

OFA

Opiates Free Anesthesia

JM Constantin, M.D. Ph.D.

Département de Médecine Périopératoire
CHU Clermont-Ferrand



GREC
CNRS 6293
INSERM U1103



Liens d'intérêt

AMHOMED

LFB

MSD

BAXTER

DRAGER

MAQUET

FRESENIUS-KABI

FRESENIUS-VIAL

HOSPAL

GE

ORION

ASTELLAS

ABBOTT

VIASYS

ALERE

EDWARDS

PFIZER

PHILIPS

HAMILTON

MASSIMO

BBRAUN

BiRD-Corporation

ASTUTE Medical

Fisher-Paykel

Sedana Medical

Ministère de la santé

PHRC

ANR-DGOS

OFA

Anesthésie sans morphiniques



Anesthésie sans morphiniques

morphiniques ?

Douleur ?

Nociception ?

morphiniques ?

Réduction des réponses hémodynamique au stimulus
novice-tif

Réduction des hypnotiques

Blocage du tonus sympathique

Stabilité Hémodynamique

Ça marche!

Mais ...

Effet secondaires

NVPO

Troubles du transit

Immunosuppression

Hyperalgésie / Alodynie / Tachyphylaxie

Addiction

Efficacité inconstante

Dépression respiratoire

Peropératoire

Postopératoire

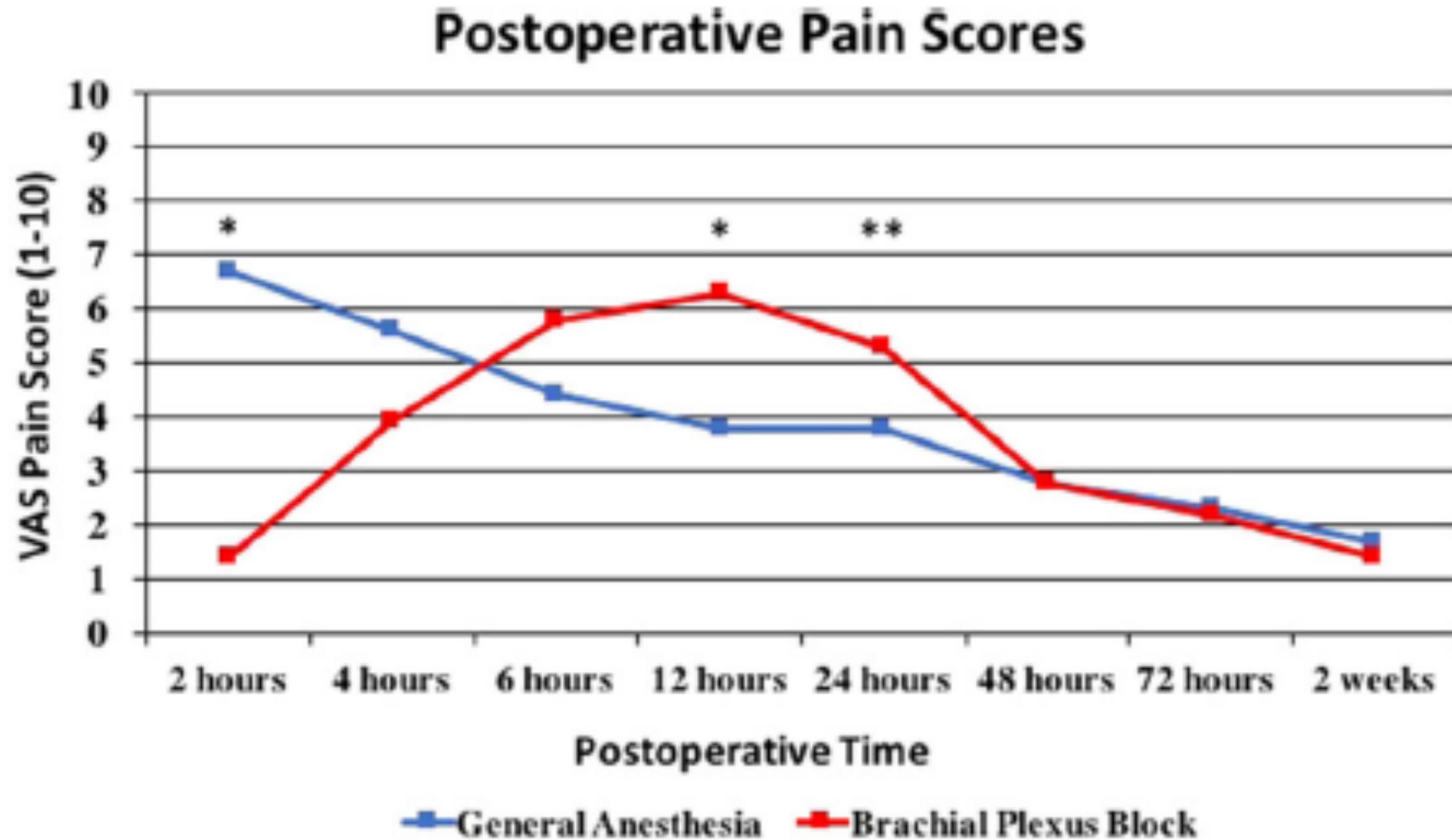
Alternatives



Alternatives

ALR

After block recovery: rebound pain?



h

After block recovery: rebound pain?

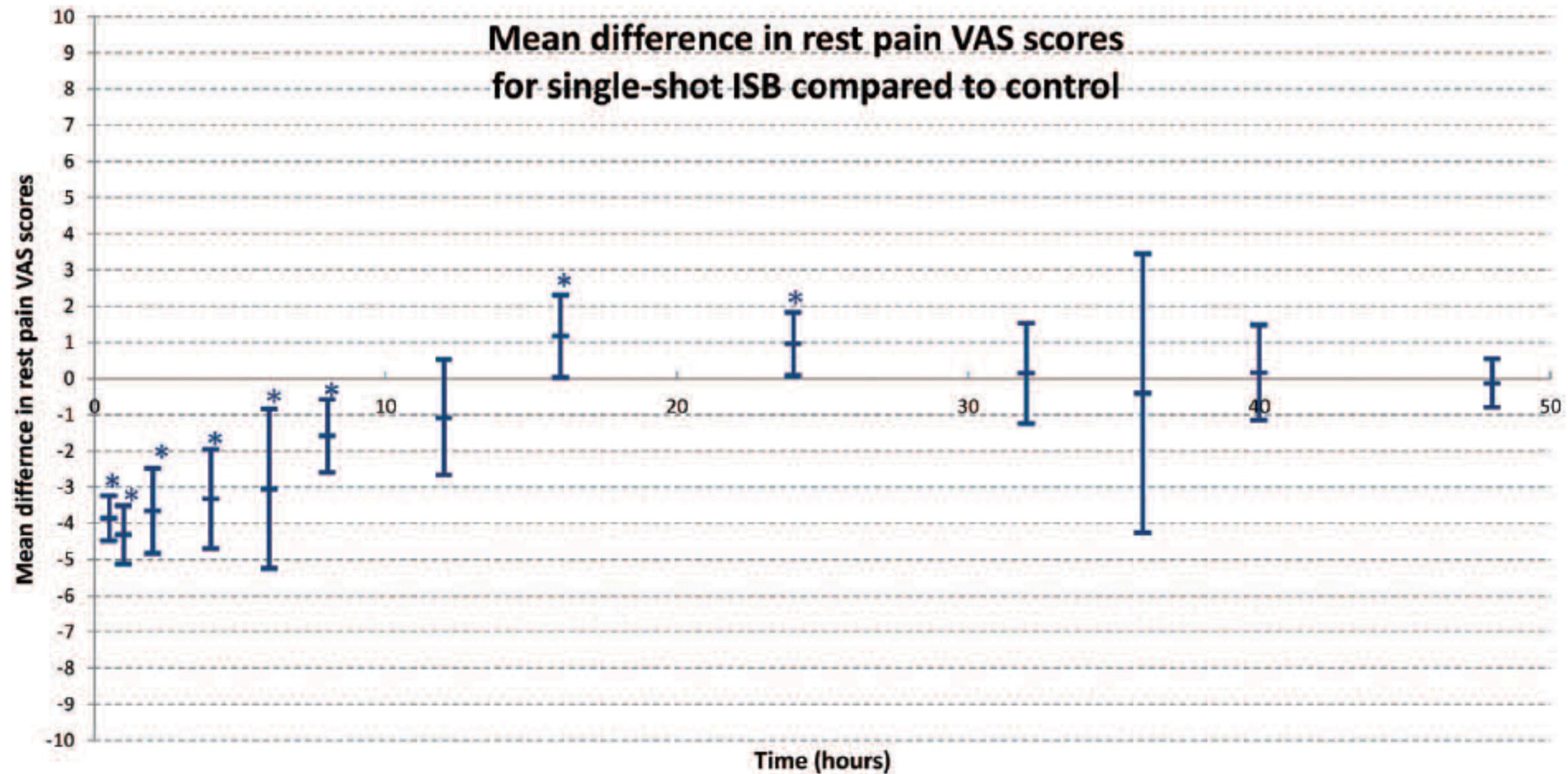
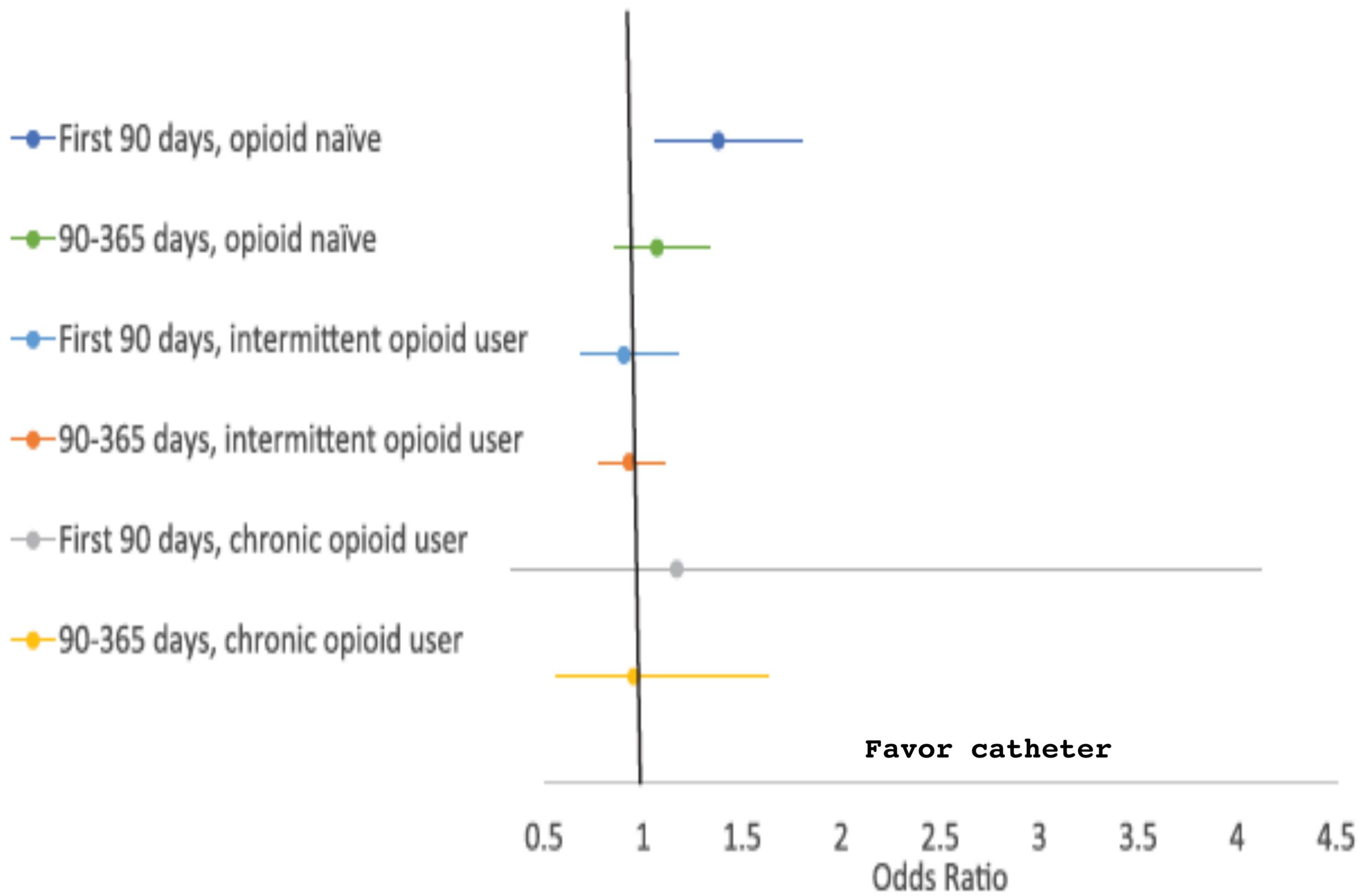


Figure 6. Plot of the changes in the rest pain visual analog scale (VAS) scores weighed mean difference between the 2 groups over time. ISB = interscalene block.

**Metanalysis of real benefits of single-shot interscalene block:
Abdallah F. Anesth Analg 2015**

	No Nerve Block (n = 2936)	Block (n = 3759)	P
Patient demographics			
Average age, y	56.8 (56.5–57.0)	56.8 (56.6–57.0)	.81
Male, %	56.5 (54.7–58.3)	58.0 (56.4–59.5)	.23
Patient comorbidities (%)			
Congestive heart failure	1.83 (1.35–2.33)	1.06 (0.736–1.39)	.007
Peripheral vascular disease	0.886 (0.547–1.22)	0.958 (0.646–1.27)	.76
Hypertension	36.6 (34.9–38.3)	37.5 (35.9–39.0)	.50
Chronic obstructive pulmonary disease	7.49 (6.54–8.45)	6.67 (5.87–7.48)	.20
Diabetes mellitus	16.2 (14.9–17.5)	14.3 (13.1–15.4)	.027
Chronic kidney disease	1.49 (1.06–1.94)	1.46 (1.08–1.85)	.91
Cerebrovascular disease	1.40 (0.972–1.82)	0.692 (0.426–0.957)	.004
Dementia	0 (0–0)	0.0266 (–0.0256 to 0.0787)	.38
History of myocardial infarction	0.375 (0.154–0.596)	0.319 (0.138–0.500)	.70
Liver disease	1.36 (0.943–1.78)	1.41 (1.04–1.79)	.87
Alcohol abuse	0.919 (0.574–1.26)	0.559 (0.320–0.797)	.08
Drug abuse	0.749 (0.437–1.06)	0.665 (0.405–0.925)	.68
Psychosis	0.579 (0.304–0.854)	0.293 (0.120–0.465)	.071
Depression	8.41 (7.41–9.41)	9.34 (8.40–10.3)	.19
Preoperative medication use (%)			
Opioid use (intermittent)	44.0 (42.2–45.8)	43.3 (41.7–44.9)	.57
Opioid use (chronic)	18.8 (17.4–20.3)	19.8 (18.5–21.1)	.35
Benzodiazepines	25.3 (23.8–26.9)	24.7 (23.3–26.1)	.56
Gabapentin	7.90 (6.93–8.87)	8.25 (7.36–9.13)	.61
Pregabalin	3.37 (2.72–4.03)	3.83 (3.22–4.44)	.32
Antidepressants	33.3 (31.6–35.1)	33.7 (32.2–35.2)	.73
Antipsychotics	4.86 (4.06–5.61)	3.72 (3.19–4.33)	.024
Antihypertensives	59.0 (57.1–60.7)	57.6 (56.0–59.2)	.28
Antidiabetes	15.8 (14.5–17.1)	13.2 (12.1–14.2)	.002
Antiasthma	36.4 (34.6–38.1)	35.3 (33.7–36.8)	.36
Surgery type (%)			
Total arthroplasty	63.9 (62.1–65.6)	73.2 (71.8–74.6)	<.001/.203
Hemiarthroplasty	37.2 (35.4–39.0)	27.3 (25.9–28.7)	<.001/.214

shoulder arthroplasty (single injection 78.2%, catheter 21.2 %) :
Mueller KG et al Anesth Analg 2017; 125: 1014-20



Alternatives



Alternatives

Soupe



Alternatives

O_{piates}

F_{ree}

A_{nesthesia}



Alternatives

α 2-adrénergiques

Kétamine

Dexaméthasone

Xylo IV



Mg

Alternatives



α Κετόνιμεργιγες
Χυλιό Dexamethasone
Mg

Alternatives

α 2-adrénergiques

Kétamine

Dexamethasone

Xylo IV



Mg

Xylo IV

Anti-inflammatoire

Chir Abdo +++

Diminue la consommation de morphiniques
per et post-op

Simulation de la ventilation

Diminue la réactivité bronchique

Augmente la réponse à l'hypercapnie

Kétamine

Analgésie

Hyperalgésie

Delirium

Anti-inflammatoire

Dexamethasone

Analgésie

NVPO

Durée du bloc

Anti-inflammatoire

Mg

Analgésie

Hyperalgésie

Anti NMDA

A ce stade ...







Alternatives

α 2-adrénergiques

Kétamine

Dexamethasone

Xylo IV

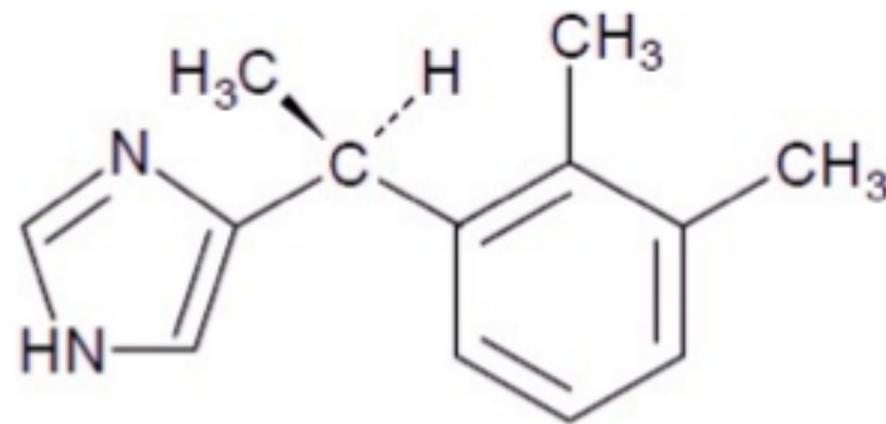


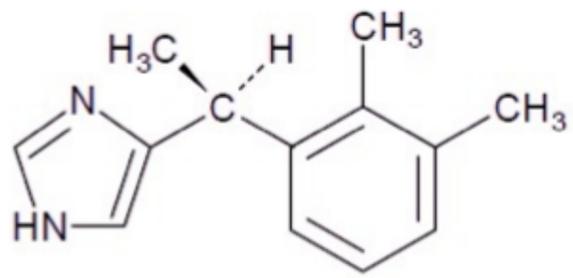
Mg

$\alpha 2$ -adrénergiques

α 2-adrénergiques

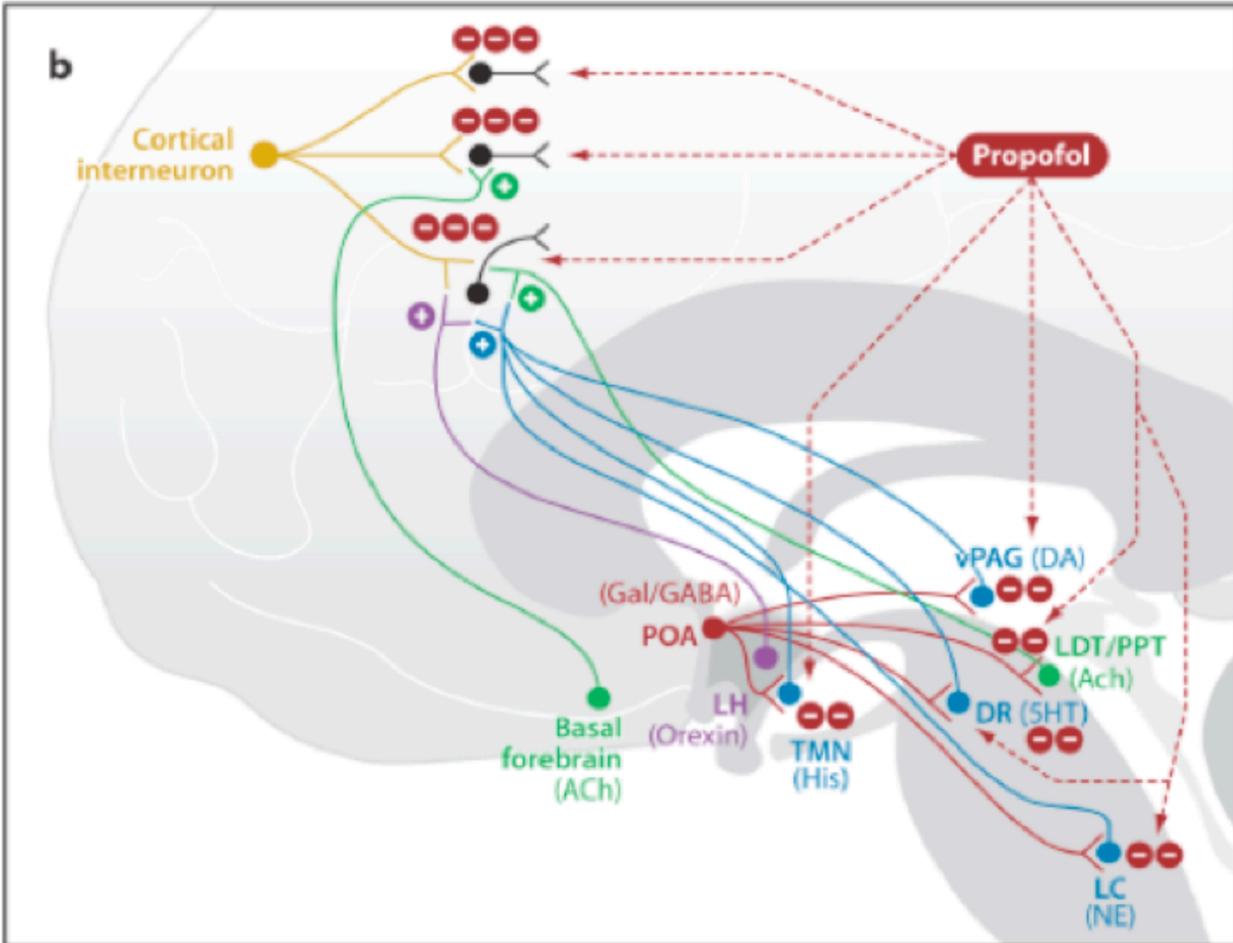
Dexmedetomidine



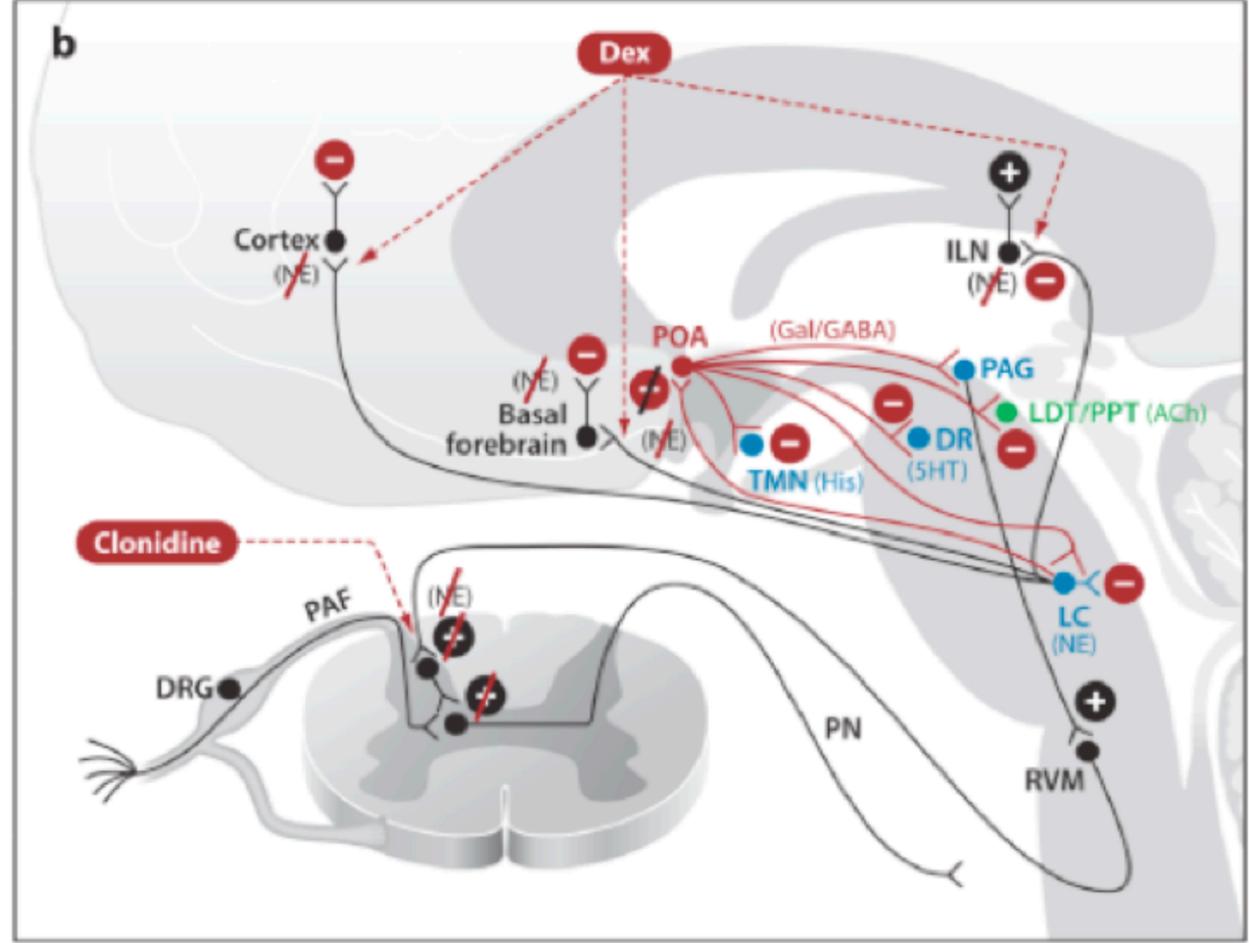


Propriétés pharmacologiques

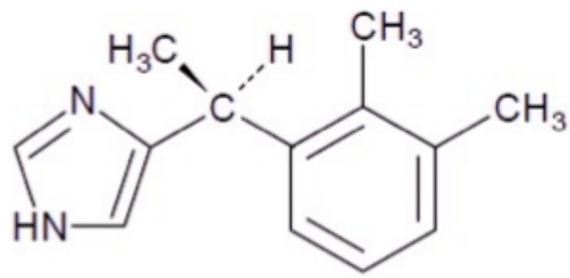
- Agoniste des récepteurs α_2 -adrénergiques (affinité x 8/clonidine): inhibition de la libération de noradrénaline (locus coeruleus)
- Effet sédatif, anxiolytique et



GABA

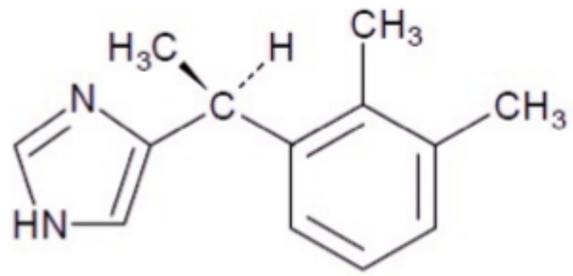


$\alpha 2$ agoniste



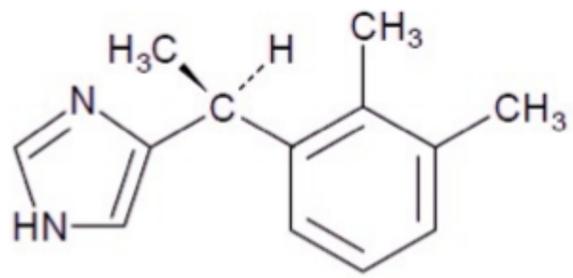
Propriétés pharmacologiques

- Agoniste des récepteurs α_2 -adrénergiques (affinité x 8/clonidine): inhibition de la libération de noradrénaline (locus coeruleus)
- Effet sédatif, anxiolytique et analgésique **indépendant du récepteur GABA**
- Effet sympatholytique
- Efficace dans le syndrome de sevrage morphinique
- **Pas de dépression respiratoire**
- Liaison protéines 94 %; Métabolisme hépatique (CYP450)-élimination rénale (métabolites)

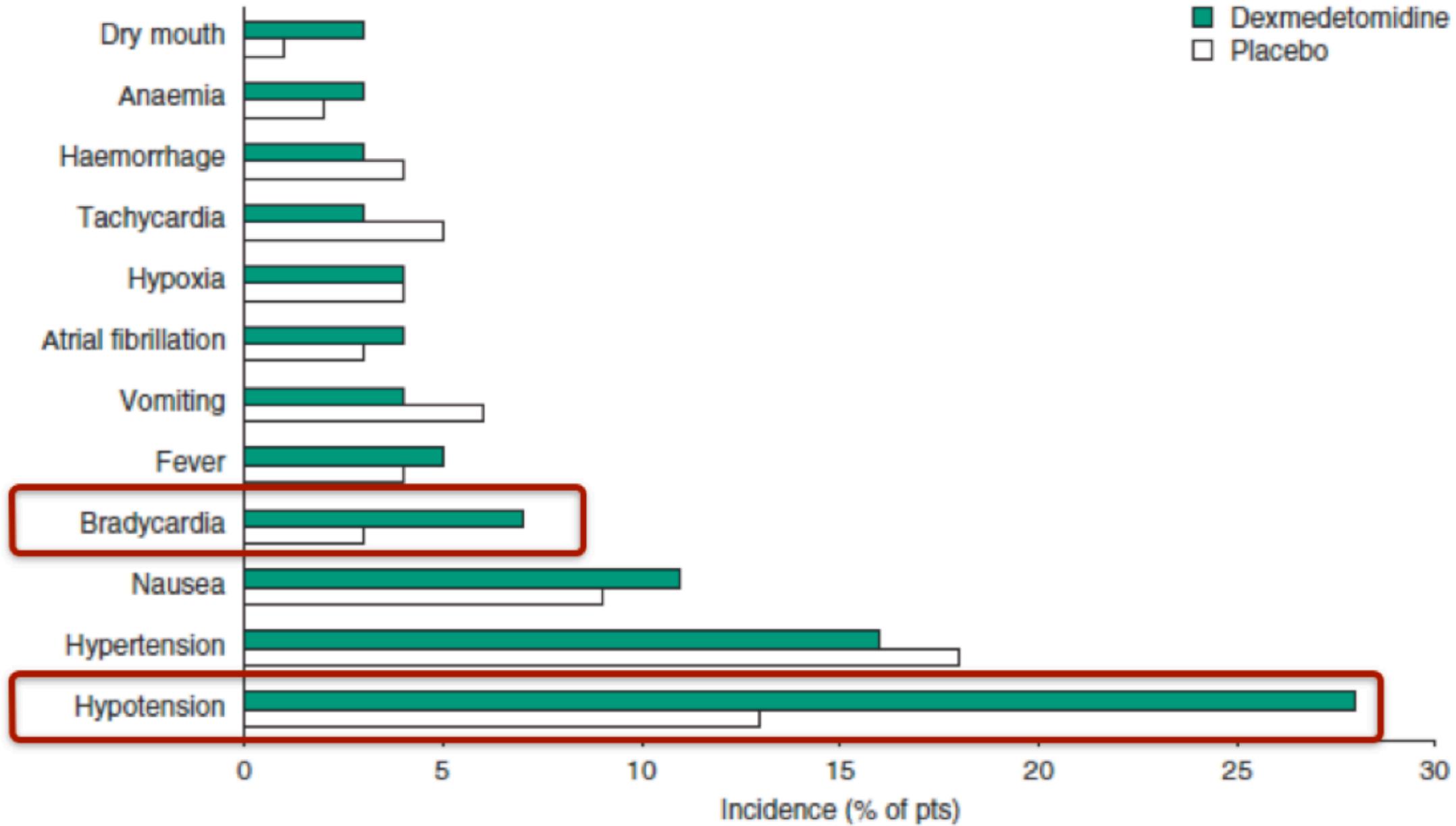


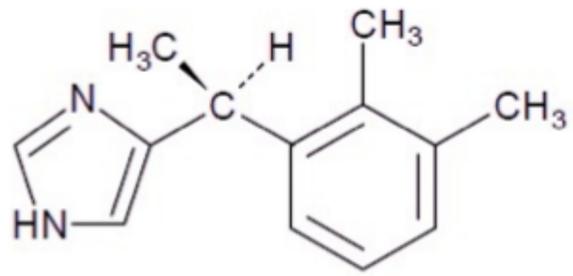
Pharmacocinétique

- Pharmacocinétique linéaire; $t_{1/2\alpha}=6$ min; $V_d=118$ L $t_{1/2}=2$ h
- Pas d'influence de l'âge et du sexe
- Pas de modification de la $\frac{1}{2}$ vie en cas d'insuffisance rénale sévère
- Diminution de la clairance en cas d'insuffisance hépatique
- Pas d'interaction médicamenteuse significative
- Dose: *Pas de bolus*; 0,2 à 1,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{heure}$



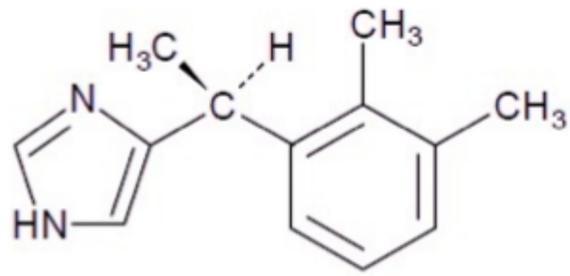
Effets secondaires





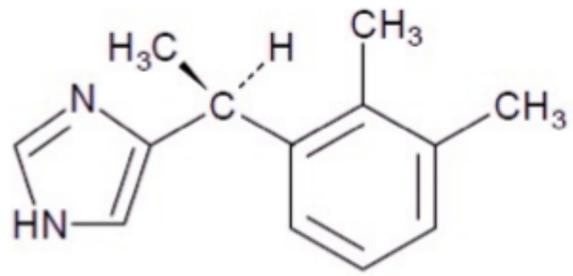
Contre-indications

- ☆ Hypersensibilité à la substance active
- ☆ Bloc cardiaque avancé (niveau 2 ou 3) sauf si pacemaker.
- ☆ Hypotension non-contrôlée.
- ☆ Pathologies cérébrovasculaires aiguës.



Population à risque

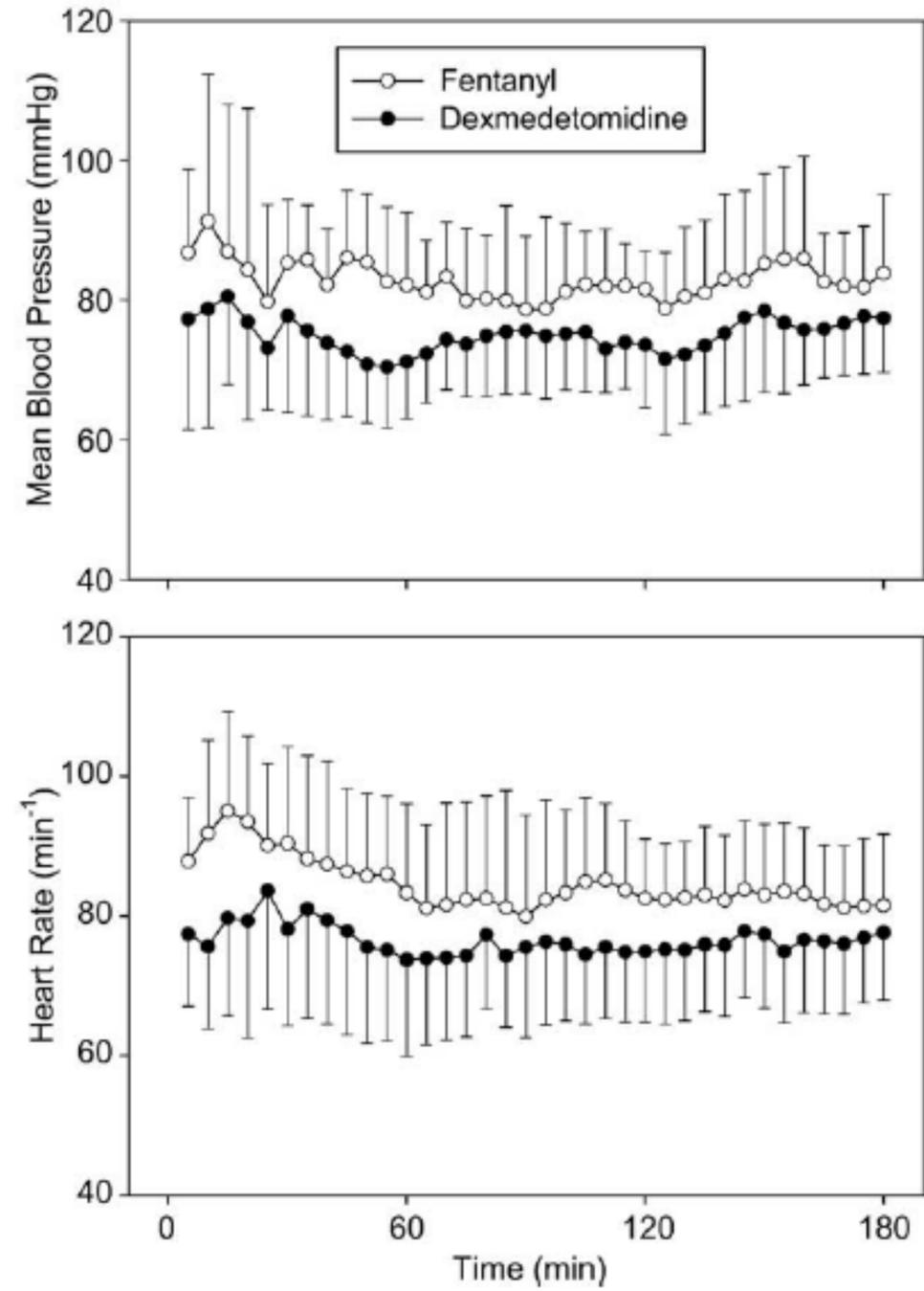
- ☆ **Sujets âgés :** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire
- ☆ **Insuffisants rénaux :** Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire.
- ☆ **Insuffisants hépatiques :** la dexmédétomidine est métabolisée au niveau hépatique et devrait être utilisée avec précaution chez les insuffisant hépatique.



Efficacité ?

Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery[☆]

James M. Feld MD, William E. Hoffman PhD*, Martin M. Stechert MD,
Ian W. Hoffman BA, Ranga C. Ananda MD



OFA en pratique...

Induction

Dexdor ivse : 0,5 mcg/kg en 10 minutes (en pratique : 1 ampoule de dex dans 100 ml de serum phy. Je prend le volume nécessaire ds une seringue de 20 ml que je passe à 120 ml/h)

Lidocaine : 2 mg/kg/h dès le dexdor fini

Kétamine : 0,3 mg/kg/h dès le dexdor fini

Propofol

Curare si nécessaire à la xie

Magnésium : 3 g si besoin (ortho +++)

Dexaméthasone : 8 mg si xie dig ; 0,3 mg/kg si ortho ; 4 mg si prévention des NVPO

Entretiens

Lidocaine : bolus de 1,5 mg/kg avant l'induction puis 2 mg/kg/h

Kétamine : bolus de 0,25 mg/kg avant l'induction puis 0,3 mg/kg/h

Propofol AIVOC (si xie carcinologique ou risque NVPO) ou sévo selon SedLine

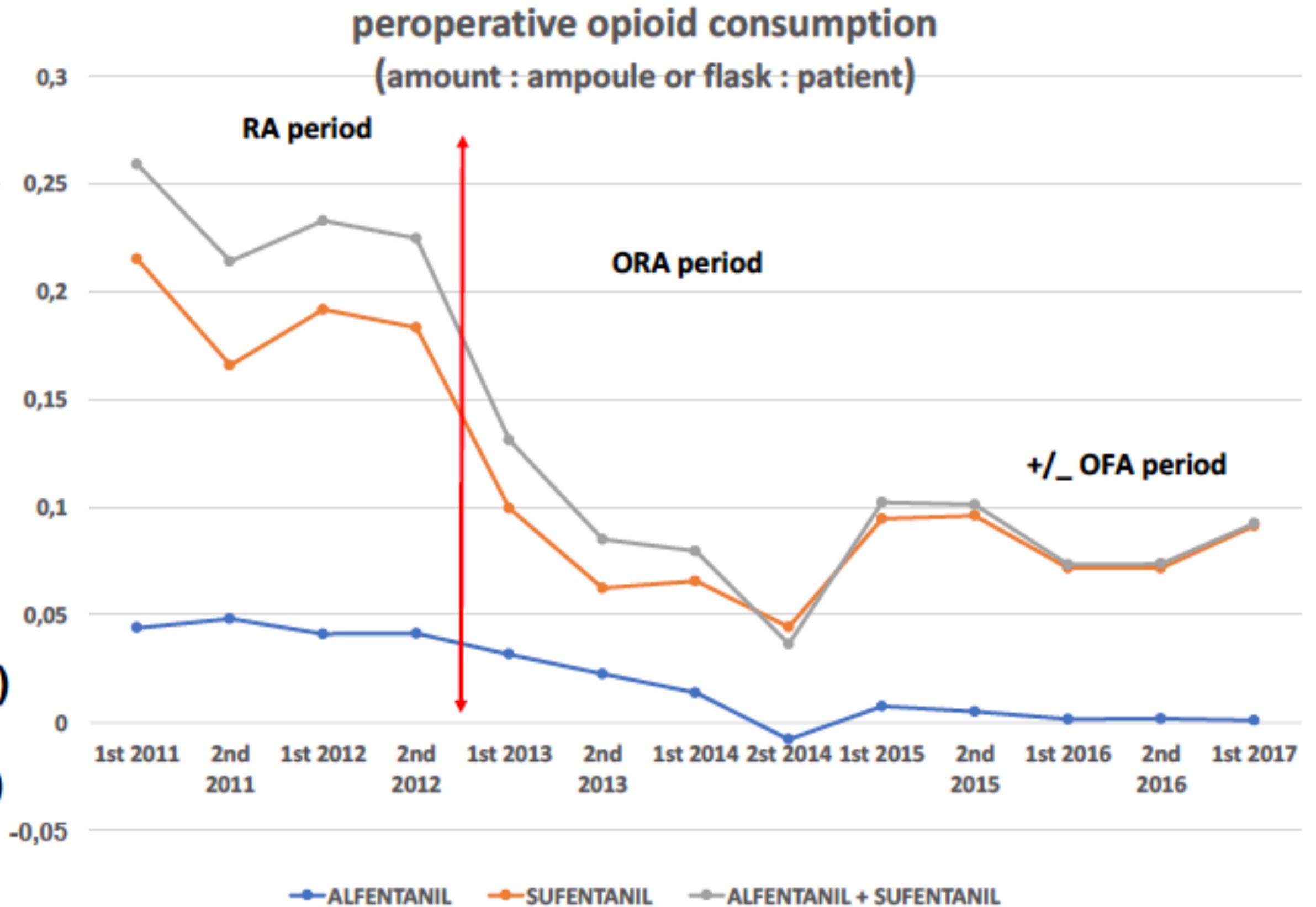
Curare

Arrêt de la Kétamine/Lido (qui sont dans la même seringue) en fin de procédure.

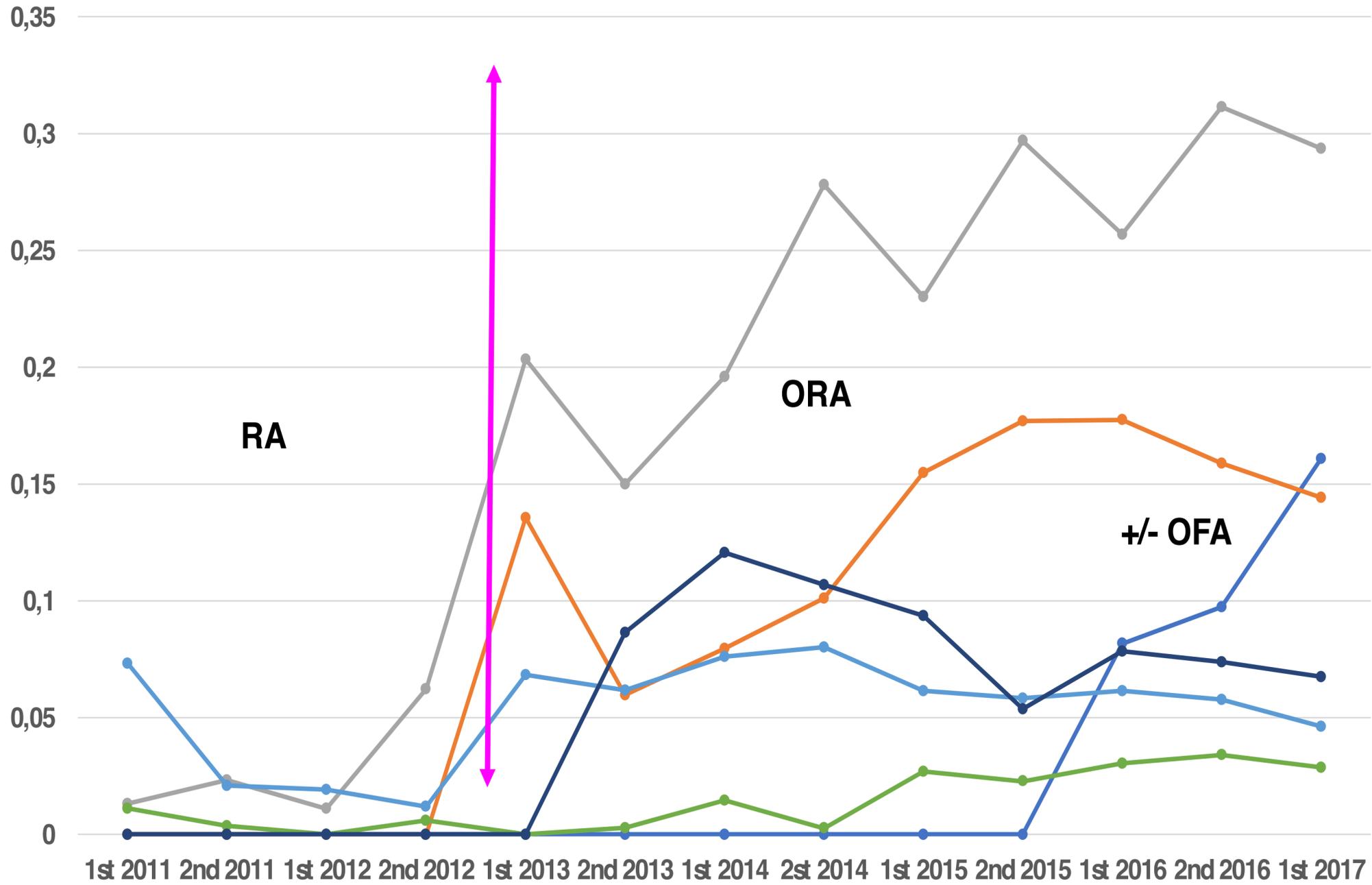
Pour info, le sévo est autour de 0,7 MAC (plutôt 1-0,9 au départ ; 0,7 qd la dex agit pleinement) ou le propofol autour de 5 à l'induction, 2-3 au début, puis autour de 1,5 après.

n = 24.902
patients for
abdominal or
urologic surgery
(3300 / 6 months
between 2011 and
First six months of
2017)

- Regular anesthesia (RA)**
- Opioid Reduced Anesthesia (ORA)**
- Opioid Free Anesthesia (OFA)**

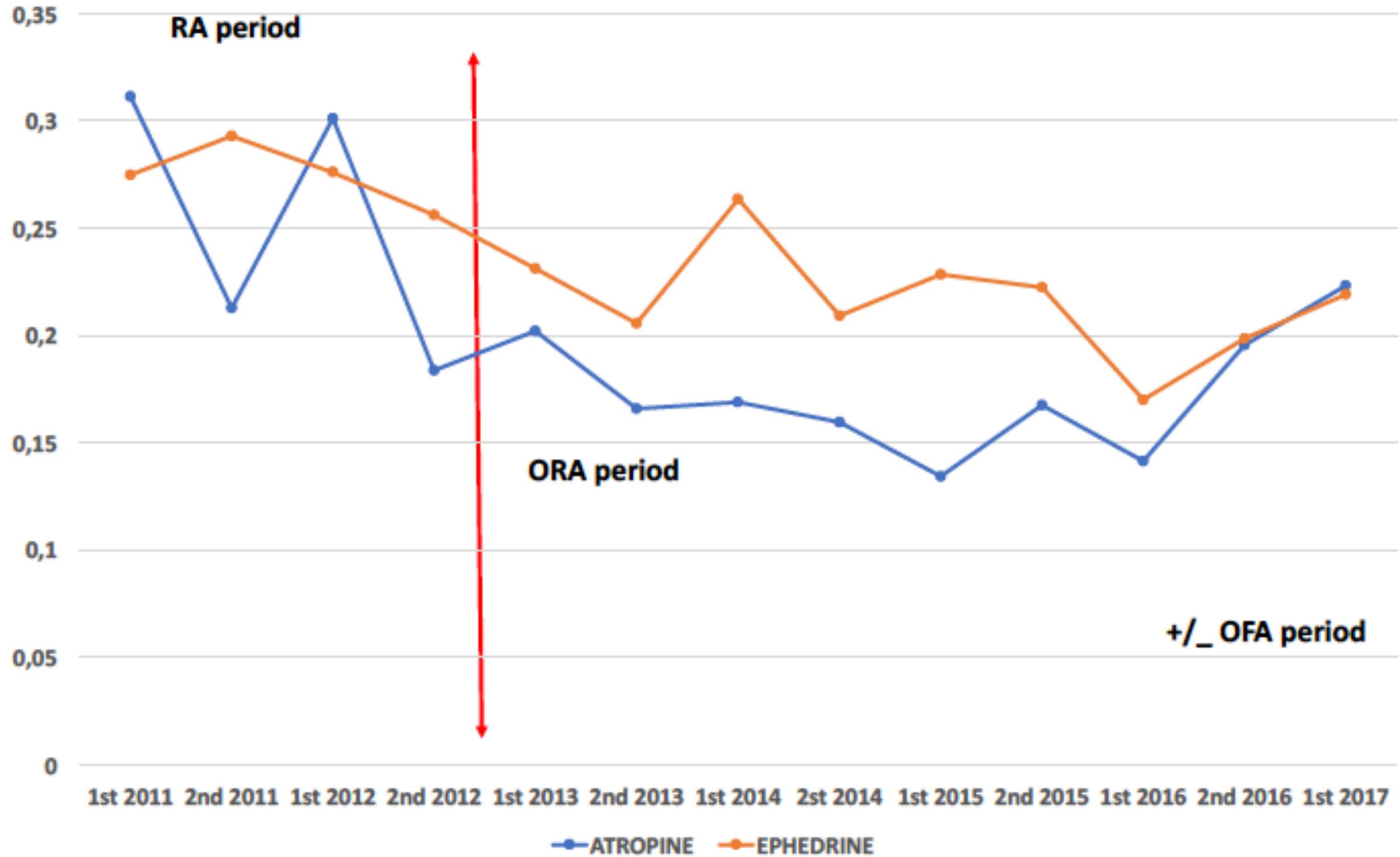


PEROPERATIVE OTHER DRUGS

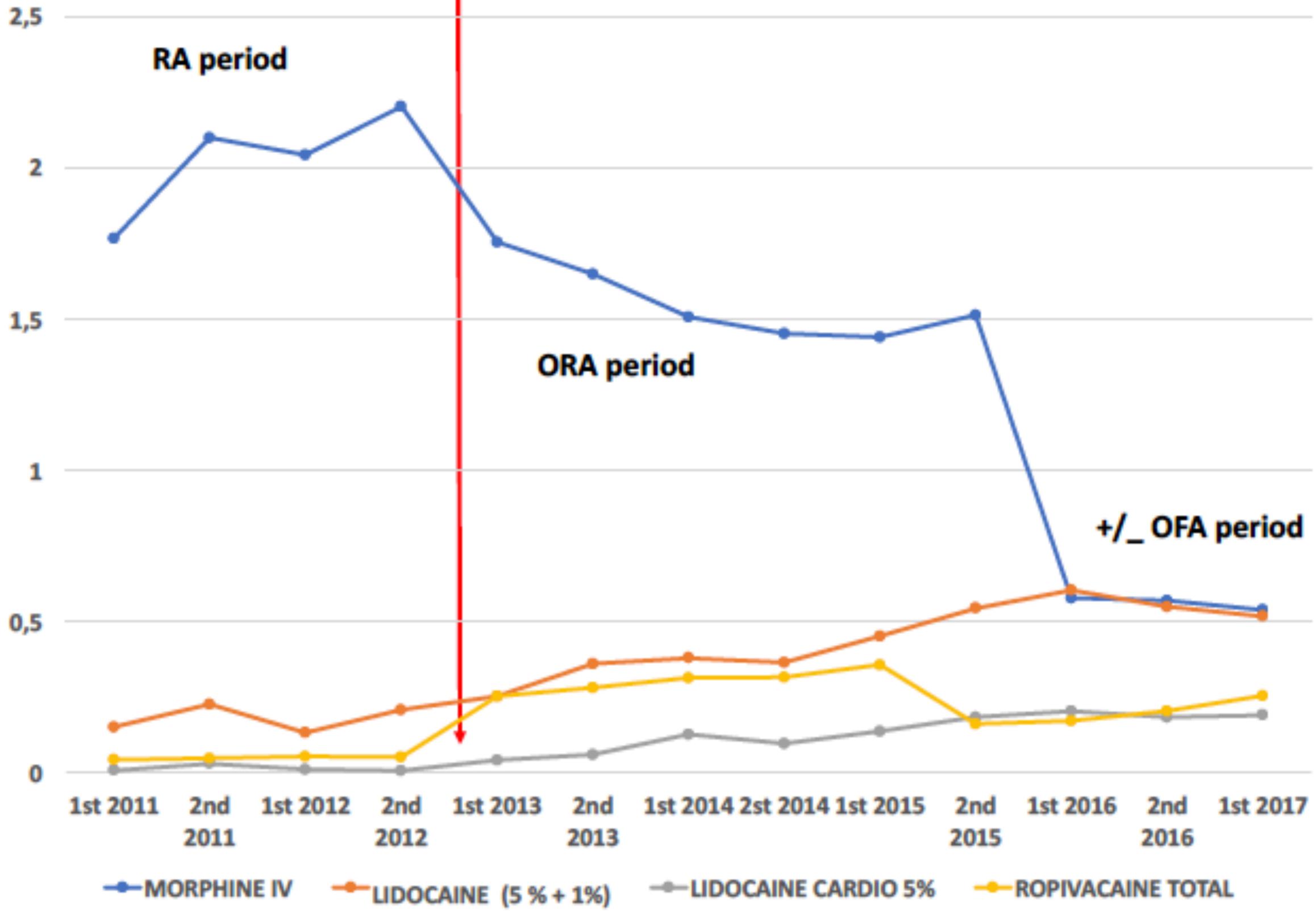


- DEXMEDETOMIDINE
 —●— KETAMINE
 —●— DEXAMETHASONE IV
- ROPIVACAINE TOTAL
 —●— LIDOCAINE CARDIO 5%
 —●— KETOPROFENE

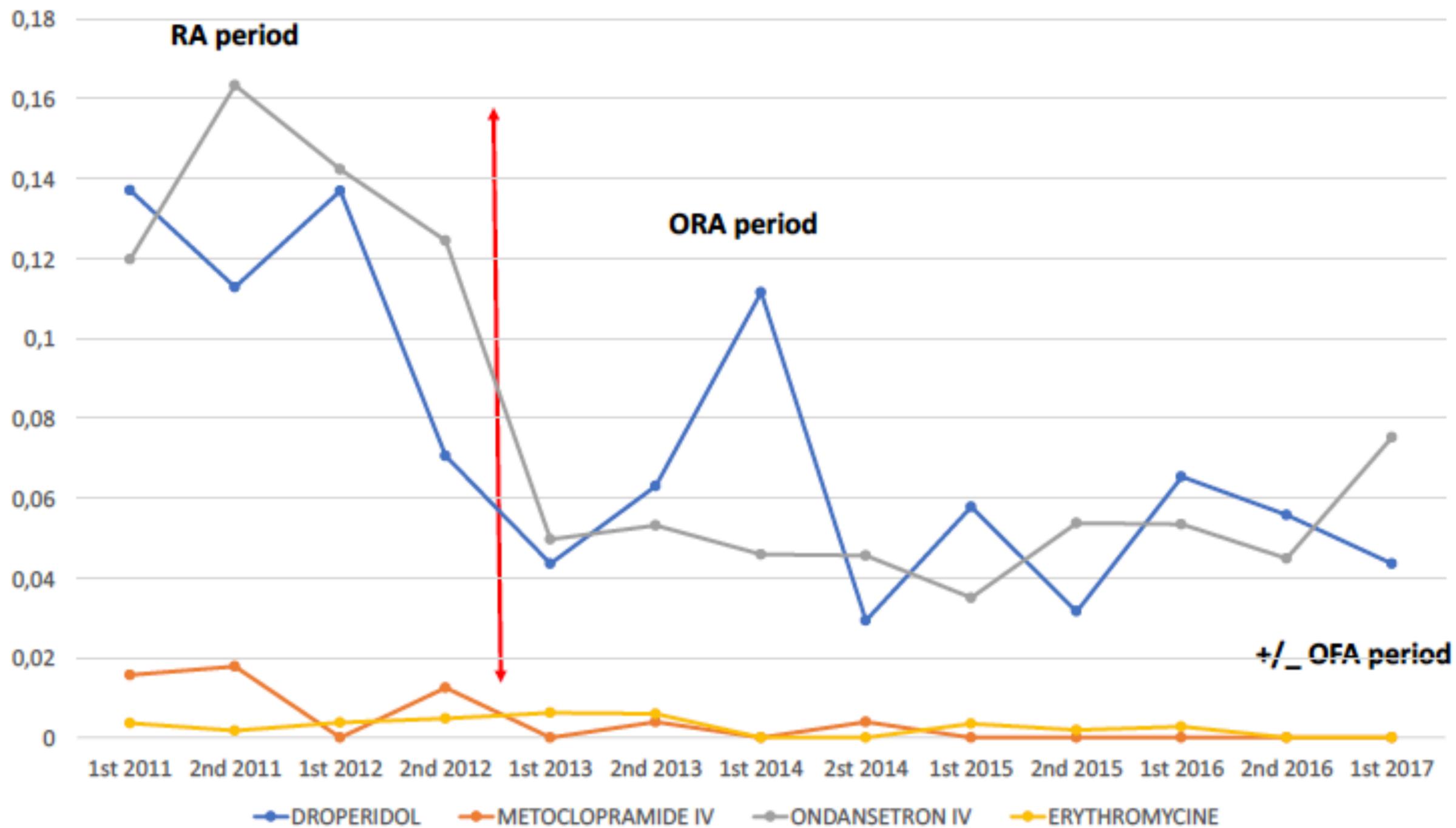
Peroperative hemodynamic drugs



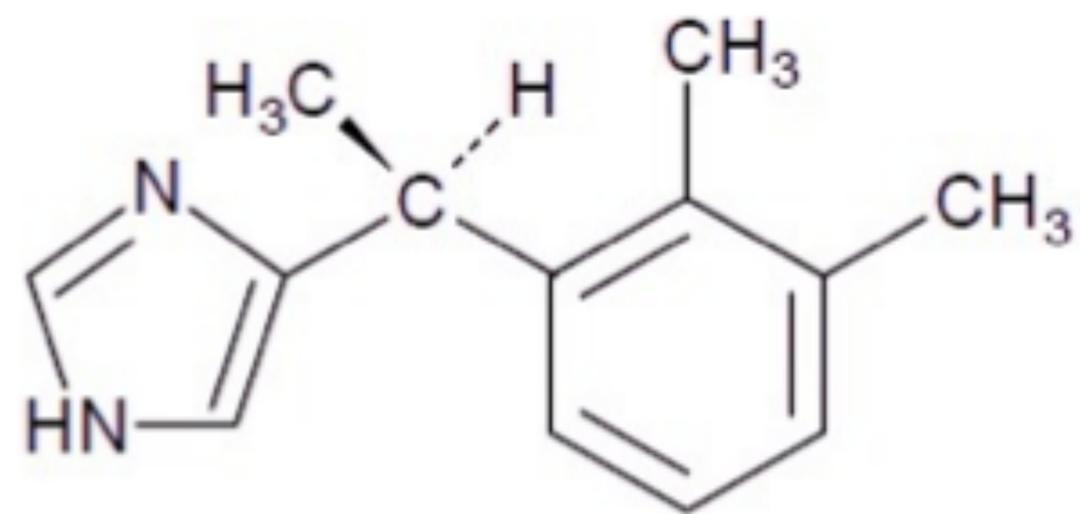
Analgesic drugs in PACU



anti-emetic drugs in PACU



Mais ...



?

Dexmedetomidine

?

Clonidine

Conclusion

OFA

Répond à une
problématique

OFA

Changement de paradigme

BMJ Open POFA trial study protocol: a multicentre, double-blind, randomised, controlled clinical trial comparing opioid-free versus opioid anaesthesia on postoperative opioid-related adverse events after major or intermediate non-cardiac surgery

POFA

Helene Beloeil,¹ Bruno Laviolle,² Cedric Menard,^{3,4} Catherine Paugam-Burtz,⁵ Matthias Garot,⁶ Karim Asehnoune,⁷ Vincent Minville,⁸ Philippe Cuvillon,⁹ Sebastien Oger,¹⁰ Julien Nadaud,¹¹ Sylvain Lecoer,¹² Gerald Chanques,¹³ Emmanuel Futier,¹⁴ On behalf of the SFAR research network

Manque de preuves

OFA

Quelle place en Afrique ?

Merci de votre attention ...