques et des antalgiques en post opératoire,

- De voir si la fréquence d'utilisation de la Kétamine a plutôt été à visée analgésique ou anti hyperalgésique,

- De relever ses effets sur la DPO et les nausées, vomissements post-opératoires (NVPO),

- De proposer, à posteriori et si nécessaire, des axes d'amélioration dans la pratique professionnelle, pour une utilisation de la Kétamine péri opératoire, selon les dernières recommandations de la SFAR 2016.

3. Matériel et méthode

3.1. Critères d'inclusion

- Patients âgés de 15 ans et 3 mois et plus
- Patients ayant un score American Society of Anesthesiologists (ASA) I, II, III et IV
- Patients douloureux chroniques
- Chirurgie programmée considérée douloureuse ou modérément douloureuse, sous AG : chirurgie rachidienne et viscérale, par incision chirurgicale (laparotomie, lombotomie, abord postérieur…) ou laparoscopie
- Administration ou non de Kétamine en péri opératoire
- Infiltration de la paroi ou des trous de trocarts par Ropivacaïne 0,75% ou 0,2%
- Administration ou non de Xylocaïne 1% IVSE en per opératoire

3.2. Critères de non inclusion

- Patients âgés de moins de 15 ans et 3 mois
- Patients toxicomanes
- Urgences chirurgicales
- Reprises chirurgicales
- Anesthésie locale (AL) ou locorégionale seule (ALR)
- ALR associée autre que l'infiltration de la paroi ou des trous de trocarts par Ropivacaïne 0,75% ou 0,2%
- Cathéter d'anesthésie péridurale en per opératoire

3.3. Critères d'exclusion

- Données manquantes

3.4. Traitement et recueil des données

Pour l'étude rétrospective, toutes les données relevées ont été extraites des dossiers médicaux informatisés répertoriés dans la base de données du logiciel d'anesthésie DIANE®, entre le 1er janvier et le 16 octobre 2017. Elles ont été anonymisées par ordre de récupération puis enregistrées dans un tableur EXCEL® (Microsoft Corp).

Les paramètres relevés ont été les suivants :

- **Période pré opératoire**
  - Age, sexe, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC) et score ASA
  - Antécédents chirurgicaux (oui / non)
  - Score d'Apfel
  - Traitement par morphiniques en pré opératoire (oui / non)

- **Période per opératoire**
  - Spécialité chirurgicale, type de chirurgie et abord chirurgical
  - Morphiniques : type / dose totale reçue
  - Antalgiques :
    - → Type / posologie / dose totale reçue
    - → Heure de pose
  - Kétamine :
    - → Dosage à l'induction
    - → Mode d'entretien : réinjections itératives ou administration en continu à la seringue électrique
    - → Heures d'injection
    - → Heure d'arrêt de la Kétamine IV à la seringue électrique ou heure de la dernière réinjection
  - Anesthésie locale per opératoire par infiltration de la paroi ou des trous de trocarts avec de la Ropivacaïne 0,75% ou 0,2%
  - Traitement anti émétique reçu
  - Durée de l'intervention
  - Durée de l'anesthésie

- **Période post opératoire**
  - EN à l'entrée et à la sortie de SSPI
  - EN maximum relevé en SSPI
  - Antalgiques reçus en SSPI : type / posologie
  - Délai entre l'administration des antalgiques au bloc opératoire et le premier antalgique administré en SSPI
  - Consommation de Morphine en SSPI : dose totale reçue
  - Mise en route d'une PCA en SSPI (oui / non)
  - Kétamine : si oui, à quelle posologie
  - Effets secondaires notables en SSPI (NVPO)
  - Durée de séjour en SSPI

3.5. Méthode

Les données des patients adultes opérés d'une chirurgie programmée sous AG, ayant reçu ou non de la Kétamine, ont été traitées dans un premier temps simultanément. Elles ont été présentées sous forme de données descriptives.

Afin de répondre à l'**objectif principal**, une analyse univariée a comparé la répartition des doses de Kétamine reçues en péri opératoire au CHU de Poitiers à celles des recommandations de la SFAR 2016.

Concernant les **objectifs secondaires**, une analyse univariée a comparé les patients ayant reçu ou non de la Kétamine. Elle a été suivie d'une analyse multivariée afin de tenter de mettre en évidence un impact de l'administration de Kétamine sur la consommation des morphiniques post opératoires, sur la fréquence de survenue de DPO et de NVPO en SSPI.

L'analyse univariée comparant les doses de Kétamine reçues en per opératoire a été affinée en sélectionnant la fréquence d'utilisation de la Kétamine à visée analgésique ou anti hyperalgésique. Les différentes explorations ont ainsi permis de proposer des axes d'amélioration des pratiques professionnelles.

3.6. Outils statistiques

Les données recueillies ont été initialement triées et standardisées via le logiciel Excel® afin de permettre leur traitement par un logiciel d'analyses statistiques. Les données descriptives ont été produites par le logiciel Excel® et l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel JMP V6.0.0 SAS Institute®.

- **Analyse univariée**

Les variables quantitatives ont été décrites par la médiane et l'écart interquartile, les variables qualitatives par leur effectif et / ou leur pourcentage. La comparaison des variables quantitatives a été réalisée au moyen du test de Student de comparaison des moyennes, après vérification de la normalité des distributions, ou par le test non paramétrique de Mann-Whitney en cas de distribution non normale. La comparaison des variables qualitatives a été faite par le test de χ^2 ou par le test exact de Fisher en cas d'effectif insuffisant. Une valeur de $p<0,05$ a été retenue comme significative.

- **Analyse multivariée**

Le modèle a été établi à l'aide d'une régression logistique pas à pas. Les variables ont été incluses dans le modèle par une valeur $p<0,25$ et forcées si besoin (pertinence clinique). Après simplification, la valeur prédictive des variables retenues a été exprimée par la valeur du χ^2, la probabilité associée, l'odds-ratio et son intervalle de confiance ($p<0,05$).

III. RESULTATS

1. Caractéristiques de la population étudiée

Durant la période prise en compte, du 1er janvier au 16 octobre 2017, 502 patients ont été inclus dont 375 (74,7%) pour le groupe Kétamine (Kéta +) et 127 (25,3%) pour le groupe sans Kétamine (Kéta –). Les caractéristiques de l'ensemble des patients sont présentées dans les tableaux 1, 2, 3 et 4. Les données quantitatives sont exprimées en médiane et interquartiles.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population

PARAMETRES		VALEURS
Nombre de patients (n)		502
Age (ans)		59 ; [45-69]
Sexe ratio (M/F)		1,03
BMI (Kg/m^2)		27 ; [20-30]
ASA (%)	1	24,7
	2	53,3
	3	20,6
	4	1,4
Score d'Apfel (%)	0	6,2
	1	20,3
	2	42,2
	3	26,6
	4	4,7
Antécédents chirurgicaux (%)		92,8
Traitement morphinique préopératoire (%)		12,5

Tableau 2 : Caractéristiques chirurgicales de la population

PARAMETRES		VALEURS
Spécialités chirurgicales (%)	Viscérale	34,3
	Rachidienne	65,7
Chirurgie fortement douloureuse (n)		258
Chirurgie modérément douloureuse (n)		242#
Abord chirurgical en viscéral (n)	Laparotomie	110
	Cœlioscopie	172
Durée de chirurgie (min)		97 ; [61- 153]

: 2 situations non classifiées

Les différents types d'intervention qui ont été inclus dans cette étude sont répertoriés dans les annexes (Annexe III).

Tableau 3 : Caractéristiques per opératoires de la population

PARAMETRES		VALEURS
Durée d'anesthésie (min)		153 ; [103-219]
Morphiniques	Rémifentanil (%)	7,2
	Sufentanil (%)	92,8
Dose totale de morphiniques	Rémifentanil (mg)	1,3 ; [0,9-2,3]
	Sufentanil (µg)	40 ; [30-50]
Antalgiques reçus (%) ; dosage	Paracétamol (g)	97,6 1 ; [1-1]
	Tramadol (mg)	58,5 100 ; [100-100]
	Néfopam (mg)	45,6 20 ; [20-20]
	Kétoprofène (mg)	53,3 100 ; [100-100]
	Morphine (mg)	3,2 6 ; [5-7,7]
Administration de Kétamine (%)		74,7
Bolus initial de Kétamine à l'induction (mg/kg)		0,34 ; [0,22-0,47]
Délai : administration Kétamine – début de chirurgie (min)		33 ; [19-48]
Prévention des NVPO	Dexaméthasone (%)	83,1
	Dropéridol (%)	25,7
	Odensetron (%)	4,0
Infiltration cicatrice par Ropivacaïne 0,75% ou 0,2% (%) ; dosage (mg)		20,0 150 ; [113-150]
Administration de Lidocaïne (%) ; dosage (mg)		19,1 333 ; [234-493]

Tableau 4 : Caractéristiques post opératoires de la population

PARAMETRES		VALEURS
EN à l'entrée en SSPI		0 ; [0-2][#]
EN à la sortie de SSPI		1 ; [0-2] [##]
EN maximale en SSPI		3 ; [1-5]
EN max en SSPI > 3 (%)		37,8
EN max en SSPI ≥ 6 (%)		22,5
Nécessité d'un antalgique supplémentaire en SSPI (%)		52,8
Nombre d'antalgiques supplémentaires en SSPI (%)		1 ; [0-1]
Antalgiques reçus	Paracétamol (%)	5,0
	Tramadol (%)	6,0
	Néfopam (%)	19,6
	Kétoprofène (%)	2,2
	Morphine (%)	39,8
Dose de Morphine (mg)		10 ; [8-15]
PCA de Morphine (%)		33,5
Administration de Kétamine (%)		2,6
Dose de Kétamine (mg)		20 ; [15-26]
Délai : antalgiques per opératoires – 1er reçu en SSPI (min)		102 ; [126-82]
NVPO (%)		8,2

[#] 3 données manquantes ; [##] 7 données manquantes

2. Résultats de l'objectif principal

2.1. *Analyse univariée comparant la répartition des doses de Kétamine reçues en per opératoire au CHU de Poitiers*

La répartition des doses de Kétamine administrées en per opératoire, toutes chirurgies confondues sont décrites dans les tableaux 4 et 5 ainsi que la figure 1. Les données quantitatives sont exprimées en médiane et interquartiles.

Tableau 5 et Figure 1: Répartition des types de doses de Kétamine à l'induction toutes chirurgies confondues

GROUPE	VALEURS
Anti allodynique (AA) (%) (0,25mg/kg)	50,7
Analgésique (A) (%) (0,5mg/kg)	19,2
Intermédiaire (I) (%) (0,16 à 0,25mg/kg)	17,3
Anti hyperalgésique (AH) (%) (0,07 à 0,15mg/kg)	12,8

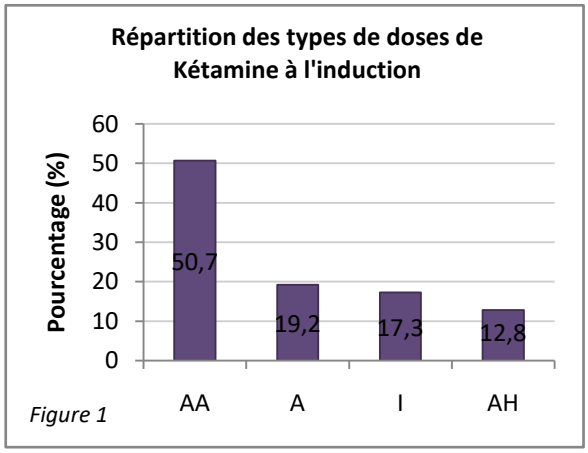


Figure 1

Les doses anti hyperalgésiques ont été les moins utilisées. Ce sont les doses anti allodyniques qui l'ont été très majoritairement et dans une moindre mesure les doses analgésiques. Un groupe intermédiaire formé de doses comprises entre 0,16 et 0,25 mg/kg, dont la fréquence d'utilisation est non négligeable, a été retrouvé dans notre étude.

Tableau 6 : Répartition de l'utilisation de la Kétamine toutes chirurgies confondues

PARAMETRES		VALEURS
Fréquence d'administration (%)		74,7
Bolus initial (mg/kg)		0,34 ; [0,22-0,47]
Délai : bolus initial – début de chirurgie (min)		33 ; [19-48]
Fréquence de l'entretien (%)	Chirurgies < 2h00 (n=208)	17,3
	Chirurgies > 2h00 (n=173)	69,4
Mode d'entretien (%)	Aucun	59,0
	IVD itérative	15,0
	IVSE	25,5
	IVD itérative + IVSE	0,5
Dose totale (mg/kg)		0,44 ; [0,29-0,58]
Délai : arrêt administration – fin de chirurgie (min)	IVD itérative	-51 ; [-86-+91]
	IVSE	+16 ; [-21-+30]

- = avant la fin de la chirurgie et **+ =après** la fin de la chirurgie

La comparaison entre les doses de Kétamine reçues en per opératoire et celles recommandées par la SFAR 2016, en fonction du type de douleur chirurgicale est spécifiée dans les tableaux 7 et 8. Les données quantitatives sont exprimées en médiane et interquartiles.

Tableau 7 : Doses de Kétamine à l'induction en fonction du type de douleur chirurgicale

GROUPE		VALEURS	P
Chirurgies fortement douloureuses	Dose recommandée (mg/kg)	0,50	< 0,001
	Dose administrée (mg/kg)	0,34 ; [0,17-0,48]	
Chirurgies modérément douloureuses	Dose recommandée (mg/kg)	0.25	< 0,001
	Dose administrée (mg/kg)	0,33 ; [0,24-0,45]	

En moyenne, les doses réalisées au moment de l'induction ont été inférieures aux doses préconisées dans les dernières recommandations de la SFAR 2016. Elles ont été significativement différentes par rapport à celles préconisées par la SFAR dans les deux groupes ($p < 0,001$). Les doses sont nettement inférieures dans le groupe des chirurgies modérément douloureuses. Dans le groupe des chirurgies modérément douloureuses, les doses ont été en moyenne plus proches de celles recommandées par la SFAR. Néanmoins, elles en ont été légèrement supérieures.

Tableau 8 : Doses de Kétamine en entretien per opératoire en fonction du type de douleur chirurgicale

GROUPE			VALEURS	P
Chirurgies fortement douloureuses > 2h00	Dose recommandée (mg/kg/h)		0.25	
	Dose administrée (mg/kg/h)	- Bolus	0,21 ; [0,15-0,25]	0,1205
		- IVSE	0,15 ; [0,14-0,16]	0,2949
Chirurgies modérément douloureuses > 2h00	Dose recommandée (mg/kg/h)		0.15	
	Dose administrée (mg/kg/h)	- Bolus	0,16 ; [0,12-0,21]	0,1205
		- IVSE	0,14 ; [0,12-0,15]	0,2949

Concernant les doses d'entretien per opératoire de la Kétamine, les différences sont peu significatives. Cependant, les doses administrées lors de chirurgies douloureuses ont été inférieures à celles recommandées par la SFAR 2016 et plus particulièrement par voie IVSE.

3. Résultats des objectifs secondaires

Les objectifs secondaires ont été :

- D'évaluer l'éventuel impact de l'utilisation de la Kétamine péri opératoire sur la consommation des morphiniques et des antalgiques en post opératoire,
- De voir la fréquence d'utilisation de la Kétamine à visée analgésique et anti hyperalgésique,
- De relever ses effets sur la DPO et les NVPO.

3.1. Analyse univariée comparant le groupe Kéta + au groupe Kéta –

Les caractéristiques chirurgicales et anesthésiques de ces deux groupes sont spécifiées dans le tableau 9. En chirurgie viscérale, les patients ayant reçu de la Kétamine ont été plus nombreux lors d'un abord coelioscopique que par laparotomie.

Tableau 9 : Comparaison des critères chirurgicaux des groupes Kéta + et Kéta –

GROUPE	KETA +	KETA –	P
Chirurgies fortement douloureuses (n)	218	40	<0,0001*
Chirurgie modérément douloureuses (n)	162	80	<0,0001*
Abord chirurgical en viscéral (n) - Laparotomie - Cœlioscopie	 46 65	 64 107	
Durée de chirurgie (min)	111 ; [66-171]	70 ; [54-102]	<0,0001*

Les tableaux de 10 à 14 indiquent les consommations de morphine et d'antalgiques en SSPI, l'intensité de la DPO et la survenue de NVPO, en fonction des groupes Kéta + et Kéta –, ainsi qu'en fonction des différentes doses de Kétamine administrées à l'induction anesthésique.

Tableau 10 : Comparaison des niveaux de douleur en SSPI entre les groupes Kéta + et Kéta -

GROUPE	KETA +	KETA –	P
Nombre	375	127	
EN max en SSPI > 3 (%)	38,8	36,2	0,4410
EN max en SSPI ≥ 6 (%)	23,4	22,0	0,4138
Antalgiques supplémentaires (%)	55,4	46,5	0,0390*
Nombre d'antalgiques supplémentaires (n)	1 ; [0-1]	0 ; [0-1]	0,0640
Nécessité d'administration de Morphine (%)	43,6	29,9	0,0025**
Délai : antalgiques au bloc – 1er reçu en SSPI	104 ; [129-83]	95 ; [116-77]	0,0451
Durée de séjour en SSPI (min)	88 ; [58-132]	75 ; [52-111]	0,0182

Il existe une légère différence concernant le délai entre l'administration des antalgiques per opératoire et les premiers reçus en SSPI entre les groupes Kéta + et Kéta –. En revanche, elle est non significative en fonction de la dose de Kétamine utilisée à l'induction.

Tableau 11 : Comparaison des niveaux de douleur en SSPI entre les groupes Kétamine à dose anti hyperalgésique et Kéta –

GROUPE	DOSE AH#	KETA –	P
Nombre	48	127	
EN max en SSPI > 3 (%)	39,6	36,2	0,6812
EN max en SSPI ≥ 6 (%)	18,7	22,0	0,6336
Antalgiques supplémentaires (%)	58,3	46,5	0,1609
Nombre d'antalgiques supplémentaires (n)	1 ; [0-1,7]	0 ; [0-1]	0,1629
Nécessité d'administration de Morphine (%)	41,7	29,9	0,1408

AH : Anti hyperalgésique

Tableau 12 : Comparaison des niveaux de douleur en SSPI entre les groupes Kétamine à dose anti allodynique et Kéta –

GROUPE	DOSE AA#	KETA –	P
Nombre	190	127	
EN max en SSPI > 3 (%)	42,6	36,2	0,2537
EN max en SSPI ≥ 6 (%)	26,3	22,0	0,3872
Antalgiques supplémentaires (%)	57,9	46,5	0,0455*
Nombre d'antalgiques supplémentaires (n)	1 ; [0-1]	0 ; [0-1]	0,1837
Nécessité d'administration de Morphine (%)	46,8	29,9	0,0026**

AA : Anti Allodynique

La nécessité d'administrer un antalgique supplémentaire et de la Morphine en SSPI est significativement plus importante dans le groupe Kétamine à dose anti allodynique que dans le groupe Kéta –.

Tableau 13 : Comparaison des niveaux de douleur en SSPI entre les groupes Kétamine à dose analgésique et Kéta –

GROUPE	DOSE A#	KETA –	P
Nombre	72	127	
EN max en SSPI > 3 (%)	36,1	36,2	0,9877
EN max en SSPI ≥ 6 (%)	23,6	22,0	0,7999
Antalgiques supplémentaires (%)	50,0	46,5	0,6306
Nombre d'antalgiques supplémentaires (n)	0,5 ; [0-1]	0 ; [0-1]	0,7559
Nécessité d'administration de Morphine (%)	38,9	29,9	0,1967

A : Analgésique

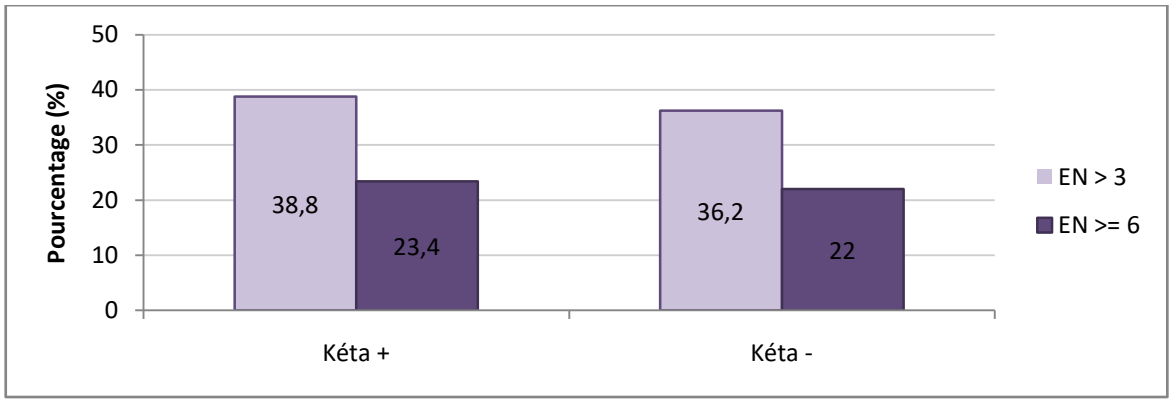
Tableau 14 : Comparaison des niveaux de douleur en SSPI entre les groupes Kétamine à dose intermédiaire et Kéta –

GROUPE	DOSE I[#]	KETA –	P
Nombre	65	127	
EN max en SSPI > 3 (%)	27,7	36,2	0,2377
EN max en SSPI ≥ 6 (%)	13,9	22,0	0,1635
Antalgiques supplémentaires (%)	49,2	46,5	0,7157
Nombre d'antalgiques supplémentaires (n)	0 ; [0-2]	0 ; [0-1]	0,5345
Nécessité d'administration de Morphine (%)	38,5	29,9	0,2358

[#] I : Intermédiaire

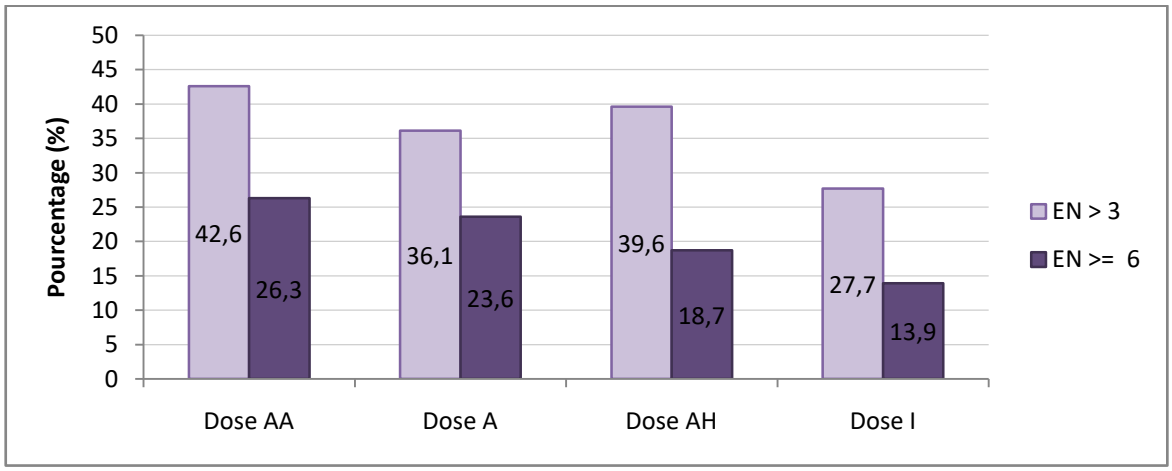
Les figures 2 et 3 présentent l'intensité de la DPO en fonction des groupes Kéta + et Kéta – ainsi qu'en fonction de la dose de Kétamine administrée à l'induction.

Figure 2 : EN maximale en SSPI en fonction du groupe (Kéta +/Kéta –)



Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'EN maximale ≥ 6 en SSPI. Il y a une différence minime entre les deux groupes concernant l'EN maximale > 3 en SSPI.

Figure 3 : EN max en SSPI en fonction des doses de Kétamine reçues en per opératoire



Les doses anti allodyniques sont très majoritairement utilisées dans notre étude. En ce qui concerne la fréquence de l'EN maximale en SSPI (> 3 et ≥ 6) en fonction des doses de Kétamine utilisées, il n'a pas été retrouvé de différences significatives entre les groupes (p=0,2878 et p=0,3052).

Les figures 4 à 7 indiquent la nécessité de donner au moins un antalgique supplémentaire en SSPI et l'administration de Morphine requise en fonction des groupes Kéta + et Kéta –, ainsi qu'en fonction de la dose de Kétamine utilisée à l'induction anesthésique.

Figure 4 et 5 : Nécessité d'au moins un antalgique supplémentaire en SSPI en fonction du groupe (Kéta +/Kéta –) et des doses de Kétamine reçues en per opératoire

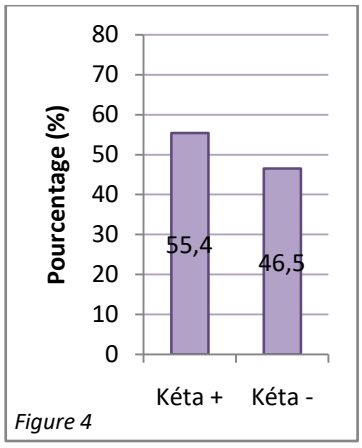


Figure 4

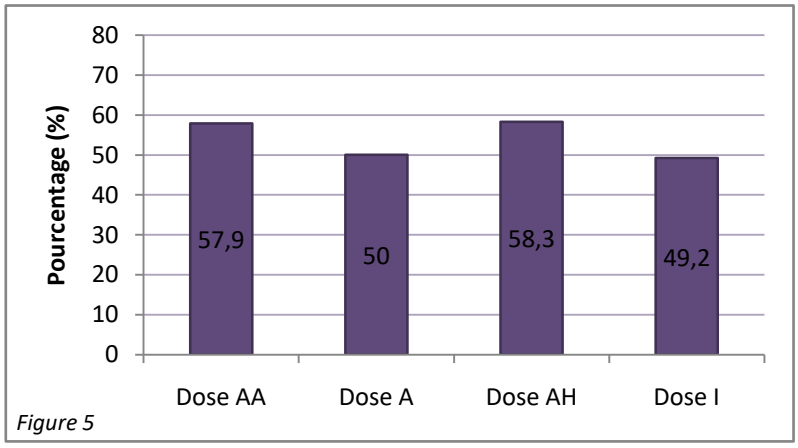


Figure 5

Plus d'antalgiques supplémentaires en SSPI ont été administrés dans le groupe Kéta + que dans le groupe Kéta – (p=0,0391). Il n'a pas été retrouvé de différences significatives entre les différents groupes quant à la nécessité d'un antalgique supplémentaire en SSPI en fonction des différentes doses de Kétamine administrées (p=0,4835).

Figure 6 et 7 : Administration de Morphine en SSPI en fonction du groupe (Kéta +/Kéta –) et des doses de Kétamine reçues en per opératoire

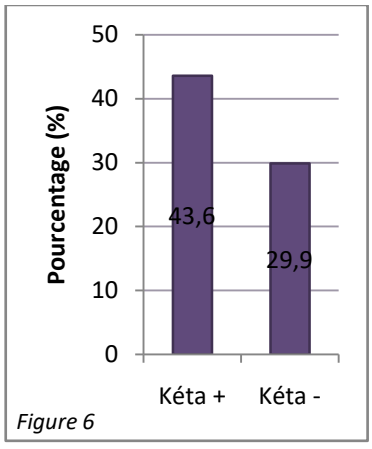


Figure 6

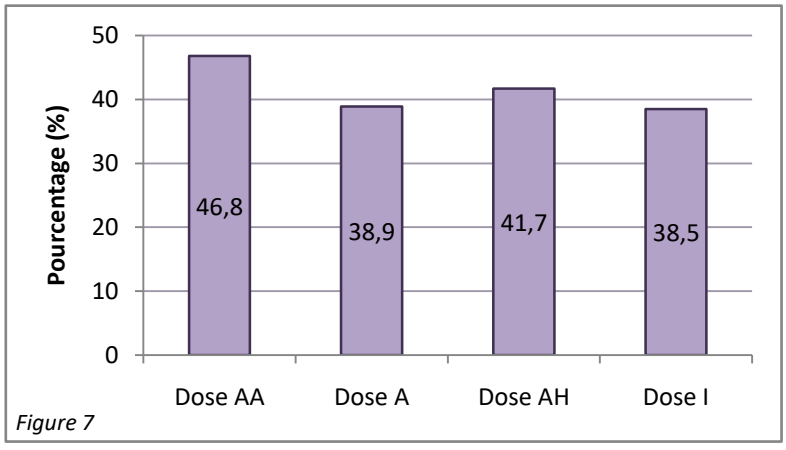


Figure 7

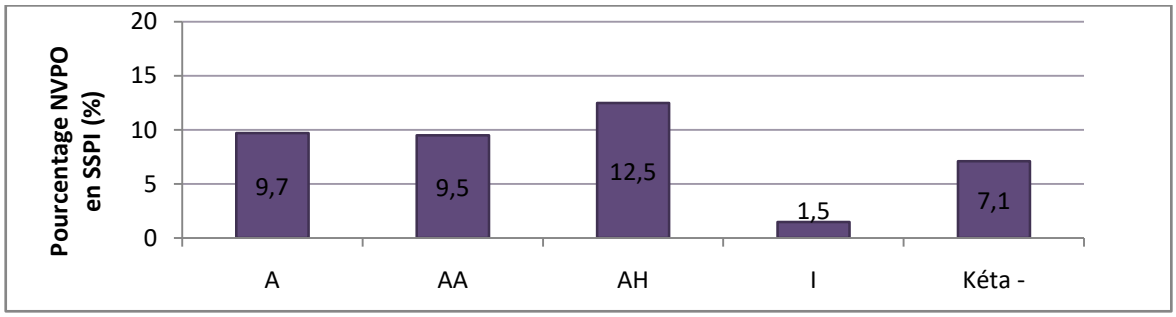
Les patients qui ont reçu de la Kétamine dans la période per opératoire ont consommé plus de Morphine en SSPI que ceux appartenant au groupe Kéta – (p=0,0026). Il n'existe pas de différence significative dans la fréquence d'administration de Morphine en SSPI en fonction des différentes doses de Kétamine administrées (p=0,5283).

Le tableau 15 ainsi que la figure 8 présentent l'influence de la dose de Kétamine administrée en période per opératoire sur la survenue de NVPO en SSPI.

Tableau 15 : Influence de la posologie de Kétamine sur la survenue de NVPO en SSPI

GROUPE	KETA –	KETA +				P
		DOSE A	DOSE AA	DOSE AH	DOSE I	
Nombre	127	72	190	48	65	
NVPO (%)	7,1	9,7	9,5	12,5	1,5	0.2089

Figure 8 : Influence de la posologie de Kétamine sur la survenue de NVPO en SSPI



Le groupe Kéta + a présenté plus de NVPO en SSPI que le groupe Kéta –. Parmi le groupe Kéta +, il n'existe pas de différence significative entre les groupes A, AA, AH et I (p=0,1455), principalement du fait de l'inégalité des effectifs.

3.2. Analyse multivariée recherchant des facteurs prédictifs de diminution de la DPO et de la consommation en morphine et antalgiques post opératoires

Les tableaux 16 à 18 présentent les paramètres pouvant influer sur la DPO en SSPI, la consommation de Morphine en SSPI et la nécessité d'administrer des antalgiques supplémentaires en post opératoire immédiat.

Tableau 16 : Paramètres influant sur la douleur en SSPI (EN ≥ 5)

PARAMETRES	X2	P	OR	IC 95%
Age	7,71	0,0075	4,4	[1,6-12,8]
Durée chirurgie >2h00	0,06	0,8068	1,1	[0,6-2,0]
Classification de la douleur chirurgicale (F/M)	4,13	0,0210	1,7	[1,1-3,3]
Quantité de Sufentanil per opératoire (µg)	3,46	0,0630	0,1	[0,1-1,1]
Lidocaïne IV per opératoire (O/N)	1,81	0,1790	0,6	[0,3-1,2]
Infiltration par Ropivacaïne (O/N)	0,36	0,5505	0,8	[0,4-1,5]
Utilisation de Kétamine per opératoire (O/N)	0,00	0,9805	1,0	[0,6-1,8]

Tableau 17 : Paramètres influant sur la consommation de Morphine en SSPI

PARAMETRES	X2	P	OR	IC 95%
Age	1,08	0,2985	1,7	[0,6-4,3]
Durée chirurgie>2h00	0,28	0,5969	1,2	[0,7-2,0]
Classification de la douleur chirurgicale (F/M)	10,98	0,0009	2,3	[1,4-3,8]
Quantité de sufentanil per opératoire (µg)	5,99	0,0144	0,1	[0,1-0,6]
Lidocaïne IV per opératoire (O/N)	0,00	0,9906	1,0	[0,6-1,7]
Infiltration par Ropivacaïne (O/N)	0,65	0,4217	1,2	[0,7-2,1]
Utilisation de Kétamine per opératoire (O/N)	1,7	0,1917	1,4	[0,8-2,4]

Tableau 18 : Paramètres influant sur la nécessité d'un antalgique supplémentaire en SSPI

PARAMETRES	X2	P	OR	IC 95%
Age (ans)	0,32	0,5738	1,3	[0,5-3,3]
Durée chirurgie (min)	1,49	0,2221	1,4	[0,8-2,4]
Classification de la douleur chirurgicale (F/M)	7,56	0,0060	2,0	[1,2-3,2]
Quantité de Sufentanil per opératoire (µg)	4,79	0,0286	0,1	[0,1-0,7]
Lidocaïne IV per opératoire (O/N)	0,12	0,7272	1,1	[0,6-2,0]
Infiltration de Ropivacaïne (O/N)	2,28	0,1314	1,5	[0,9-2,6]
Utilisation de Kétamine per opératoire (O/N)	0,08	0,7757	1,1	[0,7-1,2]

Au total, l'administration de Kétamine, toutes doses confondues, n'a pas été retrouvée comme prédicteur de réduction de la DPO, de la consommation de morphine et d'antalgiques supplémentaires en SSPI. L'âge (uniquement pour la douleur), la quantité de Sufentanil administrée et la classification comme douloureuse de la chirurgie ont été des prédicteurs indépendants de DPO, de consommation de morphine et de la nécessité d'administrer des antalgiques supplémentaires en SSPI.

Le tableau 19 présente l'influence de la posologie de Kétamine sur la consommation de morphine dans le sous groupe de la chirurgie douloureuse. Les doses anti hyperalgésiques ont été exclues. Les patients n'ayant pas reçu de Kétamine ont été conservés à titre de groupe témoin.

Tableau 19 : Influence de la posologie de Kétamine sur la consommation de morphine (sous groupe chirurgie douloureuse)

PARAMETRES	X2	P	OR	IC 95%
Age (ans)	0,11	0,7381	1,2	[0,4-3,4]
Durée chirurgie (min)	5,96	0,0147	2,1	[1,1-3,8]
Quantité de Sufentanil per opératoire (µg)	3,91	0,0479	0,1	[0,1-0,9]
Lidocaïne IV per opératoire (O/N)	2,45	0,1175	1,8	[0,9-3,6]
Infiltration par Ropivacaïne (O/N)	1,79	0,1811	1,5	[0,8-2,6]
Utilisation de Kétamine à dose anti allodynique (O/N)	4,49	0,0342	0,5	[0,3-0,9]
Utilisation de Kétamine à dose antalgique (O/N)	0,56	0,4538	1,3	[0,6-3,0]

Nous retrouvons ici, que l'administration de Kétamine à dose anti allodynique, a été un prédicteur indépendant de réduction de la consommation de morphine en SSPI, sur une population et des doses sélectionnées (cet effet est cependant non objectivé pour la dose analgésique).

IV. ANALYSE ET DISCUSSION

1. Données démographiques

Le nombre de patients inclus dans l'étude a été de 502. L'échantillon de population présente un sexe ratio de 1,03. Des antécédents chirurgicaux sont retrouvés dans 92,8% des cas et seulement 12,5% ont un traitement personnel par morphiniques en pré opératoire. Le score ASA est majoritairement de II (53,3%).

La répartition entre les chirurgies classées douloureuses et celles modérément douloureuses, est quasiment identique (258 pour 242). Cependant, la proportion de chirurgie rachidienne est nettement supérieure à celle de la chirurgie viscérale (65,7% des cas).

2. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude a été de faire un état des lieux au CHU de Poitiers, concernant les doses de Kétamine utilisées en péri opératoire, chez des patients adultes, opérés de façon programmée sous AG, de chirurgies considérées douloureuses ou modérément douloureuses.

2.1. Répartition des doses de Kétamine en péri opératoire en fonction des chirurgies

L'administration de Kétamine per opératoire est retrouvée dans 74,7% des cas, et dans 2,6% des cas en SSPI. Toutes chirurgies confondues, les doses de Kétamine administrées à l'induction ont été réparties en 4 groupes distincts, grâce à la classification des effets anti nociceptifs faite au cours d'une étude menée par Kissin et al [10]. Les auteurs ont proposé une catégorisation des doses en fonction de trois posologies : dose analgésique (0,5mg/kg), dose anti allodynique (0,25mg/kg), dose anti hyperalgésique (de 0,07 à 0,15mg/kg). Au cours de notre étude, un quatrième groupe a été formé avec des posologies de Kétamine comprises entre 0,16 et 0,25mg/kg. La fréquence d'utilisation de ces posologies à l'induction étant non négligeable, ce groupe a été nommé « groupe intermédiaire ».

Ce sont très majoritairement les doses à visée anti allodynique qui ont été utilisées (50,7%). Les doses à visée analgésique et intermédiaire ont été employées en proportion quasiment identique (19,2% et 17,3%). Ce sont les doses à visée anti hyperalgésique qui ont été le moins utilisées (12,8%). Il apparaît dans cette étude qu'un entretien per opératoire par Kétamine est effectué dans une grande majorité des cas : 69,4% des chirurgies supérieures à deux heures et 17,3% des chirurgies inférieures à deux heures. Cet entretien est réalisé majoritairement en IVSE (25%).

2.2. Comparaison entre l'état des lieux fait au CHU de Poitiers et les dernières recommandations de la SFAR 2016

2.2.1. Période pré opératoire

La SFAR dans ses dernières recommandations en 2016, préconise l'administration de Kétamine per opératoire chez les patients vulnérables à la douleur et en particulier ceux sous opioïdes au long cours [11]. Sur les 502 patients inclus dans cette étude, 63 ont eu un traitement par morphiniques en pré opératoire. 55 d'entre eux, soit 87,3%, ont reçu de la Kétamine en période per opératoire, ce qui est significativement plus (p=0,0162) que pour les 439 patients n'ayant pas de traitement morphinique pré opératoire. En effet, sur ces 439 patients, 326 ont reçu de la Kétamine per opératoire, soit 74,3%. Nous pouvons donc constater que dans ces cas particuliers, les recommandations de la SFAR sont très majoritairement suivies.

2.2.2. Période per opératoire

L'administration de Kétamine per opératoire, à faible dose, chez un patient sous AG, peut être faite quel que soit le type de chirurgie. Cette dernière est la cause initiale de la DPO. Les modèles chirurgicaux ont été classés en chirurgies responsables de douleur intense ou modérée et sur une période brève (<48h) ou prolongée (>48h) (Annexe IV). Dans notre étude la part de chirurgie rachidienne a été plus importante (65,7%) que celle de la chirurgie viscérale (34,3%) (Tableau 2).

La SFAR recommande surtout l'utilisation de la Kétamine per opératoire lors de chirurgies considérées douloureuses ou modérément douloureuses. Sur les 502 patients inclus, 258 ont eu une chirurgie douloureuse et 218 d'entre eux ont reçu de la Kétamine per opératoire, soit environ 8,5 patients sur 10. 242 patients ont eu une chirurgie modérément douloureuse et 162 d'entre eux ont reçu de la Kétamine, soit environ 6,7 patients sur 10. Les recommandations sont suivies dans le cas des chirurgies considérées douloureuses, car une grande majorité des patients reçoit de la Kétamine en période per opératoire. En revanche, lors de chirurgies modérément douloureuses, une proportion de patient assez importante ne reçoit pas de Kétamine per opératoire, alors qu'elle est préconisée par la SFAR.

Lors de l'**induction anesthésique**, les doses de Kétamine administrées sont en moyenne significativement inférieures aux doses préconisées par la SFAR dans le groupe des chirurgies douloureuses (tableau 7). Dans le groupe des chirurgies modérément douloureuses, les doses de Kétamine sont aussi significativement différentes. Elles se rapprochent bien plus des doses préconisées tout en en restant légèrement supérieures. Enfin, nous pouvons constater que les doses administrées sont pratiquement identiques que ce soit pour les chirurgies douloureuses ou celles modérément douloureuses. En moyenne, le premier bolus de Kétamine est fait environ trente minutes avant le début de la chirurgie.

Concernant l'**entretien per opératoire** par Kétamine, il existe peu de différences significatives avec les dernières recommandations (tableau 8). Les doses administrées sont en moyenne identiques à celles recommandées pour les chirurgies modérément douloureuses. Pour les chirurgies douloureuses, les doses utilisées en entretien sont inférieures aux recommandations, excepté l'entretien par bolus itératif où elles se rapprochent des doses recommandées. Comme pour les posologies utilisées lors de l'induction, nous pouvons observer que les doses de Kétamine administrées en entretien sont quasiment identiques quel que soit le type de chirurgie.

La SFAR 2016 recommande un entretien per opératoire par Kétamine uniquement pour les chirurgies supérieures à deux heures. En effet, l'analgésie dure moins de 10 minutes avec un délai d'action de 30 secondes et une demi-vie de distribution de 10 à 15 minutes. C'est pourquoi il est préférable d'administrer la Kétamine en continu si la chirurgie est supérieure à deux heures [12].

Il a été retrouvé dans cette étude que dans 17,3% des chirurgies de moins de deux heures un entretien a été réalisé, soit environ 2 patients sur 10. Pour les chirurgies de plus de deux heures, l'entretien par Kétamine est effectué dans une majorité des cas (69,4%). Cependant, environ 3 patients sur 10 n'ont pas reçu la Kétamine per opératoire recommandée.

Il est préconisé par la SFAR de stopper les injections de Kétamine ou la seringue électrique 30 minutes avant la fin de la chirurgie. Lors des entretiens par bolus itératifs, la dernière injection de Kétamine est faite en moyenne 50 minutes avant la fin de la chirurgie. En revanche, lorsque l'entretien est réalisé par IVSE, l'arrêt de la seringue électrique est en moyenne fait trop tardivement, environ 16 minutes après la fin de la chirurgie.

Cette étude nous a permis de constater que l'utilisation de la Kétamine durant la période per opératoire ne semble pas être adaptée au type de chirurgie et à la DPO qu'elle peut engendrer. L'observation de son utilisation nous a montré une homogénéité dans la pratique actuelle, car quelle que soit la chirurgie concernée le produit est administré à des doses assez similaires. Les dernières recommandations de la SFAR 2016 sont peu suivies concernant les doses à l'induction anesthésique et en entretien per opératoire. Il est à noter que la Kétamine est utilisée dans une grande majorité des cas et que les délais d'administration au moment de l'induction sont respectés.

La lutte contre les DPO aiguës est actuellement une préoccupation majeure et la Kétamine fait partie intégrante de l'analgésie multimodale. Son utilisation au sein du CHU de Poitiers, dans le cadre de chirurgies programmées, considérées douloureuses ou modérément douloureuses, sous AG, reste à améliorer, afin de respecter au mieux les dernières recommandations de la SFAR. Il serait donc intéressant de mettre à jour son protocole d'utilisation au sein des blocs opératoires, au cours d'un travail en équipe pluridisciplinaire, afin de faire évoluer la pratique quotidienne et d'améliorer la prise en charge de la DPO.

3. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires ont été :

- D'évaluer l'éventuel impact de l'utilisation de la Kétamine péri opératoire sur la consommation des morphiniques per et post opératoires et sur celle des antalgiques post opératoires,
- De voir si la fréquence d'utilisation de la Kétamine a été à visée analgésique ou plutôt à visée anti hyperalgésique,
- De relever les effets sur les NVPO en fonction des groupes Kéta + et Kéta –,
- De proposer à posteriori des axes d'amélioration dans la pratique professionnelle, pour une bonne utilisation de la Kétamine péri opératoire.

3.1. Impact de la Kétamine péri opératoire

Selon plusieurs études [13,14,15] l'utilisation de la Kétamine à faible dose, dans la période per opératoire, permet de diminuer la consommation des morphiniques en post opératoire, de réduire l'intensité de la DPO dans les 24 premières heures, d'abaisser la fréquence des NVPO et d'augmenter le délai avant la première demande en analgésie en SSPI.

Une étude récente incluant près de 2500 patients, a notamment montré que la Kétamine administrée à faible dose a permis d'alléger de 40% la consommation de morphine en post opératoire [16].

Une revue de la littérature, faite en 2010, a évalué l'efficacité et la bonne tolérance de la Kétamine dans le traitement de la DPO aiguë chez les adultes, lorsqu'elle était administrée durant la période péri opératoire [17]. Elle a mis en évidence que l'utilisation de la Kétamine à doses sub anesthésiques, au cours de cette période, est efficace pour diminuer les besoins en Morphine dans les premières 24h post opératoires.

3.1.1. Consommation de Morphine et antalgiques en SSPI

Comme nous l'avons vu précédemment, les effets de la Kétamine dépendent de la posologie utilisée et donc de sa concentration plasmatique. L'effet analgésique subsiste tant que celle-ci est comprise entre 100 et 200 ng/ml. Cette concentration est dix fois plus faible que celle nécessaire pour obtenir une narcose. L'effet anti hyperalgésique apparaît pour une concentration encore dix fois plus faible, soit environ 20 ng/ml. A cette concentration plasmatique, la Kétamine n'a plus aucun effet analgésique pur, cependant elle permet de potentialiser l'analgésie induite par les opioïdes, il s'agit d'un effet synergique [4].

Les résultats de notre étude montrent que les patients appartenant au groupe Kéta + ont consommé plus de morphine et nécessité plus d'antalgiques supplémentaires en SSPI que ceux du groupe Kéta –. Ceci est lié au fait que les patients ayant eu une chirurgie douloureuse ont reçu majoritairement de la Kétamine, à dose variable. Il est donc peu surprenant que ces patients consomment plus de morphine et ce malgré l'administration de Kétamine per opératoire. Malgré la grande hétérogénéité de la population observée, l'analyse multivariée démontre un impact favorable de la Kétamine à dose anti allodynique sur la consommation de morphinique durant la période post opératoire immédiate en SSPI.

La dose per opératoire de Kétamine ne change pas de façon significative la consommation en morphine et antalgiques en post opératoire. Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre l'intensité de la DPO maximale en SSPI chez les patients du groupe Kéta + et ceux du groupe Kéta –.

L'ensemble de ces résultats est difficile à interpréter vu le design de l'étude. Néanmoins, l'analyse multivariée retrouve les effets favorables de la Kétamine sur un sous groupe. L'étude s'étant limitée à la période post opératoire immédiate, elle ne permet pas de juger objectivement, de part ses limitations, l'efficacité globale de l'administration de la Kétamine.

Ce travail est une étude rétrospective incluant une large population. Les chirurgies étudiées ici sont très diverses et présentent de nombreux facteurs différentiels tels que la DPO engendrée, la durée de chirurgie ou le site opératoire. L'ensemble de ces paramètres est un frein dans l'analyse des données et a rendu difficile les comparaisons entre les différents groupes de population, certains ayant un effectif très faible.

3.1.2. Délai d'administration des analgésiques en SSPI

Selon une étude menée par Roytblat et al [18], l'addition de petites doses de Kétamine avant l'incision chirurgicale conduirait à améliorer de façon significative le contrôle de la DPO. Les résultats de cette étude montrent qu'elle retarde d'environ 10 à 35 minutes la première demande en analgésie en SSPI. Ce même résultat a été retrouvé au cours d'une étude cherchant à mettre en évidence l'utilité d'ajouter la Kétamine à l'arsenal thérapeutique nécessaire à la prise en charge de la DPO [12]. Au cours de notre étude, nous avons pu observer dans le groupe Kéta +, une légère augmentation du délai entre les antalgiques reçus en per opératoire et la première demande en analgésie en SSPI. Ce résultat est en corrélation avec la littérature. Cependant, il n'existe pas de différence significative concernant ce délai, en fonction des différentes doses de Kétamine administrées au moment de l'induction.

3.1.3. Survenue d'effets indésirables en SSPI

La Kétamine est également connue pour produire des effets indésirables tels que des hallucinations et des cauchemars. Ces phénomènes psychomimétiques sont observés dès 50 ng/ml de concentration plasmatique, mais ne deviennent problématiques qu'à partir de 500 ng/ml [4]. L'effet analgésique pur est donc quasiment indissociable de l'effet psychomimétique du fait de la concentration plasmatique requise (Annexe V).

La SFAR, dans ses dernières recommandations en 2016, préconise avec un accord fort, l'utilisation de la Kétamine en per opératoire à des doses comprises entre 0,15 et 0,5 mg/kg, en post induction. Vu les faibles doses recommandées, la survenue d'effets indésirables psychomimétiques est faible voire inexistante. Nous n'avons pas noté au cours de notre travail la survenue en SSPI de tels effets chez les patients appartenant au groupe Kéta +.

3.2. Survenue de NVPO en SSPI

Les patients du groupe Kéta + ont présenté plus de NVPO en SSPI que ceux du groupe Kéta –. Au sein du groupe Kéta +, il n'existe pas différence significative entre les différentes doses de Kétamine utilisées concernant la fréquence de survenue de NVPO. Ces résultats ne sont pas en corrélation avec la littérature.

Plusieurs études ont montré que l'administration de faibles doses de Kétamine lors de la période per opératoire permettait de réduire de façon significative la survenue de NVPO en SSPI [17]. Cette diminution des NVPO est essentiellement due à l'épargne morphinique engendrée par l'administration de Kétamine. Dans notre étude, les patients du groupe Kéta + ayant consommé plus de morphine en SSPI par rapport à ceux du groupe Kéta –, la fréquence des effets indésirables induits par l'administration de morphiniques (NVPO) est plus élevée.

V. LIMITES DE L'ETUDE

- Cette étude est rétrospective et descriptive, elle se base sur une collecte de données informatisées qui est dépendante de la qualité de la traçabilité des actes durant la période concernée. Malgré plusieurs vérifications rigoureuses, il existe un risque d'erreur au cours de la retranscription des données et lors de l'analyse de ces dernières.

- Ce travail a ciblé les chirurgies rachidiennes et viscérales, en incluant des pathologies différentes. Il aurait été intéressant d'étendre le champ d'investigation à l'ensemble des spécialités chirurgicales, très douloureuses ou modérément douloureuses, pratiquées au CHU de Poitiers, afin de pouvoir faire un état des lieux complet sur l'utilisation de la Kétamine péri opératoire.

- Une étude randomisée aurait permis d'obtenir un meilleur résultat d'enquête concernant l'utilisation de la Kétamine péri opératoire au CHU de Poitiers, mais elle aurait nécessité beaucoup plus de temps que celui imparti à l'élaboration de cette analyse.

- Un questionnaire, réalisé auprès des professionnels sur leur connaissance des dernières recommandations de la SFAR 2016, aurait pu nous renseigner sur la nécessité ou non de réactualiser les modalités d'administration de la Kétamine au cours de la période péri opératoire.

VI. PROPOSITIONS ET PERSPECTIVES

Cette étude nous a permis de constater que même si la Kétamine a été utilisée dans une grande majorité des cas et que les délais d'administration au moment de l'induction ont été respectés, son utilisation per opératoire ne semble pas être adaptée au type de chirurgie et à la DPO qu'elle peut engendrer. Par ailleurs, les dernières recommandations de la SFAR 2016 sont peu suivies concernant les doses à l'induction anesthésique et en entretien per opératoire.

Il serait donc intéressant :

- De **réactualiser les connaissances** et les modalités d'administration de la Kétamine auprès des professionnels, selon les dernières recommandations de la SFAR 2016.

- D'**effectuer un travail en équipe pluridisciplinaire** afin de mettre à jour, au sein des blocs opératoires, un protocole d'utilisation de la Kétamine en fonction du type de chirurgie. Le but étant de faire évoluer la pratique quotidienne pour lutter au mieux contre la DPO aiguë.

- De **réaliser un questionnaire de satisfaction auprès des patients** ayant reçu ou non de la Kétamine, concernant la prise en charge de la DPO. Lorsque cette dernière a été utilisée en période péri opératoire, de noter l'éventuelle survenue d'effets indésirables, telles que les hallucinations. Il est important d'enregistrer parallèlement l'intensité de la douleur et la satisfaction de sa prise en charge. La mesure de la satisfaction, à elle seule, ne reflète pas la qualité des soins.

- De **réaliser un questionnaire auprès des professionnels** en anesthésie afin de faire une évaluation précise des différentes modalités d'administration de la Kétamine péri opératoire utilisées.

CONCLUSION

Cette étude a contribué d'une part, à cerner l'utilisation de la Kétamine péri opératoire au CHU de Poitiers, chez des patients adultes, opérés de façon programmée, sous AG, d'une chirurgie considérée douloureuse ou modérément douloureuse.

D'autre part, elle a permis de comparer cette utilisation aux dernières recommandations de la SFAR 2016. Nous avons pu constater plusieurs aspects positifs qui doivent être poursuivis et renforcés. En effet, la Kétamine est utilisée dans une grande majorité des cas (74,7%) et les délais d'administration au moment de l'induction sont respectés. En revanche, il existe aussi des aspects pour lesquels des efforts supplémentaires doivent être apportés tels qu'une utilisation adaptée de la Kétamine en fonction du type de chirurgie et de la DPO qu'elle occasionne.

La lutte contre les DPO aiguës reste actuellement une préoccupation majeure et la Kétamine fait partie intégrante de l'analgésie multimodale. Comme tout médicament, elle doit être employée convenablement pour être efficace. Les dernières recommandations de la SFAR 2016, concernant son utilisation, permettent de tirer avantage de tous les bénéfices que représente cette molécule. Il reste maintenant aux équipes d'anesthésie de mieux en prendre connaissance et de les suivre afin d'améliorer encore plus la qualité de la prise en charge des DPO.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. Anesthesiology 2006 Mar; 104(3): 570-87.

[2] Subramaniam K et al. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. Anesth Analg 2004; 99: 482-95.

[3] Richebé P, Janvier G. L'hyperalgésie postopératoire en pratique clinique. MAPAR 2006 ; 153-60

[4] Mion G. Kétamine : hypnotique, analgésique et anti-hyperalgésique. Conférence d'Essentiel SFAR 2015.

[5] Joly V, Richebé P et al. Remifentanil-induced post operative hyperalgesia and its prevention with small-dose Ketamine. Anesthesiology 2005 Juil; 103(1): 147-155.

[6] Laulin JP, Maurette P et al. The role of ketamine in preventing fentanyl-induced hyperalgesia and subsequent acute morphine tolerance. Anesth Analg 2002; 94:1263-9

[7] Mion G. Kétamine. Mai 2003 ; n° impression 6457.

[8] Richebé P et al. Kétamine à faibles doses antihyperalgésique, non algésique. AFAR 2005 ; 24: 1349-59.

[9] Vadivelu N, Schermer E et al. Role of ketamine for analgesia in adults and children. Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology 2016 Jul-Sep; 32(3): 298-306.

[10] Kissin et al. The effect of ketamine on opioid-induced acute tolerance: can it explain reduction of opioid consumption with ketamine-opioid analgesic combinations? Anesth Analg 2000; 91: 1483-8

[11] Aubrun F et al. Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire. Recommandations formalisées d'experts ; SFAR 2016.

[12] Adriaenssens G, Vermeyen KM, Hoffmann VL et al. Postoperative analgesia with i.v. patient-controlled morphine : effect of adding ketamine. Br J Anaesth 1999 Sep; 83(3):393-6.

[13] Laskowski K, Stirling A et al. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. Can J Anesth / J Can Anesth (2011) 58:911-923.

[14] Elia N, Tramèr MR. Ketamine and postoperative pain – a quantitative systematic review of randomized trials. Pain 113 (2005) 61-70.

[15] Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS et al. Small-dose Ketamine enhances morphine-induced analgesia after outpatient surgery. Anesth Analg 1999; 89:98-103.

[16] Jouguelet-Lacoste J et al. The use of intravenous infusion or single dose of low-dose Ketamine for postoperative analgesia : a review of the current literature. Pain Medecine 2015; 16:383-403.

[17] Bell RF, Dahl JB, Moore RA et al. Perioperative ketamine for acute postoperative pain (Review). The Cochrane Collaboration ; 2010 ; 1-41.

[18] Roytblat L, Korotkoruchko A et al. Postoperative pain : the effect of low-dose ketamine in addition to general anesthesia. Anesth Analg 1993; 77:1161-5.

ANNEXES

Annexe I : Relation entre stimulus mécanique et sensation douloureuse perçue par le patient I

Annexe II : Déclaration CNIL II

Annexe III : Types d'intervention incluent dans l'étude III

Annexe IV : Intensité et durée de la DPO selon le type de chirurgie VI

Annexe V : Effet de la Kétamine en fonction de sa concentration plasmatique VII

Annexe I

Relation entre stimulus mécanique et sensation douloureuse perçue par le patient

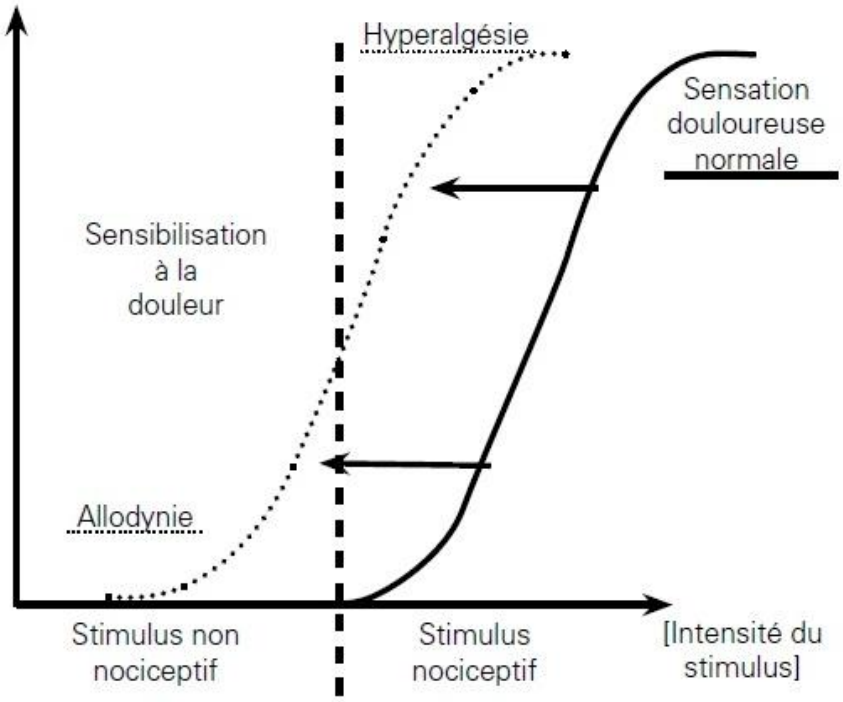


Figure 1 : *Relation entre stimulus mécanique et sensation douloureuse perçue par le patient. En conditions normales, la réponse douloureuse à la stimulation mécanique revêt une allure sigmoïde. Lors du développement des sensibilisations neuronales périphériques et centrales, la courbe conserve la même allure sigmoïde mais se déplace vers la gauche, témoignant ainsi d'allodynie et hyperalgésie soit une plus grande vulnérabilité du patient à la douleur.*

Annexe II

Objet : Inscription au registre des traitements CNIL du CHU de Poitiers

Bonjour Madame Berger,

Suite à nos derniers échanges, et votre validation de mes dernières remarques contenues dans mon message du 9/1,

J'ai le plaisir de vous confirmer l'inscription au registre des traitements CNIL du CHU de Poitiers à compter de ce jour 10/1/2018 des traitements suivants :

Traitement de données pour évaluer la répartition des doses de Kétamine utilisées lors de la période péri opératoire.

J'ai retenu la dernière version échangée ensemble des dossiers de collecte des informations ci-jointe.

Je vous remercie vivement de votre collaboration, reste à votre disposition pour toute modification de ce traitement, et pour tout sujet sur lequel vous souhaiteriez me consulter.

Cordialement,

Jean-Jacques Sallaberry

Adjoint au DSI - Responsable du Système d'Information
Correspondant Informatique et Libertés
Direction du Système d'Information et du Dossier Patient
Bâtiment AGORA Directions – RDC – Bureau 34
2 Rue de la Milètrie – CS 90577
86021 POITIERS Cedex
Tél : 05 49 44 40 39 – Fax : 05 49 44 44 02
Mail : jean-jacques.sallaberry@chu-poitiers.fr

Annexe III

Types d'intervention incluent dans l'étude

TYPE D'INTERVENTION	NOMBRE	%
CLE	2	0,4%
Hernie discale + recalibrage	1	0,2%
Laminectomie lombaire	1	0,2%
Spondylolisthésis	1	0,2%
TLIF	1	0,2%
Ablation de matériel ostéosynthèse	12	2,4%
Ablation de matériel ostéosynthèse + laminectomie + arthrodèse	1	0,2%
Ablation de matériel+ TLIF	1	0,2%
Ablation matériel ostéosynthèse	1	0,2%
ALIF	12	2,4%
ALIF + Ablation de prothèse discale	1	0,2%
ALIF + Fixation	1	0,2%
ALIF + fixation post L5-S1	1	0,2%
ALIF puis TLIF	1	0,2%
Amputation abdomino périnéale	1	0,2%
Arthrodèse + ablation T4 - T10	1	0,2%
Arthrodèse + cage	1	0,2%
Arthrodèse cervicale	2	0,4%
Arthrodèse L5-S1	2	0,4%
Arthrodèse lombaire	4	0,8%
Arthrodèse lombaire + cage	1	0,2%
Arthrodèse T10-S1	1	0,2%
Bloc costo-vertebral T11	1	0,2%
Changement vis L5-S1 + greffe	1	0,2%
Cholécystectomie	44	8,8%
Cholécystectomie + KTR	1	0,2%
CLE	38	7,6%
CLE 3 étages	1	0,2%
CLE + foraminotomie droite	1	0,2%
CLE + ostéosynthèse	1	0,2%
CLE + TLIF	2	0,4%
Colectomie	32	6,4%
Corporectomie C4	1	0,2%
DPC	3	0,6%
Ependymomemedullaire T2-T3	1	0,2%

Eventration sous costale	1	0,2%
Exérèse tumeur C2	1	0,2%
Exérèse tumeur médulaire T12-L1	1	0,2%
Exérèse tumeur T10-T11	1	0,2%
Extension arthrodèse L1 - T10	1	0,2%
Extension artthrodèse T11-L3	1	0,2%
Extension laminectomie + arthrodèse	1	0,2%
Fenestration kyste hépatique	1	0,2%
Fermeture iléostomie	3	0,6%
Fixation charnière cervico occipitale	2	0,4%
Fixation L2-L5 + recalibrage	1	0,2%
Fixation L4 à S1	1	0,2%
Fixation L5-S1	1	0,2%
Gastrectomie	4	0,8%
Gastrectomie totale	1	0,2%
Grande cure déventration	2	0,4%
Grande cure d'éventration	13	2,6%
HD	1	0,2%
Hémilaminectomie + arthrodèse	1	0,2%
Hernie discale	64	12,7%
Hernie discale + arthrodèse	1	0,2%
Hernie discale cervicale	1	0,2%
Iléostomie de décharge	1	0,2%
Laminectome cervicale	1	0,2%
Laminectomie	2	0,4%
Laminectomie + Arthrodèse	5	1,0%
Laminectomie + Arthrodèse lombaire + cage	1	0,2%
Laminectomie + cage	1	0,2%
Laminectomie + CLE	1	0,2%
Laminectomie cervicale	6	1,2%
Laminectomie cervicale + ostéosynthèse	1	0,2%
Laminectomie lombaire	4	0,8%
Laminoplastie	1	0,2%
Laminoplastie cervicale	3	0,6%
Laparotomie exploratrice	6	1,2%
Laparotomie exploratrice + CPRE	1	0,2%
Lesion intra medullaire cervicale	1	0,2%
Libération de bride	1	0,2%
Méningiome C7-T1	1	0,2%
Méningiome cervical	1	0,2%
Meningiome T11-T12	1	0,2%
Méningiome T9-T10	1	0,2%
Neurinome Cervical	1	0,2%
Neurinome lombaire	1	0,2%
Neurinome T4	1	0,2%

Nissen	2	0,4%
Ostéosynthèse T10-L2	1	0,2%
OTP	3	0,6%
Pancréatectomie	1	0,2%
Phéochromocytome	2	0,4%
Prothèse discale	1	0,2%
Prothèse discale cervicale	1	0,2%
Radiofréquence hépatique	5	1,0%
Recalibrage L3-L4 et L4-L5	2	0,4%
Recalibrage L4-L5 et L5-S1	1	0,2%
Recalibrage lombaire	8	1,6%
Recalibrages L3-L4 et L4-L5	1	0,2%
Rectum	12	2,4%
Résection grêle	1	0,2%
Résection hépatique	9	1,8%
Rétablissement de continuité	6	1,2%
RVA	40	8,0%
RVA + prothèse discale	1	0,2%
RVA 2 étages	1	0,2%
Scoliose	7	1,4%
Scoliose thoraco-lombaire	1	0,2%
Sigmoïdectomie	11	2,2%
Spondylolisthésis	1	0,2%
Surrenalectomie	1	0,2%
Surrénalectomie	7	1,4%
TILF	1	0,2%
TLIF	31	6,2%
TLIF + Arthrodèse lombaire	1	0,2%
TLIF + CLE	2	0,4%
TLIF + Fixation L2-S1	1	0,2%
TLIF + Fixation L2-S1 + arthrectomiesbilat L4-L5 et L5-S1	1	0,2%
TLIF + Fixation T10-S1	1	0,2%
TLIF + Fixation T9-L3 + ostéotomie L1	1	0,2%
TLIF + Fixation T9-S1 + laminoarthrectomies	1	0,2%
TLIF + laminectomie	2	0,4%
TLIF + laminectomie L3-L5 + ostéosynthèse	1	0,2%
TLIF + Ostéosynthèse	1	0,2%
TLIF + OTP + Ablation de matériel ostéosynthèse	1	0,2%
TLIF + Rachis L5-S1 avec extension T3 à S1	1	0,2%
TLIF + recalibrage	1	0,2%
TLIF + recalibrage lombaire	1	0,2%
TLIF spondylolisthesis	1	0,2%
XLIF	2	0,4%
Xypho T6 et L2 + biopsies	1	0,2%

Annexe IV

Tableau

Intensité et durée de la douleur postopératoire en fonction du type de chirurgie.

	Durée inférieure à 48 heures	Durée supérieure à 48 heures
Douleur forte	Cholécystectomie (laparotomie) Adénomectomie prostatique (voie haute) Hystérectomie (voie abdominale) Césarienne	Chirurgie abdominale sus- et sous-mésocolique Œsophagectomie Hémorroïdectomie Thoracotomie Chirurgie vasculaire Chirurgie rénale Chirurgie articulaire (sauf hanche) Rachis (fixation) Amygdalectomie
Douleur modérée	Appendicectomie Hernie inguinale Vidéo-chirurgie thoracique Hystérectomie vaginale Chirurgie gynécologique mineure Cœlioscopie gynécologique Mastectomie Hernie discale Thyroïdectomie Neurochirurgie	Chirurgie cardiaque Hanche Chirurgie ORL (larynx, pharynx)
Douleur faible	Cholécystectomie cœlioscopique Prostate (résection transurétrale) Chirurgie urologique mineure Circoncision IVG/curetage Chirurgie ophtalmologique	

Annexe V

Effet de la Kétamine en fonction de sa concentration plasmatique

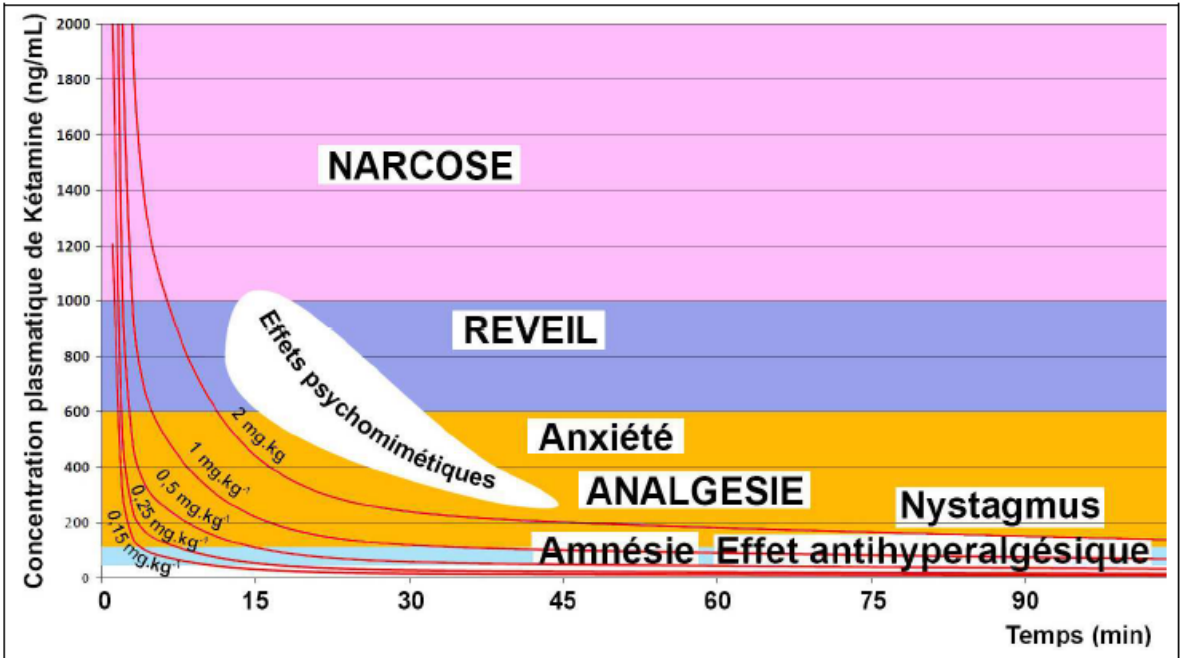


Figure 4. Évolution temporelle des concentrations plasmatiques en fonction des doses injectées en bolus pour obtenir la narcose (2 $mg.kg^{-1}$) ou des "faibles" doses : effets analgésiques (0,5 $mg.kg^{-1}$), doses « subanalgésiques » (0,25 $mg.kg^{-1}$) et doses purement antihyperalgésiques (inférieures à 0,15 $mg.kg^{-1}$). Simulations réalisées à l'aide du logiciel Rugloop II© (modèle de Domino), Demed, Temse, Belgique.
La kétamine perturbe la mémorisation dès 70 $ng.ml^{-1}$ et le nystagmus typique apparaît vers 200 $ng.ml^{-1}$. Les effets analgésiques sont observés pour des concentrations supérieures à 100 - 200 $ng.ml^{-1}$. En deçà, la kétamine n'a aucun effet analgésique, mais des effets purement antihyperalgésiques.
On observe des effets psychomimétiques dès la concentration de 50 $ng.ml^{-1}$, mais ils ne deviennent difficiles à gérer (anxiété, horror trip...) qu'au-dessus de 500 $ng.ml^{-1}$. On observe qu'au réveil, 10 minutes après une dose d'induction de 2 $mg.kg^{-1}$, les concentrations sont supérieures à cette limite.

Ecole d'Infirmier(e)s Anesthésistes Diplômé(e)s d'Etat

UE 7 - MEMOIRE PROFESSIONNEL
En vue de l'obtention du diplôme d'Etat d'infirmier anesthésiste
2016-2018

UTILISATION DE LA KETAMINE PERI OPERATOIRE

Etat des lieux au Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers

L'utilisation des morphiniques dans le traitement de la douleur per et post opératoire est incontournable. Cependant, plusieurs études expérimentales et cliniques ont montré une hyperalgésie dose dépendante induite par les opiacés, source de douleurs aiguës et chroniques post opératoires. La prévention de la genèse de cette hyperalgésie passe par le blocage des récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate. Une molécule antagoniste de ces récepteurs est disponible dans l'arsenal thérapeutique : la Kétamine.

L'objectif principal de ce travail a été de faire un état des lieux au CHU de Poitiers concernant les doses de Kétamine administrées en péri opératoire, chez des patients adultes opérés de façon programmée, sous anesthésie générale, de chirurgies considérées douloureuses ou modérément douloureuses. Cette évaluation des pratiques a ensuite été comparée aux dernières recommandations de la SFAR 2016.

Les **objectifs secondaires** ont été : d'évaluer l'éventuel impact de l'utilisation de Kétamine péri opératoire sur la consommation des morphiniques et des antalgiques post opératoires, de voir si sa fréquence d'utilisation a plutôt été à visée antalgique ou anti hyperalgésique, de relever ses effets sur la douleur post opératoire et sur les nausées vomissements post opératoires, et enfin, de proposer à posteriori des axes d'amélioration dans la pratique professionnelle.

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective et descriptive réalisée au CHU de Poitiers. La période d'inclusion a été du 1er janvier au 16 octobre 2017. 502 patients adultes ont été inclus, 375 (74,7%) ayant reçu de la Kétamine et 127 (25,3%) n'en ayant pas reçu.

Cette étude a permis de mettre en évidence plusieurs aspects positifs qui doivent être poursuivis et renforcés. En effet, la Kétamine est utilisée dans une grande majorité des cas et les délais d'administration au moment de l'induction sont respectés. En revanche, il existe des aspects pour lesquels des efforts supplémentaires doivent être apportés tels qu'une utilisation adaptée en fonction du type de chirurgie et de la DPO qu'elle occasionne.

La Kétamine fait partie intégrante de l'analgésie multimodale. Comme tout médicament elle doit être employée convenablement pour être efficace. Les dernières recommandations de la SFAR 2016 concernant son utilisation permettent de tirer avantage de tous les bénéfices que représente cette molécule. Il reste maintenant aux équipes d'anesthésie de mieux en prendre connaissance et de les suivre, afin d'améliorer encore plus la qualité de la prise en charge des douleurs post opératoires.

Mots clés : Recommandations – Kétamine – Bénéfices – Anti hyperalgésie – Douleur post opératoire

Auteur : Sarah BERGER

Directeur de mémoire : Docteur Hervé LANQUETOT

Ecole d'Infirmier(e)s Anesthésistes Diplômé(e)s d'Etat

PROFESSIONAL DISSERTATION
To obtain the National Diploma in Anaesthetic Nursing
2016-2018

USE OF PERIOPERATIVE KETAMINE
Assessment report at Poitiers University Hospital

The use of opioids in the treatment of perioperative pain is unavoidable. However, several experimental and clinical studies have shown dose-dependent opiate-induced hyperalgesia, which is a source of acute and chronic postoperative pain. Preventing the genesis of this hyperalgesia involves blocking N-Methyl-D-Aspartate receptors. An antagonist molecule is available in the therapeutic arsenal: Ketamine.

The **main objective** of this study was to assess the current situation at Poitiers University Hospital concerning the doses of Ketamine administered perioperatively to adult patients, under general anesthesia, during elective surgery considered painful or moderately painful. Then, this assessment of current practice was compared to the latest recommendations of the SFAR 2016.

The **secondary objectives** were: to assess the possible impact of perioperative Ketamine use on postoperative opioid and analgesic consumption, to determine whether its frequency of use was for analgesic or anti hyperalgesic purposes, to note its effects on postoperative pain and postoperative nausea, and finally, to propose ways of improving our professional practice.

This is a monocentric, retrospective and descriptive study carried out at Poitiers University Hospital. The inclusion period was from January 1 to October 16, 2017. 502 adult patients were included, 375 (74.7%) who received Ketamine and 127 (25.3%) who did not receive Ketamine.

This study revealed several positive findings that must be sustained and strengthened. Indeed, Ketamine is used in a great majority of patients and the time frame for its administration at the time of induction is respected. However, there are aspects around which additional efforts need to be made such as adapting its use to the type of surgery and the postoperative pain which it causes.

Ketamine is an integral part of multimodal analgesia. As with any drug, it must be suitably used to be most effective. The latest recommendations of the SFAR 2016 concerning its use allow us to take advantage of all the benefits which this molecule presents. Anesthetists and their teams must now become better acquainted with these recommendations and follow them more rigorously to continue to further improve the quality of postoperative pain management.

Keywords: Recommendations – Ketamine – Benefits – Anti hyperalgesia – Postoperative pain

Author : Sarah BERGER

Supervisor : Docteur Hervé LANQUETOT