

Article original

Apport de l'administration de kétamine à l'induction et en entretien anesthésique dans la prévention de la douleur postopératoire Essai clinique en oncologie

Administration of ketamine during induction and maintenance of anaesthesia in postoperative pain prevention Clinical trial in oncology

S. Colombani^{a,*}, Y. Kabbani^a, S. Mathoulin-Pélissier^b, J.-P. Gékière^a,
F. Dixmérias^a, D. Monnin^a, F. Lakdja^a

^a Département d'anesthésie-réanimation, centre régional de lutte contre le cancer, institut Bergonié, 229, cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux cedex, France

^b Département de biostatistiques, centre régional de lutte contre le cancer, institut Bergonié, 229, cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux cedex, France

Reçu le 25 janvier 2007 ; accepté le 4 novembre 2007

Disponible sur Internet le 12 février 2008

Résumé

Introduction. – La chirurgie carcinologique mammaire est responsable de douleurs postopératoires de type intermédiaire (classification de Beaussier) et nécessite dans 30 % des cas de la morphine en supplément du traitement antalgique habituel (paracétamol et AINS). Or l'administration de morphine engendre des effets secondaires. Depuis une décennie, les publications sur l'effet d'épargne morphinique de kétamine (antagoniste des récepteurs-*N*-méthyl-*D*-aspartate (R-NMDA)) administré en période périopératoire se multiplient mais restent très contradictoires.

Objectif. – Le but de cette étude est d'évaluer l'effet d'épargne morphinique de kétamine en chirurgie carcinologique mammaire.

Patients et méthodes. – Cette étude randomisée de phase III en double insu a inclus 208 patientes opérées de mastectomie avec ou sans curage ou de tumorectomie avec curage sur une période de 14 mois. Le groupe K a reçu de la kétamine à l'induction de l'anesthésie (0,15 mg/kg) et pendant toute la durée de l'intervention ($2\gamma \text{ kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$). Le groupe P (placebo) a reçu du sérum physiologique. La consommation de morphine et les échelles numériques (EN) ont été mesurées pendant les 48 premières heures postopératoires.

Résultats. – Le nombre de patientes consommant de la morphine a été significativement le même dans les deux groupes et la quantité de morphine consommée a été la même dans les deux groupes. Une analyse exploratoire complémentaire en fonction des patientes ayant eu un curage ou pas n'a montré aucune différence significative entre les groupes K et P.

Conclusion. – L'adjonction de kétamine à notre protocole analgésique n'a pas permis d'épargne morphinique en chirurgie carcinologique mammaire.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Abstract

Introduction. – Carcinologic breast surgery is responsible of intermediary postoperative pain and needs 30% additional morphine. Now, morphine administration generates adverse effects. Publications about morphine saving effect of ketalar as antagonist of R-NMDA, administrated in perioperative increase are discussed.

Objective. – To evaluate the morphine saving effect of ketalar in carcinologic breast surgery.

Patients and method. – This phase III randomized and double-blind study includes 208 patients during 14 months. Surgery consisted in mastectomy with or without axillary lymph node dissection or lumpectomy with axillary lymph node dissection. Group K received ketalar at

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : colombani@bergonie.org (S. Colombani).

induction until the end of surgery. Group P (placebo) received physiologic serum in the same condition. During the postoperative first 48 h, morphine's consumption and EN are measured.

Results. – No significant difference between two groups was observed. The EN evaluation and morphine consumption remained the same in the two groups. Our results did not find any benefit with use of ketamine between axillary lymph node dissection and no axillary lymph node dissection group.

Conclusion. – Ketalar adjunction in our analgesic protocol did not induce significant morphine saving in carcinologic breast surgery.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Chirurgie carcinologique mammaire ; Kétamine ; Épargne morphinique ; Douleur postopératoire

Keywords: Carcinologic breast surgery; Ketamine; Morphine's saving; Postoperative pain

1. Introduction

La douleur postopératoire (DPO) est une douleur aiguë dont l'intensité et la durée sont fonction du patient, du type de chirurgie (classification de Beaussier)¹, ainsi que du contexte morbide dans lequel elle s'inscrit.

Les conséquences néfastes de la DPO sur la récupération postopératoire font de l'analgesie postopératoire une priorité depuis une quinzaine d'années. L'analgesie préventive – est par définition une analgesie administrée avant l'amorce du stimulus douloureux afin de prévenir ou de réduire la douleur ultérieure par prévention ou réduction de la mémorisation du processus douloureux dans le système nerveux [1,2]. Cependant, ce type d'analgesie reste très controversé et n'a toujours pas démontré son efficacité [3,4].

Les morphiniques en chirurgie carcinologique mammaire sont utilisés dans la moitié des cas² et s'accompagnent fréquemment d'effets secondaires : nausées, vomissements, somnolence et hyperalgésie morphino-induite³ [5,6] par un excès de nociception au niveau lésionnel.

La découverte de la physiopathologie de ces phénomènes propionocéptifs [7,8] est récente. La kétamine [9] grâce à ses propriétés antagonistes des récepteurs-N-méthyl-D-aspartate (R-NMDA)⁴ [10,11] inhiberait les effets d'hyperalgésie morphinique [12,13], leur conférant un effet préventif d'hyperalgésie [14,15], tout en préservant l'effet anti-nociceptif des opiacés.

Le but de notre essai clinique était d'évaluer l'effet d'épargne morphinique peropératoire de la kétamine par voie intraveineuse en chirurgie carcinologique mammaire.

2. Patients et méthodes

2.1. Schéma d'étude et population éligible

Il s'agit d'une étude de phase III randomisée, en double insu, avec bénéfice individuel direct, concernant des patientes de plus de 18 ans, ASA 1 ou 2, opérées de chirurgie mammaire carcinologique : tumorectomie-curaie ganglionnaire axillaire ou mastectomie avec ou sans curaie. Les troubles psychiatriques et/ou neurologiques majeurs, les cardiopathies évoluées, les glaucomes aigus, l'hypersensibilité à la kétamine, l'utilisation préopératoire de morphine et le refus des patientes ont été les critères d'exclusion ; 230 patientes éligibles ont été réparties suivant la Fig. 1. L'étude s'est déroulée sur 14 mois. La participation à l'étude a été proposée à toute patiente satisfaisant aux critères d'inclusion et ce au moment de la consultation préanesthésique afin de permettre un minimum de réflexion.

Des séries individuelles de produits ont été préparées par la pharmacie selon une liste (liste de randomisation préétablie par le service de biostatistique), non accessible à quiconque jusqu'à analyse des résultats. En cas d'urgence, la levée d'insu pour un patient pouvait être décidée par l'investigateur principal. Les lots de traitement ont été étiquetés suivant l'article R.5123 CSP. Cet essai a reçu un avis favorable du CPP de Bordeaux avant le début des inclusions.

2.2. Protocole anesthésique

Dans les deux bras de l'étude, bras kétamine (groupe K) et bras placebo (groupe P), le même protocole anesthésique a été pratiqué : une heure avant la chirurgie, les patientes ont été prémédiquées par du midazolam à la posologie de 0,1 mg/kg, l'induction a été réalisée grâce à l'association du propofol (1,5 à 2,5 mg/kg) au sufentanil (0,25 à 0,50 µg/kg), l'anesthésie a été entretenue en ventilation contrôlée avec intubation trachéale ou masque laryngé, par un halogéné (Sévorane[®], CAM de 1,5 à 2,5) avec un mélange équimolaire d'air et d'oxygène et du sufentanil au pousse-seringue électrique à un débit variant entre 0,25 et 0,50 µg/kg par minute en fonction des temps chirurgicaux ; dans le groupe K, les patientes ont reçu de la kétamine à l'induction (0,15 mg/kg) et en entretien ($2\gamma\text{ kg}^{-1}\text{ min}^{-1}$) jusqu'à la fin de la chirurgie, le groupe P a reçu du sérum physiologique suivant le même protocole.

¹ Beaussier M. Fréquence, intensité, évolution et retentissements de la douleur postopératoire en fonction du type de chirurgie. *Ann Fr Anesth Reanim* 1998;17:471–93.

² Celier-Donne K. Thèse en anesthésie-réanimation : évaluation de la douleur postopératoire, étude prospective sur 122 patients pris en charge à l'institut Bergonié à Bordeaux, présentée et soutenue publiquement le 19 décembre 2002.

³ Chauvin M. Y a-t-il une tolérance aux opiacés en périopératoire ? In: Sfar, editor. Évaluation et traitement de la douleur. 2001. 43^e Congrès nationale d'anesthésie et de réanimation. Paris : Elsevier;2001. p.99–108.

⁴ Fletcher D. Kétamine et analgesie. In: Sfar, editor. Conférences d'actualisation. 44^e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris : Elsevier; 2002. p.198–205.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2747064>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2747064>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)