



OPIOID FREE ANESTHESIA

DR FAURE GÉRALDINE

PRATICIEN HOSPITALIER CHU TOULOUSE
ANESTHÉSIE-RÉANIMATION
SERVICE DE CHIRURGIE DIGESTIVE -PURPAN

Histoire des Opioides

- ▶ 1^{ères} traces en Mésopotamie > 5000 ans
- ▶ Grandes civilisations de l'Antiquité
- ▶ Au Moyen Age diffusé par de la Médecine Arabe
- ▶ Médecine Moderne : Morphine isolée au début du XIX^{ème}
- ▶ Anesthésie : introduit dans les années 1950s
« Anesthésie Balancée »

Opioides en anesthésie

Définition OMS de la Douleur :

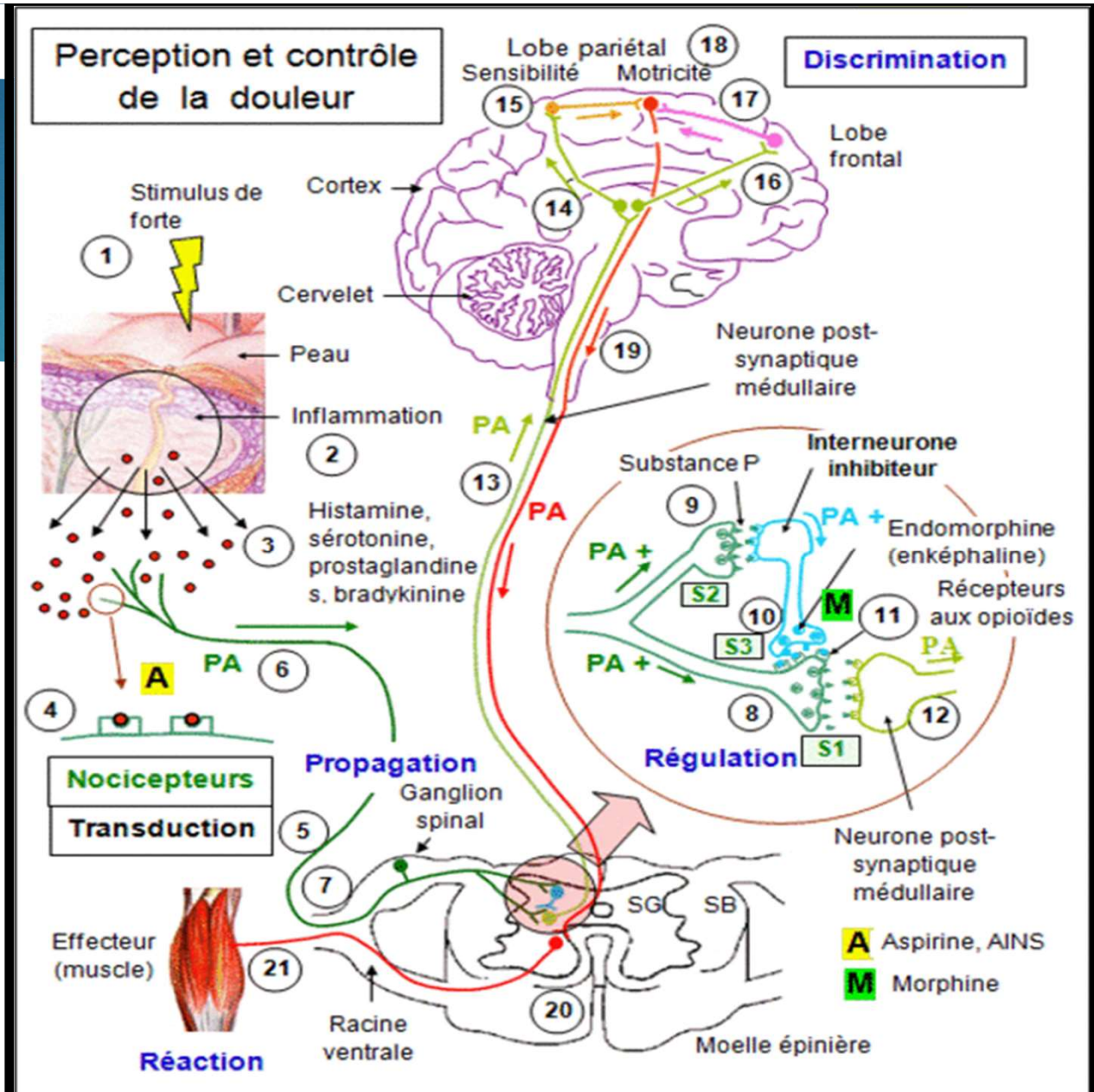
*"la **douleur** est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle ou décrite en ces termes".*

Utilisés non pas "pour traiter la douleur peropératoire"

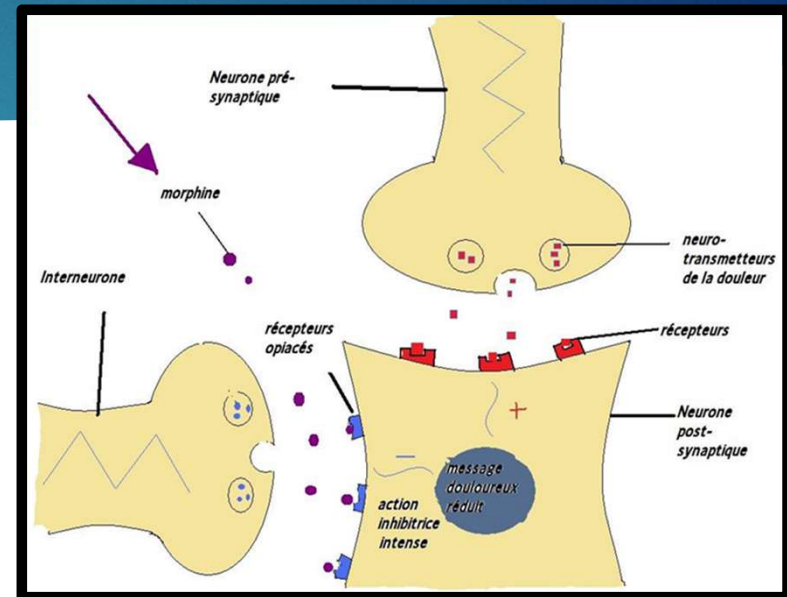
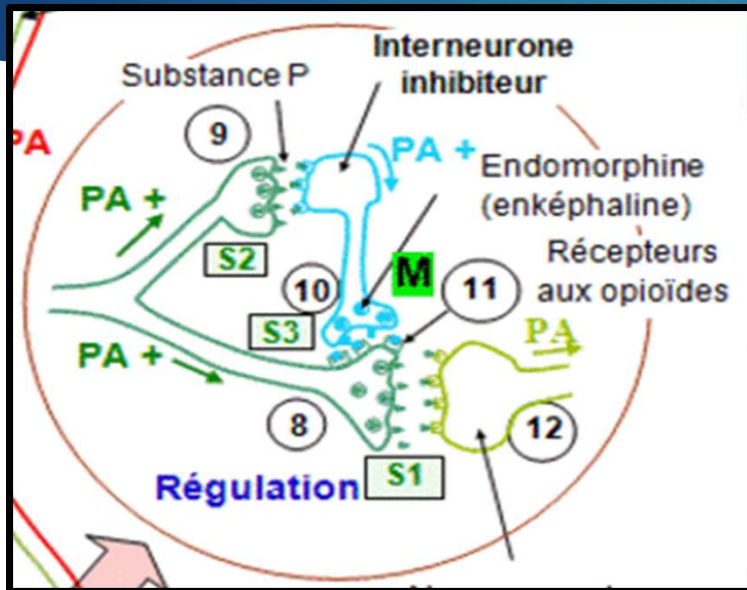
mais plus

Pour traiter les effets physiologiques de la douleur induits par le stress
chirurgical

Douleur



Mécanisme d'action



Les opioïdes bloquent les stimuli nociceptifs
Ils réduisent les doses d'hypnotiques requis pour l'inconscience ,
l'immobilisme et la stabilité hémodynamique

« Mac sparing effect of opioids »

Effets secondaires

- ▶ Dépression respiratoire, antitussif
- ▶ Vasoplégie
- ▶ Rétention aiguë d'urine
- ▶ Nausées, vomissements
- ▶ Prurit
- ▶ Constipation
- ▶ Hyperalgésie
- ▶ Immunodépression
- ▶ Angiogenèse

ANTIDOTE

Immunosuppression/angiogenèse

Etudes In vitro, animal

- ▶ Les agonistes du récepteur mu dépriment l'immunité innée et l'immunité adaptative **chez l'animal**.
- ▶ La morphine est accusée de favoriser le développement de certains cancers par le biais de cette immunodépression et d'une stimulation de l'angiogenèse.

Gupta K Cancer Res 2002

**Résultats contradictoires
et très dépendants
des modèles étudiés.**

Chez l'homme

- ▶ volontaire sain ou patient opéré de chirurgie carcinologique, la morphine induirait une baisse dose-dépendante de l'activité NK mais aucune conséquences cliniques n'est prouvées.

*Beilin B Anesth Analg 1996
Boland Br J cancer 2014*

Immunodépression péri-opératoire

- ▶ Anémie facteur de risque indépendant
- ▶ La dénutrition
- ▶ Le stress chronique et aigu péri opératoire
- ▶ La douleur
- ▶ La chirurgie en elle-même, haut risque de prolifération tumorale

Page and al Pain 2001

Snyder et al Br J Anaesth 2010

OFA

Approche multimodale

- ▶ Kétamine
- ▶ Anesthésiques locaux /ALR
- ▶ Magnésium
- ▶ α agonistes

Bloc Sympathique : effets cardiovasculaires

- ▶ α agonistes :
Clonidine/Dexmedétomidine
- ▶ β bloquants (esmolol)

Alpha agonistes centraux

Clonidine

- ▶ **AMM : HTA**
- ▶ CI : BSA, BAV II, BAV III
- ▶ Précautions : Insuffisant Rénal, coronariens, Insuffisant cardiaque.
- ▶ Hypotenseur, vasodilatation
- ▶ Bradycardie
- ▶ Sédatif, somnolence, nausées, vomissements.

Dexmédétomidine

- ▶ **AMM : sédation en alternative MDZ et propofol**
- ▶ Bradycardie (très fréquent)
- ▶ Hypotension
- ▶ El fréquent $> 1/100$ et $< 1/10$: ischémie myocardique ou infarctus

Morbi-mortalité cardiovasculaire

RAPPEL : POISE 1 8351 patients B-bloquant péri-opératoire

THE LANCET

- ▶ protecteur myocardique
- ▶ Augmentation mortalité par AVC *Poise study group Lancet 2008*

META-ANALYSE COCHRANE DATABASE



- Diminution risque SCA et décès en chirurgie vasculaire spécifiquement
- Pas de protection en chirurgie non vasculaire

Wijeyesundera Am J Med 2003

Morbi-mortalité cardiovasculaire

POISE II 10 010 patients Clonidine péri-opératoire 2014



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

- Pas de réduction du risque de SCA
- Augmentation du risque d'hypotension
- Pas de majoration du risque d'AVC
- Augmentation du risque ACR récupéré (2/1000) biais

Devereaux et al NEJM 2014

LIMITES de L'OFA

- ▶ Doses d'induction et d'entretien de l'anesthésie générale **non fixées**
- ▶ Nombre **faible** d'études cliniques de **fort niveau de preuve**
- ▶ Retentissement hémodynamique **problématique chez les patients comorbides cardiaques**
- ▶ Moyen de monitoring fiable d'anesthésie encore **non défini pour la Dexmédétomidine**