

# Anesthésie sans opioïde avec la Kétamine en chirurgie général : Etude prospective randomisée en simple aveugle

## Opioid-free anaesthesia with Ketamine in general surgery: Prospective Randomized single-blind study

N'Guessan Y.F<sup>1</sup>, Aye Y D<sup>1</sup>, Konan K J<sup>2</sup>, Kouamé K.I<sup>2</sup>, Mobio MP<sup>3</sup> ; Gore Y L<sup>1</sup>, Koffi L<sup>1</sup>, Netro D<sup>1</sup>, Mouafo EF<sup>1</sup>, Toure WC<sup>1</sup>, Ahouangansi SER<sup>1</sup>, Njomo KW<sup>1</sup>,

1. *Service Anesthésie-Réanimation - CHU d'Angré Abidjan*
2. *Service Anesthésie-Réanimation – CHU de Yopougon Abidjan*
3. *Service Anesthésie-Réanimation – CHU de Cocody Abidjan*

**Auteur correspondant :** N'Guessan Yapi Francis yapifranco@yahoo.fr

### Résumé

**Objectifs :** évaluer la tolérance et l'efficacité de deux techniques d'anesthésie générale pratiquée en Côte d'Ivoire

### Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude multicentrique prospective en simple aveugle sur une période huit (08) mois et allant du 23 juillet 2018 au 23 mars 2019. Cinquante patients randomisés en simple aveugle en deux groupes 25 patients ont été opérés sous anesthésie générale: le groupe témoin (gt) correspondait à l'anesthésie générale classique avec morphiniques et le groupe d'étude qui correspondait au groupe anesthésie ou les morphiniques étaient remplacées par la kétamine (gasm). Nous avons comparé les incidents et accidents en per et post opératoire.

**Resultats :** la population de cette étude avait un âge moyen de 30,5 ans. Elle était à prédominance jeune 96%, féminine 62%, non obèse 88%, classée asa1 et 2 96%, scolarisée 82%. Elle a été divisée en deux groupes statistiquement superposables au niveau sociodémographique et clinico-biologique. Les anesthésies ont été réalisées en chirurgie pédiatrique 22%, en gynéco-obstétrique 20%, en chirurgie digestive 14% et en chirurgie esthétique 14%. En per opératoire, nous n'avons pas trouvé de différence significative au niveau de la survenue d'incidents à l'intubation et du confort des chirurgiens. Mais dans le gasm la pression artérielle et le pouls étaient significativement plus élevés que le gt mais était contrôlable et il y avait une consommation plus élevée des anesthésiques volatils pendant l'entretien. En post opératoire, les effets secondaires des morphiniques étaient moindres dans le gasm. Mais nous

n'avons pas trouvé de différences significatives. Les patients du groupe gasm avaient un EVA  $\leq 3$  après le traitement antalgique de stade 1 dans 72% des cas.

**Conclusion :** l'anesthésie sans injection de morphiniques peut se pratiquer chez tous les patients dans plusieurs chirurgies avec de nombreux avantages post opératoires.

**Mots clés :** anesthésie sans morphine - complication post opératoire – douleur – confort chirurgical

### Summary

**Objectives:** to compare two general anaesthesia techniques used in Côte d'Ivoire.

### Materials and methods

We performed a prospective single-blind multicenter study over an eight (08) month period and running from July 23, 2018 to March 23, 2019. Fifty patients randomized in single blind in two groups 25 patients were operated under general anesthesia: the control group (gt) corresponded to the classical general anesthesia with morphinics and the study group which corresponded to the anesthesia group where morphinics were replaced by ketamine (gasm). We compared intraoperative and postoperative incidents and accidents.

**Results:** The study population was predominantly young 96%, female 62%, non-obese 88%, classified asa1 and 2 96%, and in school 82%. The population was divided into two statistically superimposable groups. Anesthesia was performed in pediatric surgery 22%, gynecology-obstetrics 20%, digestive surgery 14% and cosmetic surgery 14%.

Intraoperatively, we found no significant difference in the occurrence of intubation incidents or in surgeon comfort. But in gasm, blood pressure and pulse were significantly higher than in gt but were controllable, and there was a higher consumption of volatile anesthetics during maintenance.

Post-operatively, the side effects of morphine were less severe in the gasm. However, we found significant differences. Patients in the gasm group had a VAS  $\leq 3$  after stage 1 analgesic treatment in 72% of cases.

**Conclusion:** anesthesia without morphine injection can be used for all patients in many surgeries, with numerous postoperative advantages.

**Key words:** morphine-free anesthesia - postoperative complication -pain - surgical comfort

## Introduction

L'Anesthésie a été définie par un ensemble de techniques qui ont pour but d'abolir la douleur afin de permettre le déroulement normal de l'acte chirurgical, médical ou une exploration fonctionnelle [1]. L'anesthésie générale est un état comparable au sommeil, produit par l'injection de médicaments, par voie intraveineuse et / ou par la respiration de gaz anesthésiques, à l'aide d'un dispositif approprié. A cause du but principal qui est l'absence de douleur la morphine et les morphinomimétiques ont été les analgésiques de référence en anesthésie. Leur usage ont été associée à de nombreux effets secondaires. Il s'agissait de la dépression respiratoire, une respiration obstructive, des prurits, des nausées et des vomissements, l'iléus, la constipation, la rétention urinaire, une rigidité musculaire, la toxicomanie, l'hyperalgie etc. [2]. En Afrique subsaharienne et notamment en Côte d'Ivoire, les salles opératoires, les ressources humaines ainsi que les appareils de surveillance sont inégalement repartis sur le territoire national [3]. Dans nos CHU et quelques hôpitaux généraux ou exerce des médecins anesthésistes, les morphiniques sont régulièrement utilisés pour l'anesthésie générale classique. Par contre dans certains centres périphériques et hôpitaux généraux disposant d'un bloc opératoire ou exerçaient des infirmiers anesthésique, l'anesthésie est pratiquée sans morphiniques à cause des difficultés d'approvisionnement. L'anesthésie sans morphiniques ou OFA (Opioid-Free Anesthesia) est une technique alternative sur le modèle du concept d'épargne morphinique en analgésie postopératoire [8] visant à exclure la morphine et dérivées dans le protocole d'anesthésie. Pour ce faire, elle utilise une combinaison de d'autres agents anesthésiques et analgésiques pour la réalisation normale de l'acte chirurgical ou une exploration fonctionnelle sous anesthésie. Cette situation a agencé deux stratégies dans la réalisation de l'anesthésie générale en cote d'ivoire. Au regard de ces deux techniques, nous avons décidé de comparer l'efficacité et la tolérance de ces deux technique à travers une étude expérimentale qui compare le protocole dit opioïde free à base de Kétamine avec l'anesthésie générale classique à base de morphinique

### Matériels et méthodes

Nous avons réalisé une étude multicentrique prospective en simple aveugle sur une période huit (08) mois et allant du 23 Juillet 2018 au 23 Mars 2019 au CHU de Cocody, au CHU de Treichville et à la clinique Médicale les Béatitudes. Elle a porté sur 50 patients. Ces patients vont être randomisés en deux groupes de 25 patients opérés sous anesthésie générale: **Le groupe témoin (GT)** correspondait à l'anesthésie avec morphiniques. Ce groupe bénéficie d'une induction classique avec : du midazolam (0.1 mg/kg) du propofol (2 à 2.5 mg/kg chez l'adulte

et 3 à 3.5 mg/kg chez l'enfant); du vécuronium (0.1 mg/kg) et de la fentanyl (2 gamma/ kg puis 1 gamma/kg en entretien chaque 30 à 45 mn). L'Arrêt des injections de la fentanyl se faisait 30 mn avant la fin de l'intervention. **Le groupe d'étude** correspondait au groupe anesthésie sans morphiniques (GASM). Ce groupe a bénéficié du même protocole ci-dessus mais le fentanyl avait été remplacé par la kétamine à la dose unique de (50 mg chez l'adulte et 1mg/kg chez l'enfant à l'induction) En Peropératoire, la prise en charge des effets sympathiques étaient gérés comme suit : Pour la Tachycardie, nous donnions de la lidocaïne 1mg/kg en IVL. Pour l'Hypertension artérielle (HTA), nous approfondissions l'anesthésie soit par une augmentation de la Fi de l'Isoflurane de 1,5 – 2,5% soit des bolus de 25 mg de Propofol en titration. En cas de persistance de l'HTA, la Nicardipine (0.5 mg en IVL) ou autre vasodilatateur si nécessaire en bolus est utilisé. Au moment de la fermeture nous administrons une analgésie multimodale composée de un AINS (ketoprofène, diclofénac), du Paracetamol, du nefopam ou du métamizole Post. Durant leur passage en SSPI, puis en hospitalisation le traitement antalgique multimodal ci-dessus était réalisé en fonction des délais d'action des antalgiques et de l'évolution de la douleur. Une auto-évaluation au repos des douleurs ressenties avec l'EVA en post opératoire a été faite. Une formation à l'utilisation de l'échelle visuelle analogique (EVA) a été faite aux patients et aux IDE. Elle a lieu soit au cours de la CPA ou avant l'entrée au bloc opératoire. Les paramètres évalués étaient : La douleur intraveineuse du propofol, La difficulté à l'intubation, La stabilité hémodynamique peropératoire, La consommation des volatils, La réaction des chirurgiens selon le protocole et Les événements Post Opératoires : la DPO, les NVPO, les évènements indésirables se produisant dans les 24 premières heures nécessitant une intervention médicale ou paramédicale étaient recueillis ainsi que le confort du patient

### Résultats

#### En préopératoire

Dans le groupe contrôle (GT), les patients de 10 ans à 50 ans constituaient 96% de la population. L'âge minimum était de 10 ans, l'âge moyen de 33 ans et l'âge maximum de 64 ans. Dans le GASM, Les patients de 10 ans à 50 ans constituaient 92% de la population. L'âge minimum était de 10 ans, L'âge moyen de 28 ans et L'âge maximum de 65 ans. Cette différence n'était pas significative ( $P=0,80$ ). La prédominance féminine a été retrouvée dans les deux groupes avec respectivement 52% dans le GT contre 72 % le GASM ( $P= 0,12$  non significative). Le GT comptait plus de patients non obèses 88% que le GASM 84 %. Mais cette différence n'était pas significative,  $p= 0,50$

Nous avons eu dans les deux groupes GASM et GT, une répartition équitable 96% des patients ASA1 et 2. Il n'y a donc pas de différence significative et p=0,75. **Tableau I**

En peropératoire, la totalité 100 % des patients du GASM n'avait pas ressenti de douleur intraveineuse à l'injection du propofol. Cependant dans le GT 36% des patients n'a pas ressenti une douleur à l'injection du propofol. Cette différence était significative pour p=0.00. Nous avons retrouvé 01 cas soit 04 % de difficulté à l'intubation dans le G.T

contre 00 cas soit 00% dans le GASM. Il n'y a pas de différence significative à la survenue d'incidents dans le GASM et GT p=0,62. Dans le GT 83.3 % des incidents survenus étaient cardiovasculaires : une chute de la pression artérielle alors que, dans le GASM 83.3% des incidents étaient une élévation de la pression artérielle et du pouls. Nous avons retrouvé une différence significative avec p=0,04. Sur l'ensemble de la population aucune difficulté chirurgicale per opératoire 100 % n'avait été rencontrée dans les deux groupes par les chirurgiens.

**Tableau I : Etude comparée des paramètres préopératoires**

Paramètres		GASM	GT	Khi 2	Signification
Age :	10 ans 50 ans	92	96	p=0,80	NS
	Médiane	28	33	p= 0,50	NS
IMC	Normal	84	88		
Classe ASA	1 et 2	96	96	p= 0,75	NS

Une augmentation de la Fi de l'Isoflurane au-delà de 1.5 % s'était produite dans 28% de cas chez GASM contre 4% chez le GT. Cette différence était significative avec un P=0.024. Il n'a eu aucune

plainte (100)% de la part des chirurgiens dans les deux groupes GASM et GT pendant les interventions.

**Tableau II : Etude comparée des paramètres per et post opératoires**

Paramètres	GASM	GT	Khi 2	Signification
Douleur propofol	0	36		
Intubation difficile	0	4		
Effets secondaires	16	44	p= 0.03	S
Confort chirurgical	100	100		NS
Incidents perop	24	24		NS
HTA	83,3	16,7		
hTA	16,7	83,3	p=0,04	S
EVA (0-3)	72	56	P=0,18	NS
Isoflurane ≥ 1,5%	28	4	P=0,024	S
moins de NVPO	08	44	p=0,004	S

En postopératoire, Le GASM avait plus de patients 72.73% dont l'EVA mesurée était entre 0 et 3. Tandis le GT comptait 54.2% dont l'EVA mesurée était entre 0 et 3(p=0,10). L'absence d'effets secondaires est plus marquée 84% des cas dans le GASM que dans le GT 56%. Cette différence était significative p= 0.03. Les NVPO représentaient

100% des effets secondaires dans le GT, contre 50% dans le GASM. La différence était significative au niveau des NVPO entre les deux groupe p=0,004. Dans le GASM, nous avons plus de patients satisfaits 96% que le GT 92% Mais cette différence n'est point significative p =0,50 (**tableau III**)

**Tableau III : Comparaison statistique des délais d'apparition de la douleur dans le temps en fonction des protocoles**

Délais DPO	GT		GASM		P =
	n	%	n	%	
H 0	02	08	00	00	0.25 (ns)
H 1	10	40	05	20	0.11 (ns)
H 2	14	56	14	56	0.61 (ns)
H 4	14	56	15	60	0.50 (ns)
H 6	14	56	11	44	0.29 (ns)
H 8	12	48	06	24	0.07 (ns)
H 16	07	28	05	20	0.37 (ns)
H 24	09	36	08	32	0.50 (ns)

## Discussion

En préopératoire, les deux groupes étaient comparable sur le plan statistique au niveau de l'effectif, l'âge, le sexe, l'IMC et la classe ASA.

**A la phase d'induction et d'intubation**, il n'y avait aucune douleur intraveineuse à l'injection du propofol chez la totalité des patients (100%) dans le protocole du GASM. Ce constat pourrait s'expliquer par le fait que dans le GASM, la séquence d'induction faisait passer le midazolam et la kétamine avant le propofol. Les patients étaient donc déjà sous sédation avant l'injection du propofol. Au niveau de **La difficulté à l'intubation** les 25 des patients soit 100% dans le GASM ont été intubés sans difficulté contre un seul cas d'intubation difficile dans le GT soit 04%. Ce dernier était issu du service ORL connue pour son taux d'intubation difficile élevé. La survenue d'incidents dans les deux protocoles GASM et GT a été observée à un taux identique de 24 % de cas. Nos taux sont au-dessus du taux de survenue d'incidents de 0,77% de Brouh Y et coll [3]. Nous avons constaté que les incidents, d'ordre cardiovasculaire restent spécifiques au protocole. Ainsi, l'élévation de la tension artérielle et du pouls dans 83.3% était uniquement retrouvée dans le protocole GASM. Par-contre, l'hypotension a été seulement observée dans le protocole du GT au taux de 83.3%. Ceci se justifierait par le mécanisme d'action et les effets secondaires des produits utilisés dans les différents protocoles [4]. Ces phénomènes hémodynamiques sont aussi décrits par Brouh Yapo et coll. Ils avaient relevé des événements de type cardio-vasculaires 39,55% (Hypertension, hypotension, troubles du rythme cardiaque, arrêt cardiaque) [3], taux très inférieur au notre. Néanmoins, l'élévation de la tension artérielle dans le protocole du GSAM pourrait avoir un intérêt avec les patients qui ont un état hémodynamique précaire [4]. Pour réduire les signes sympathiques de la douleur tels que l'élévation de la TA (tension artérielle), et du pouls observés en peropératoire chez le GASM nous avons augmenté la Fi de l'Isoflurane entre 1,5 % et 2,5% pour approfondir l'anesthésie. La consommation d'Isoflurane était significativement plus élevée dans le groupe GSAM. Durant les interventions, l'ensemble des chirurgiens 100 % n'a manifesté aucune plainte et n'a rencontré aucune difficulté chirurgicale due aux protocoles anesthésiques dans les deux groupes GASM et GT. En fin d'intervention, les patients des deux groupes ont reçu le même protocole analgésique 30 mn avant la fin de la chirurgie selon les recommandations de la société française d'anesthésie réanimation [5]. Durant les 24 premières heures post opératoire exceptés à H2 et à H4, la douleur apparaissait moins vite pour la

majorité des patients du GASM par rapport au GT. Cependant, il n'y avait pas de différences significatives entre les délais d'apparition de la DPO dans les deux protocoles (GASM et GT). Afane Ela A et coll dans ses travaux sur « Intérêt de la kétamine dans l'analgésie post opératoire » [6], avait trouvé un allongement du délai d'apparition de la DPO de 6 heures et 8 heures pour certains. Cette différence pourrait être le fait de la petite taille de notre échantillon. Une réduction du score EVA entre 0 et 3 dans les chirurgies à fort potentiel douloureux ont été observée chez 72.7% des patients dans le GASM. Tout comme nous, Hélène Beloeil et plusieurs autres auteurs avaient relevé dans leurs études sur l'anesthésie sans morphine une réduction des scores de la DPO avec une réduction de la consommation post opératoire d'analgésie [1-12]. L'étude de Jouguelet et coll en 2015 avait conclu également que la kétamine, molécule antagoniste des récepteurs NMDA, s'avère efficace lorsqu'elle est administrée à faible dose en peropératoire, particulièrement pour limiter les phénomènes d'hyperalgésie et d'allodynie post opératoire améliorant ainsi la qualité de l'analgésie, diminuant ainsi la consommation d'analgésie et limitant la tolérance aiguë à la morphine dans les suites opératoires [13]. Certains effets secondaires tels que les nausées et vomissements (NVPO) étaient réduits. Ainsi pour le protocole du GASM, nous avons retrouvé une faible proportion de 08% de patients ayant des NVPO contre 44% chez GT. Cette réduction notable des NVPO dans le GASM était retrouvée dans les publications de Ziemann-Gimmel et coll. [11], Hélène Beloeil [8]. Quel que soit le protocole, GASM et GT, plus de 90% des patients étaient satisfaits de leur confort post opératoire. Ce confort se traduisait par un score EVA léger de la DPO et une réduction des NVPO dans notre étude surtout dans le GASM. Pour Romain Tchoua [14] l'importance du confort du patient relevait de plusieurs facteurs dont la Douleur Post-Opératoire et les Nausées et Vomissements Post- Opératoires.

## Conclusion

Cette étude a permis de montrer la possibilité de réaliser une anesthésie générale sans injection de morphiniques avec l'administration de la kétamine en peropératoire.

Il s'accompagne en post opératoire d'une réduction des effets secondaires morphiniques tels que la réduction de l'intensité de la douleur post opératoire et la réduction des nausées et vomissements post opératoire. A cela, il faut ajouter un meilleur confort du patient. C'est une technique d'anesthésie qui pourrait prendre place dans nos centres de santé devant les ruptures de stock ou le manque de morphiniques.

**Référence**

1. **Hélène Beloeil.** Anesthésie sans opiacés Conférence d'actualisation Congrès 2017, Sfar, Paris. Page 1-10. Consulté sur internet le 10/06/2019 à 17h12 sur <https://docplayer.fr/82003374-Anesthesie-sans-opiaces.html> .
2. **M. Suter, i. Decosterd, n. Gilliard, e. Albrecht.** Manuel pratique d'anesthésie chapitre 7, Les opioïdes et antagonistes, page 89- 101
3. **Brouh Y , Tétchi Y.D. , Pete Yaïch , Ouattara A. , Koffi N. , Bredou , Abhé Chiaké.** La pratique de l'anesthésie en Côte d'Ivoire, Ramur 2011 ; 16(1) :48-53
4. **F. Lagneau a, M. Tod b, J. Marty.** Applications cliniques de la pharmacologie des agents anesthésiques intraveineux (hypnotiques et morphiniques) Ann Fr d'Anesth Réanim 2004 ; 23 : 986–997
5. **Conférence de consensus sur la douleur post-opératoire.** Recommandations du jury. Prise en charge de la douleur post-opératoire chez l'adulte et l'enfant. Ann. Fr.Anesth. Réanim 1998 ; 17 : 445-61
6. **Ela A et coll.** Prévention de l'hyperalgésie postopératoire au cours des ostéosynthèses par fixation interne. Intérêt de la kétamine. Ramur ; 2014 19(1) : 23-28
7. **Sultana, Adrian, and MD FRCP Glasg FANZCA.** "Opioid Free Anesthesia and Analgesia in the Bariatric Patient." *Anesthesiology* 2015, 8: 11.
8. **Plunkett, Anthony, Michael Fahlgren, Brian McLean, and Derick Munday.** "Opioid-Free Balanced Anesthesia for Cervical Ganglionectomy Subsequent to Recent Ultra Rapid Opioid Detoxification." *Pain Medicine* 2009 ;10 (4): 767–70.
9. **Feld, James M., William E. Hoffman, Martin M. Stechert, Ian W. Hoffman, and Ranga C. Ananda.** "Fentanyl or Dexmedetomidine Combined with Desflurane for Bariatric Surgery." *Journal of Clinical Anesthesia* 2006 ; 18( 1): 24–28..
10. **Mansour, MohamedAhmed, Ahmed AbdelaalAhmed Mahmoud, and Mohammed Geddawy.** "Nonopioid versus Opioid Based General Anesthesia Technique for Bariatric Surgery: A Randomized Double-Blind Study." *Saudi Journal of Anaesthesia* 2013 ;7, (4): 387.
11. **Ziemann-Gimmel, P., A. A. Goldfarb, J. Koppman, and R. T. Marema.** "Opioid-Free Total Intravenous Anaesthesia Reduces Postoperative Nausea and Vomiting in Bariatric Surgery beyond Triple Prophylaxis." *British Journal of Anaesthesia* 2014 ; 112(5): 906–11.
12. **Bakan, Mefkur, Tarik Umutoğlu, Ufuk Topuz, Harun Uysal, Mehmet Bayram, Huseyin Kadioglu, and Ziya Salihoglu.** "Opioid-Free Total Intravenous Anesthesia with Propofol, Dexmedetomidine and Lidocaine Infusions for Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Study." *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)* 2015 ; 65 (3): 191–99.
13. **Jouguelet-Lacoste J, La Colla L, Schilling D et al.** The use of intravenous infusion or single dose of low-dose ketamine for postoperative analgesia: a review of the current literature. *Pain Med* 2015; 16: 383-403
14. **Romain Tchoua,** le confort du patient à l'hôpital Rev .Afr. anesthésiol. Med. Urgences. Éditorial Ramur 2018, 23 (2) : 1-