

Douleur 2016



Congrès des JARCA

7 décembre 2016

Lisa Le Gall

SAR I – Pr Sztark

2

- **PCOA de Sufentanil** sous forme sublinguale

0

- **Sulphate de magnésium**

1

- **Monitoring** de l'analgésie

- « **Coping** et douleur post-opératoire »

- Rémifentanil et **Hyperalgésie Induite par les Opioides**

6

- **RFE douleur post-opératoire**

AUTO-ADMINISTRATION DE
SUFENTANIL SOUS FORME
SUBLINGUALE

Pourquoi ?



R3.5 - Il est recommandé de prescrire un opiacé fort (morphine ou oxycodone), préférentiellement par voie orale, en cas de douleurs postopératoires sévères ou insuffisamment calmées par les antalgiques des paliers inférieurs, et ceci quel que soit l'âge.

Avantages PCA :

- Satisfaction patient

Limites PCA :

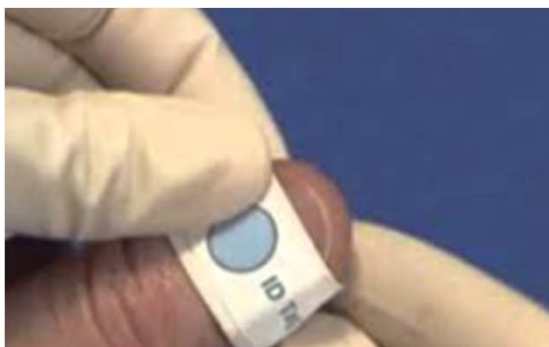
- Voie IV :
 - Baisse de la mobilité
 - Risque infectieux
 - Erreur de délivrance
- Erreur de programmation
- Morphine : pharmacologie

Sufentanil par voie sublinguale

- ***SSTS Sufentanil Sublingual Tablet System : Zalviso®***
 - **Avantages :**
 - Pré-programmation
 - Non-invasif
 - Au lit du patient
 - Adapté aux douleurs modérées à sévères
 - **Sufentanil :**
 - Pharmacologie en voie sublinguale
 - Pic plasmatique plus rapide
 - ½ vie plus longue
 - **Pré-programmation :**
 - Individuel
 - Comprimé de 15 µg
 - Période réfractaire de 20 min



NEW



ZALVISO®
SUFENTANIL SELF-MANAGED DELIVERY SYSTEM

- Comprimé de 15 µg de Sufentanil
- Période réfractaire de 20 min

Sufentanil Sublingual Tablet System for the Management of Postoperative Pain after Knee or Hip Arthroplasty

Jove et al. Anesthesiology 2015

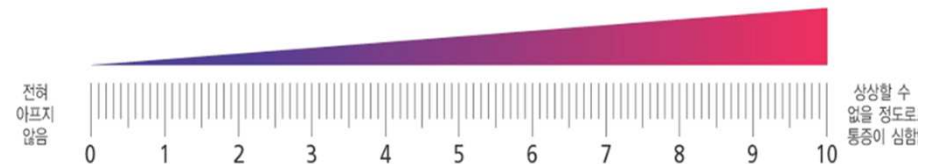
- **Objectif de l'étude** : comparer l'efficacité et la tolérance du SSTS versus placebo après arthroplastie de hanche ou genou
- Etude multicentrique, randomisée, en double-aveugle, contrôlée contre placebo, en groupes parallèles
- **Critères d'inclusion** :
 - > 18 ans
 - ASA 1-3
 - PTH ou PTG
 - AG ou rachianesthésie
- **Critères d'exclusion** :
 - Reprise chirurgicale
 - Consommation d'opioïdes
 - OH ou drogues
 - Insuffisance respiratoire et SAOS
 - Dououreux chroniques

Sufentanil Sublingual Tablet System for the Management of Postoperative Pain after Knee or Hip Arthroplasty

Jove et al. Anesthesiology 2015

- **Per-opératoire :**
 - Pas d'AINS, pas de corticoïdes, ni de gabapentine
 - Pas d'ALR
- **Randomisation :**
 - 3 : 1
 - En SSPI
- **Evaluation de la douleur :**
 - NRS scale (0 → 10)
 - Pain relief

NRS(Numeric Rating Scale)¹



Sufentanil Sublingual Tablet System for the Management of Postoperative Pain after Knee or Hip Arthroplasty

Jove et al. Anesthesiology 2015

- **Déroulement de l'étude :**
 - Randomisation en SSPI
 - Durée de l'étude : 48 à 72h
 - Antalgiques de secours : bolus de 2mg de Morphine
- **Evaluation de la douleur :**
 - NRS
 - Pain relief
 - **Timing :**
 - **T0, 15, 30, 45, 60** minutes après T0,
 - **1/h** pendant 12h
 - **1/2h** jusqu'à la 48^{ème} h
 - **1/4h** jusqu'à la 72^{ème} h

Sufentanil Sublingual Tablet System for the Management of Postoperative Pain after Knee or Hip Arthroplasty

Jove et al. Anesthesiology 2015

- **Critère de jugement principal :**
 - **SPID 48** : somme des différences d'intensité de la douleur pondérée par le facteur temps au cours de la période de 48h
- **Principaux critères de jugements secondaires :**
 - Intensité et soulagement de la douleur suivant plusieurs échelles à H24, H48 et H72
 - % de patients ayant eu besoin d'un traitement de recours
 - Evaluation globale du traitement par patient et soignants
 - Effets indésirables

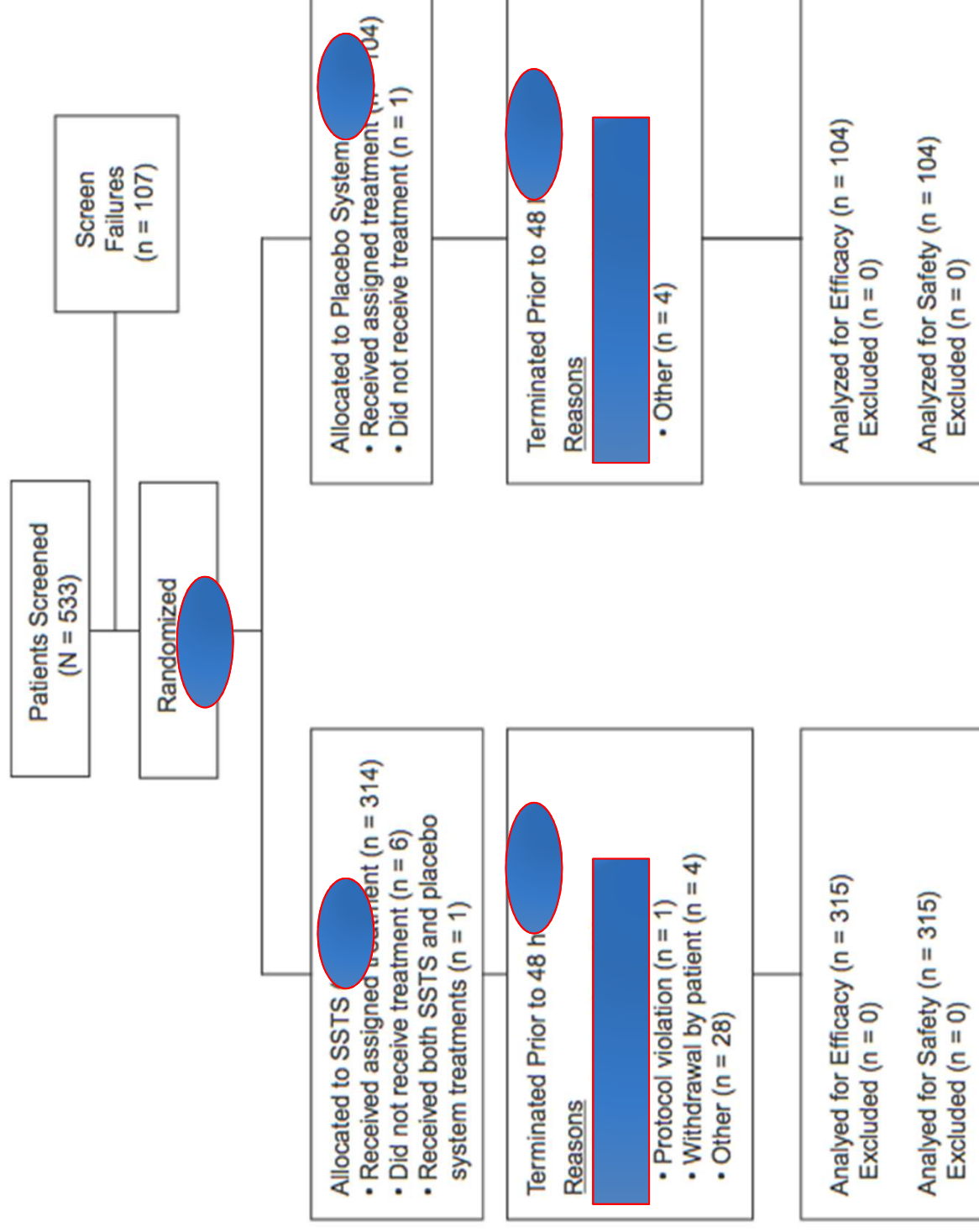
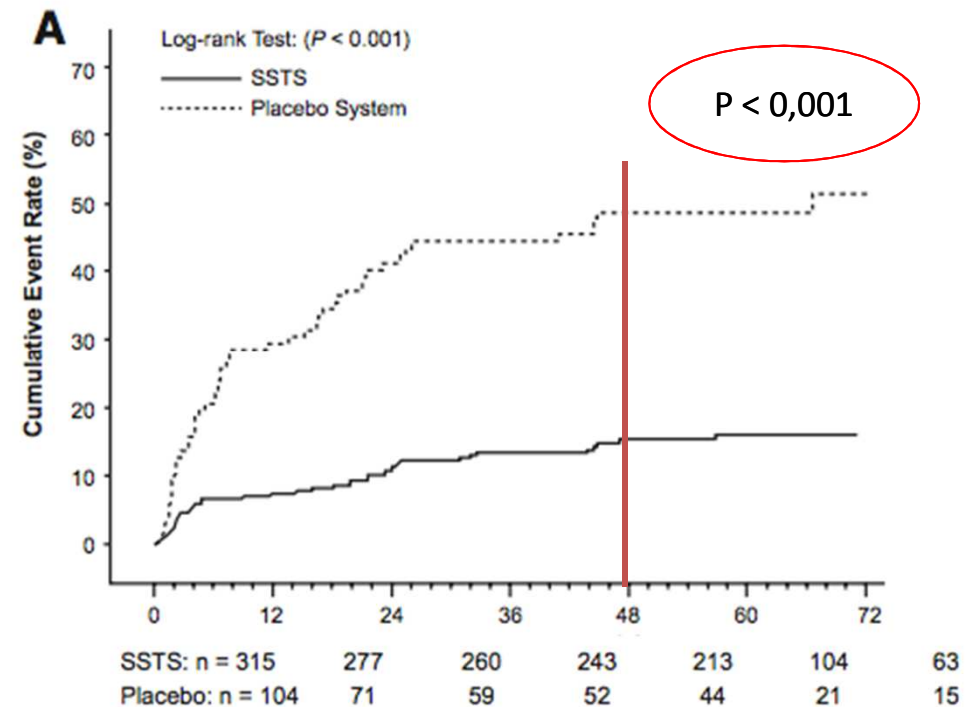
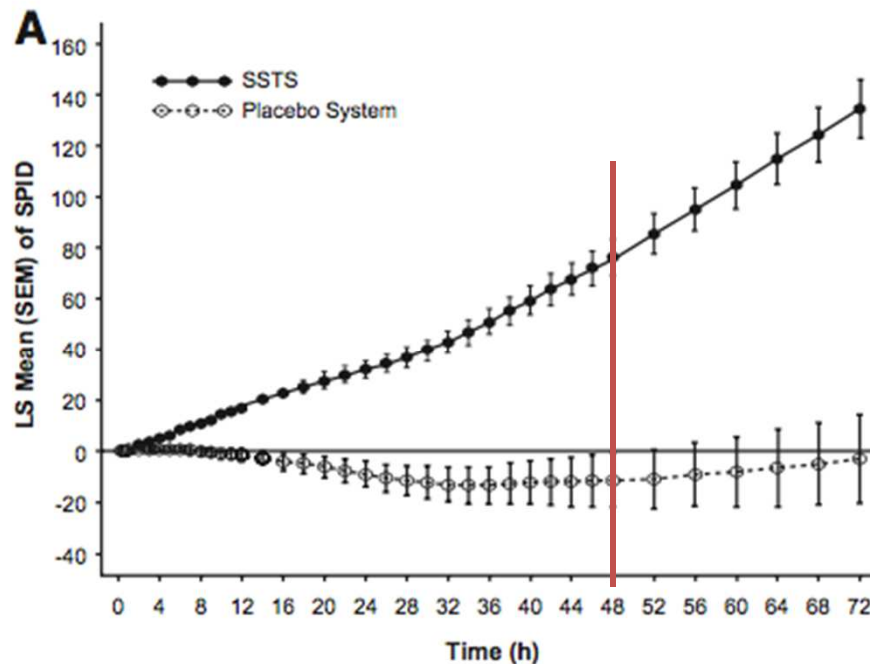


Fig. 1. Patient disposition (CONSORT flow diagram). SSTS = sufentanil sublingual tablet system.

Sufentanil Sublingual Tablet System for the Management of Postoperative Pain after Knee or Hip Arthroplasty

Jove et al. Anesthesiology 2015

SPID 48



Sufentanil Sublingual Tablet System for the Management of Postoperative Pain after Knee or Hip Arthroplasty

Jove et al. Anesthesiology 2015

	ZALVISO (n=315)	PLACEBO (n=104)	p
Pourcentage de patients ayant <u>abandonné</u> au cours de la période d'essai 48 heures en raison de l'antalgie insuffisante	14,3 %	48,1 %	<0,001
Pourcentage de patients nécessitant <u>des opioïdes de secours</u> au cours de la période d'essai 48 heures	50,8 %	73,1 %	<0,001
<u>Doses cumulées d'opioïdes de secours</u> et d'opioïdes supplémentaires consommés sur la période de 48 heures (nombre moyen de doses)	2,2	3,8	0,002
Pourcentage de patients rapportant une <u>évaluation « bonne ou excellente »</u> de la méthode de contrôle de la douleur			
24h	65,7 %	32,7%	<0,001
48h	70,2 %	28,8%	<0,001
72h	71,4 %	31,7%	<0,001
Pourcentage de professionnels de santé une <u>évaluation « bonne ou excellente »</u> de la méthode de contrôle de la douleur			
24h	70,2 %	33,7 %	<0,001
48h	69,8 %	27,9 %	<0,001
72h	70,8 %	28,8 %	<0,001

Sufentanil Sublingual Tablet System for the Management of Postoperative Pain after Knee or Hip Arthroplasty

Jove et al. Anesthesiology 2015

Table 4. Possibly or Probably Related Adverse Events (> 2% in Either Treatment Group)

Preferred Term	SSTS (n = 315)	Placebo System (n = 104)
Any related adverse event*	171 (54.3%)	35 (33.7%)
Nausea†	110 (34.9%)	23 (22.1%)
Vomiting	34 (10.8%)	6 (5.8%)
Oxygen saturation decreased	22 (7.0%)	3 (2.9%)
Dizziness	16 (5.1%)	1 (1.0%)
Constipation	15 (4.8%)	1 (1.0%)
Pruritus†	15 (4.8%)	0
Headache	13 (4.1%)	6 (5.8%)
Insomnia	13 (4.1%)	3 (2.9%)
Hypotension	12 (3.8%)	2 (1.9%)
Confusional state	8 (2.5%)	1 (1.0%)

Sufentanil Sublingual Tablet 30 mcg for the Management of Pain Following Abdominal Surgery: A Randomized, Placebo-Controlled, Phase-3

Minkowitz et al. 2016 Study

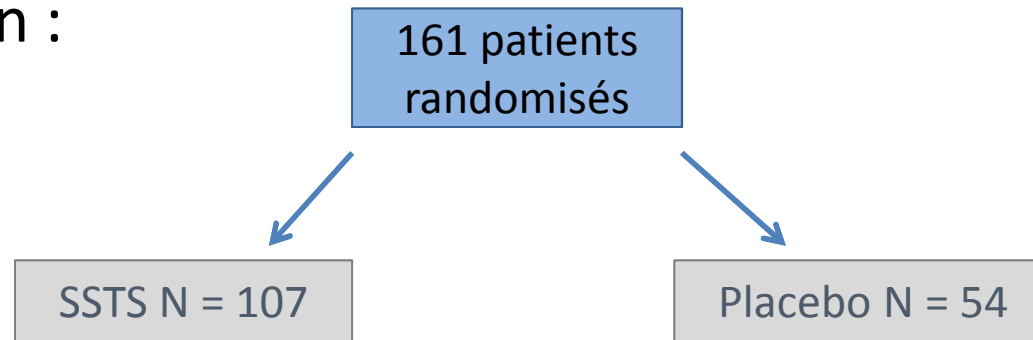
- **Objectif de l'étude** : comparer l'efficacité et la tolérance du SSTS versus placebo après chirurgie abdominale en ambulatoire
- Etude de phase III, multicentrique, randomisée, contrôlée contre placebo, en double aveugle.
- **Chirurgie abdominale ambulatoire**
- **Méthodologie similaire** :
 - Critères inclusion et exclusion
 - Randomisation 2 : 1
 - Durée d'étude : de 24 à 48h
 - Antalgiques de secours
- **Critère de jugement** :
 - SPID-12
 - Secondaires

Sufentanil Sublingual Tablet 30 mcg for the Management of Pain Following Abdominal Surgery: A Randomized, Placebo-Controlled, Phase-3

Minkowitz et al. 2016

Study

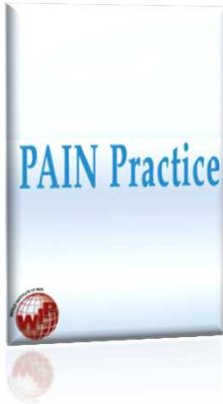
- Design :



- SPID-12 :

SST > Placebo (25,8 vs 13,1 $P < 0,001$ Différence 12,7 IC_{95%}[7,16-18,23])

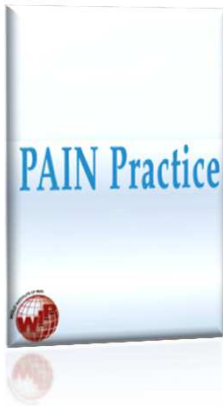
- Autres scores de douleur et évaluation globale patient et soignant : meilleurs résultats dans le groupe SST



Sufentanil Sublingual Tablet System vs.
Intravenous Patient-Controlled Analgesia with
Morphine for Postoperative Pain Control: A
Randomized, Active-Comparator Trial

Melson et al. 2014

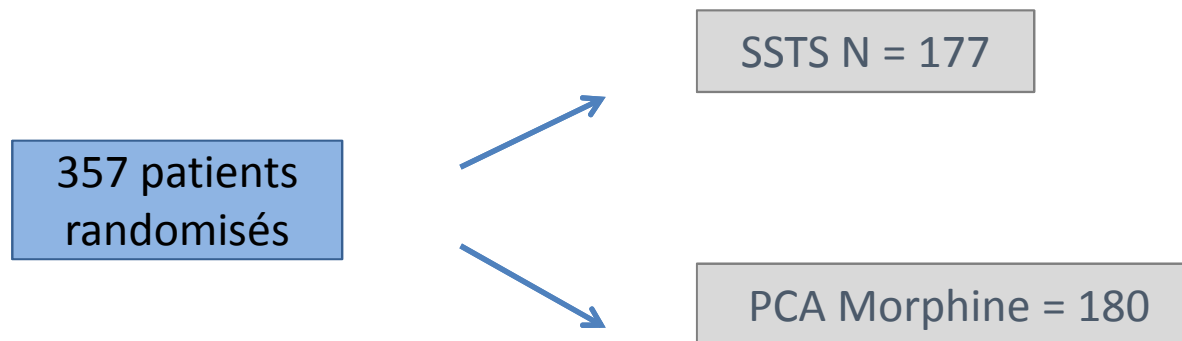
- **Objectif de l'étude** : démontrer la non-infériorité de ZALVISO® par rapport à la PCA morphine IV, en post-opératoire de chirurgie abdominale ou orthopédique
- Etude de Phase III, multicentrique, randomisée, en ouvert, de **non-infériorité**



Sufentanil Sublingual Tablet System vs. Intravenous Patient-Controlled Analgesia with Morphine for Postoperative Pain Control: A Randomized, Active-Comparator Trial

Melson et al. 2014

- Design :



- Déroulement de l'étude
- Critère de jugement principal : **Taux de succès au PGA-48**
- Critères de jugements secondaires



Sufentanil Sublingual Tablet System vs. Intravenous Patient-Controlled Analgesia with Morphine for Postoperative Pain Control: A Randomized, Active-Comparator Trial

Melson et al. 2014

- **PGA-48** : Succès à H48

SSTS (n=177)	PCA-Morphine (n=180)	Non-infériorité p
139 (78,5%)	118 (65,6%)	< 0,001

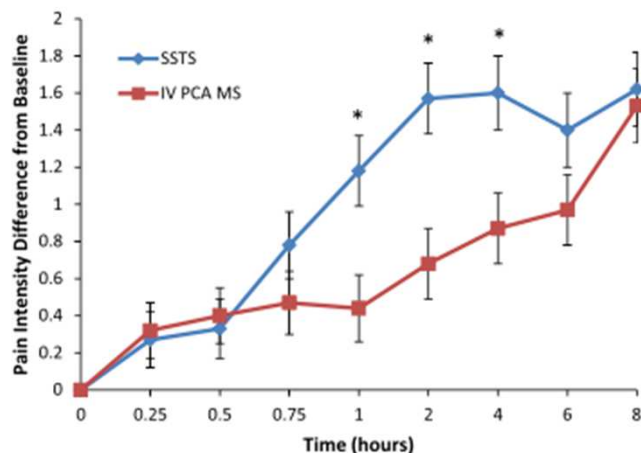


Figure 3. The pain intensity difference to baseline (PID) over the first 8 hours; * $P < 0.01$.

Table 2. Summed Pain Intensity Difference (SPID) and Total Pain Relief (TOTPAR) Scores over 24, 48, and 72 Hours

Summed Score (LS Mean [SEM])	SSTS (n = 177)	IV PCA MS (n = 177)*	P-value
SPID24	34.38 (3.88)	30.72 (3.75)	0.422
SPID48	77.94 (8.40)	72.33 (8.10)	0.569
SPID72	133.62 (13.45)	122.51 (12.98)	0.482
TOTPAR24	47.95 (1.63)	43.82 (1.57)	0.031
TOTPAR48	99.89 (3.52)	91.94 (3.39)	0.055
TOTPAR72	156.85 (5.88)	141.23 (5.67)	0.024

SSTS Sufentanil Sublingual Tablet System : Zalviso®

SSTS :

- Efficacité
- Tolérance
- Pratique
- Coût ??



→ Bientôt à l'essai au CHU de Bordeaux !!

LE SULPHATE DE MAGNESIUM

Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial *Shin et al.*

- **Sulphate de Magnésium :**

- Réduction de la douleur post-opératoire
- Epargne morphinique
- Peu d'effets secondaires

De Olivera et al. Anesthesiology 2013

- **Mécanisme d'action :**

- Inhibiteur des récepteurs NMDA
- Régulation du calcium intra-cellulaire
- Effet anti-inflammatoire

Woolf et al. Pain 1991

Iseri et al. Am Heart J 1984

Aryana et al. Anesth Pain Med 2014

Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial *Shin et al.*

- **Objectif de l'étude** : montrer que le Sulfate de Magnésium peut réduire la douleur post-opératoire et prévenir l'hyperalgésie tertiaire après 2^{ème} chirurgie de PTG
- Essai randomisé, contrôlé, en groupes parallèles, contre placebo
- **Critères inclusion** :
 - Adultes ASA I-III
 - PTG bilatérale à 1 semaine d'intervalle
 - Rachianesthésie

Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial

Shin et al.

- **Design:**

Groupe MgSO₄ :

- Induction : 50mg/kg
- Per-op : 15 mg/kg/h

Groupe Contrôle:

- Induction : NaCl 0,9%
- Per-op : NaCl 0,9%

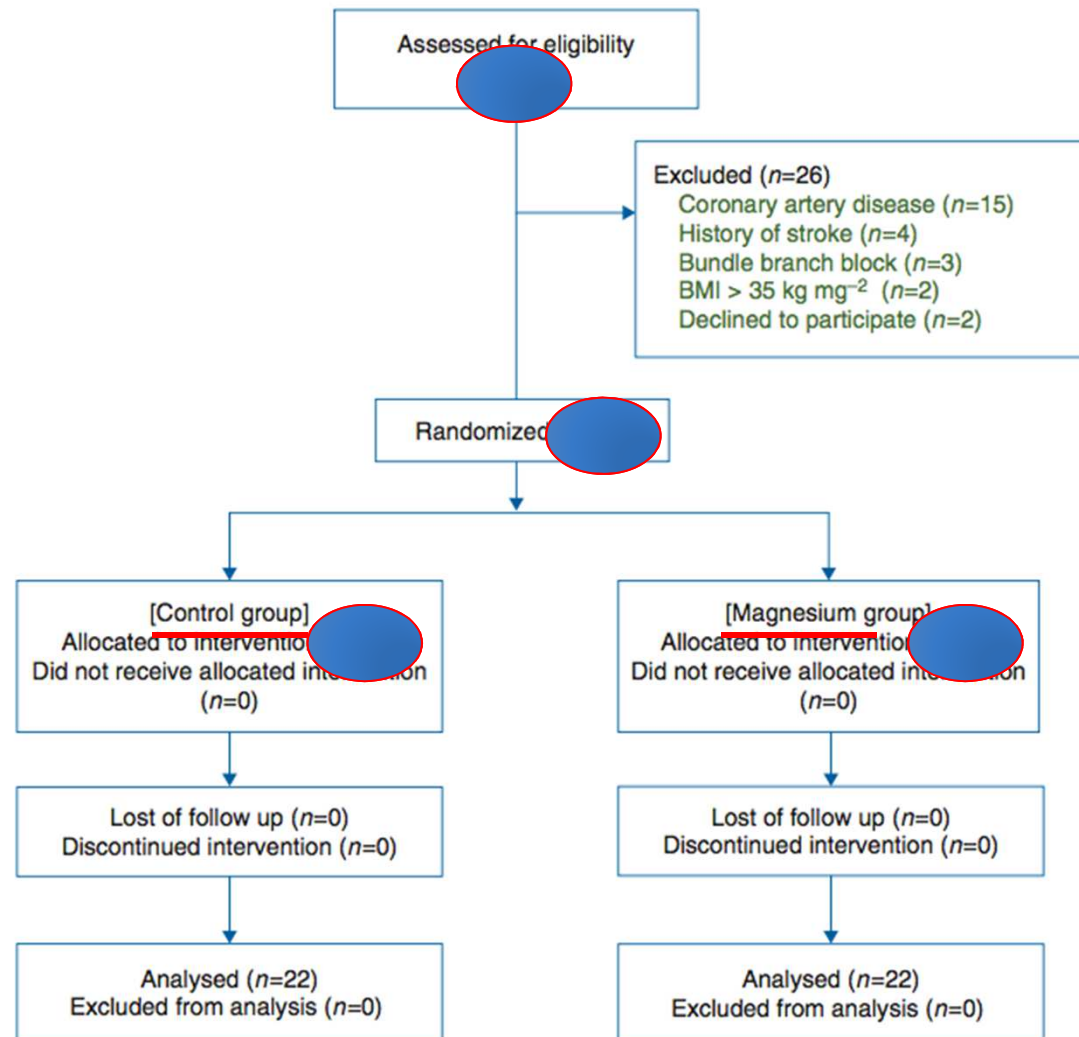
- **Protocole péri-opératoire :**

- Prémédication
- Cathether fémoral
- Rachi-anesthésie
- Protocole analgésique standardisé
- 1 chirurgien
- Protocole de réhabilitation précoce standardisé

- **Critère de jugements :**

- Primaire : EVA à H24 et H48
- Secondaires : consommation de morphine et d'antalgiques de secours

Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial

Shin et al.

Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial

Shin et al.

	Control group			Magnesium group				
	First TKA	Second TKA	P ₁	First TKA	Second TKA	P ₁	P ₂	P ₃
Ketoprofen (mg)	7 (23)	25 (33)	0.017	0 (0)	9 (20)	0.021	0.179	0.089
Metoclopramide (mg)	3 (5)	1 (3)	0.057	3 (5)	0 (0)	0.005	1.000	0.155
Ketoprofen (mg)	25 (30)	80 (53)	<0.001	11 (21)	11 (21)	0.715	0.089	0.001
Metoclopramide (mg)	2 (4)	0 (0)	0.042	1 (3)	0 (0)	0.162	0.391	0.598
PCA consumption (fentanyl, µg)	525 (330)	870 (375)	<0.001	300 (225)	495 (315)	0.004	0.014	0.001

P1 : 1^{ère} chir vs 2^{ème} chir

P2 : MgSO4 vs Placebo pour 1^{ère} chir

P3 : MgSO4 vs Placebo pour 2^{ème} chir

Magnesium sulphate attenuates acute postoperative pain and increased pain intensity after surgical injury in staged bilateral total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial

Shin et al.

	Control group			Magnesium group				
	First TKA	Second TKA	P ₁	First TKA	Second TKA	P ₁	P ₂	P ₃
Postoperative 24 h								
VAS at rest	29 (11)	44 (17)	<0.001	19 (9)	20 (10)	0.480	0.001	<0.001
Ketoprofen (mg)	7 (23)	25 (33)	0.017	0 (0)	9 (20)	0.021	0.179	0.089
Metoclopramide (mg)	3 (5)	1 (3)	0.057	3 (5)	0 (0)	0.005	1.000	0.155
Postoperative 48 h								
VAS at rest	33 (8)	43 (14)	0.006	24 (8)	25 (10)	0.378	0.001	<0.001
Ketoprofen (mg)	25 (30)	80 (53)	<0.001	11 (21)	11 (21)	0.715	0.089	0.001
Metoclopramide (mg)	2 (4)	0 (0)	0.042	1 (3)	0 (0)	0.162	0.391	0.598

P1 : 1^{ère} chir vs 2^{ème} chir

P2 : MgSO4 vs Placebo pour 1^{ère} chir

P3 : MgSO4 vs Placebo pour 2^{ème} chir



Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire

R3.8 - En peropératoire, l'administration de faible dose de kétamine chez un patient sous anesthésie générale est recommandée dans les deux situations suivantes : 1/ chirurgie à risque de douleur aiguë intense ou pourvoyeuse de DCPC ; 2/ patients vulnérables à la douleur en particulier patients sous opioïdes au long cours ou présentant une toxicomanie aux opiacés.

G1+, ACCORD FORT

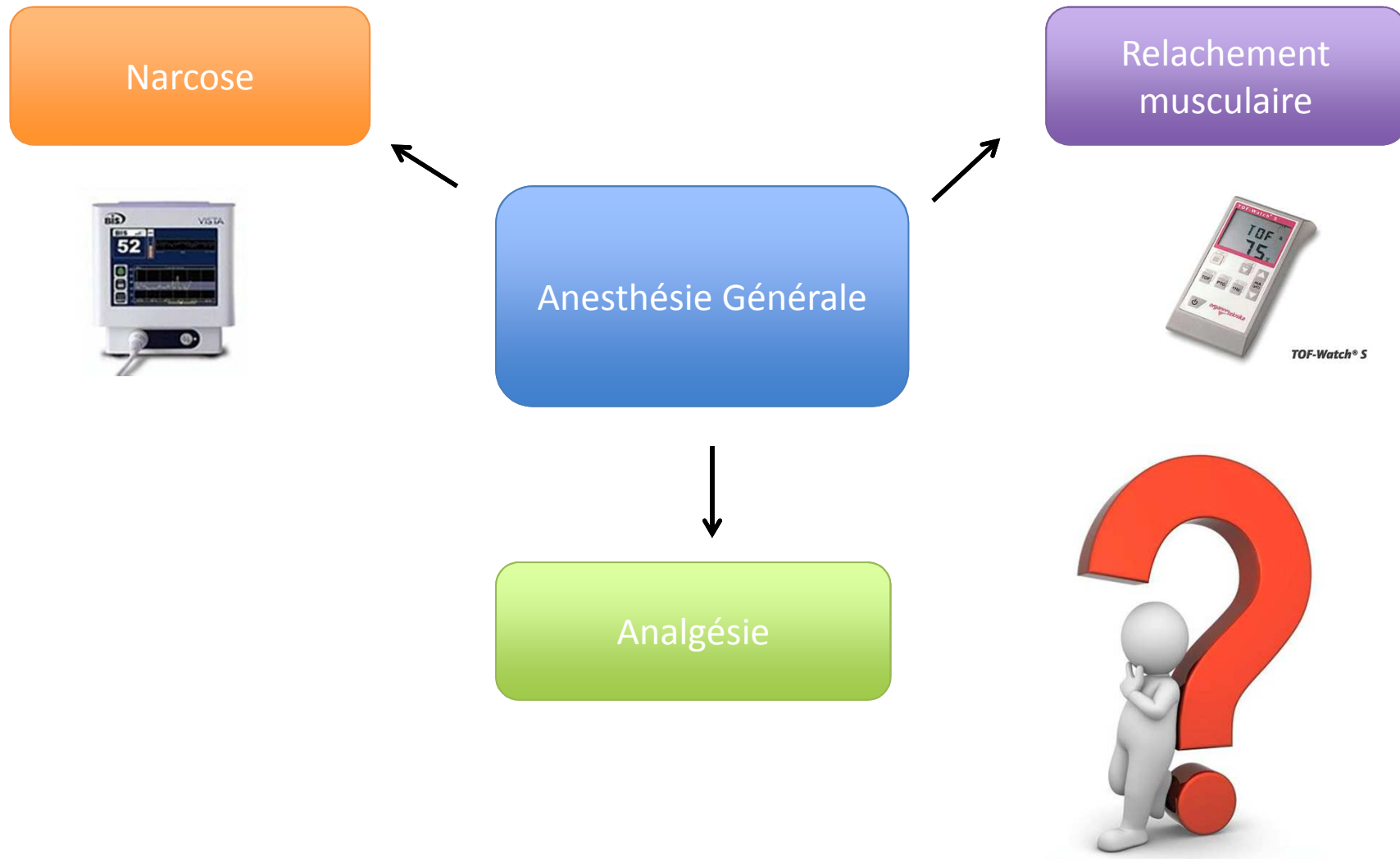
Argumentaire : La kétamine est l'agent anti-hyperalgésique recommandé en première intention à la dose (maximale) de 0,5 mg/kg après l'induction anesthésique (pour éviter les effets psychodysléptiques) +/- en administration continue à la dose de 0,125 à 0,25 mg/kg/h. La perfusion sera arrêtée 30 min avant la fin de la chirurgie.

L'utilisation de kétamine à faible dose en peropératoire permet de réduire l'intensité de la douleur aiguë pendant 24 heures et de diminuer la consommation de morphine en moyenne de 15 mg sur 24 heures et le risque de nausées-vomissements (niveau de preuve modéré) [53-54]. La prolongation de l'administration de kétamine en postopératoire accroît le risque d'hallucinations et ne majeure pas de façon importante l'effet analgésique. L'effet sur la douleur chronique post chirurgicale est estimé à une réduction de 30% de l'incidence de la douleur chronique à trois mois après la chirurgie (niveau de preuve bas) [55-56]. On ne peut pas préciser si la prolongation de l'administration pendant 24 heures permet de réduire encore le risque de douleur chronique post chirurgicale.

Quant au magnésium, son utilisation n'est pas actuellement recommandée du fait d'un niveau de preuve insuffisant.

MONITORAGE DE L'ANALGÉSIE

Monitorage en anesthésie



Monitoring de l'analgésie

Monitoring uni-paramétrique :

- ANI (Analgesia Nociception Index)
- Pupillométrie
- Pléthysmographie
- Conductance cutanée

Monitoring multi-paramétrique :

- NoL Index (Nociception Level Index)

NoL Index

- **Combinaison de 5 paramètres :**
 - Fréquence cardiaque
 - Variabilité de la fréquence cardiaque
 - Pléthysmographie
 - Conductance cutanée
 - Fluctuation de conductance cutanée
- **Index : 0-100**



NoL Index



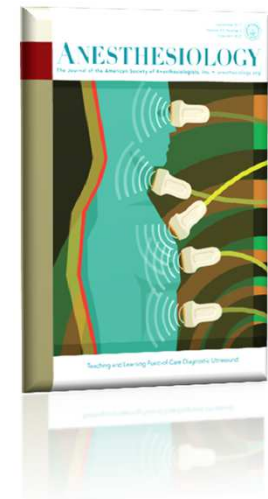
Monitoring the nociception level: a multi-parameter approach

**Nir Ben-Israel · Mark Kliger · Galit Zuckerman ·
Yeshayahu Katz · Ruth Edry**

J Clin Monit Comput 2013

Ability of the Nociception Level, a Multiparameter Composite of Autonomic Signals, to Detect Noxious Stimuli during Propofol–Remifentanyl Anesthesia

Martini et al. Anesthesiology 2015



Plusieurs études en cours ...

Preliminary Intraoperative Validation of the Nociception Level Index

Edry et al.

A Noninvasive Nociception Monitor

- **Objectif de l'étude :**
comparer l'efficacité du NoL
vs les autres monitorages uni-
paramétriques de l'analgésie
- **Design :**
 - Etude prospective
interventionnelle
 - Anesthésie générale
 - 5 stimuli

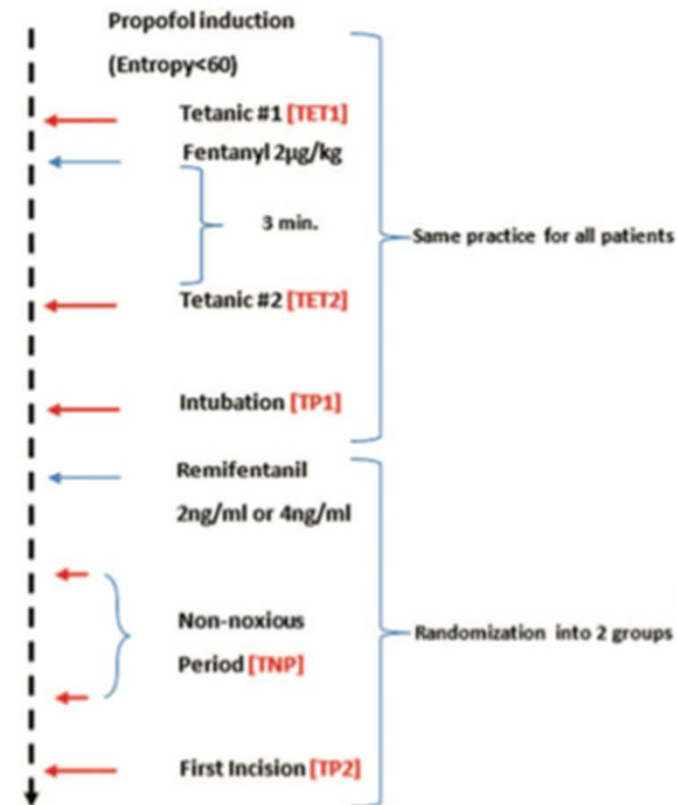


Fig. 1. Study timeline. TET1 = first tetanic stimulus; TET2 = second tetanic stimulus; TNP = nonnoxious period; TP1 = intubation; TP2 = skin incision/first trocar insertion.

Preliminary Intraoperative Validation of the Nociception Level Index

Edry et al.

A Noninvasive Nociception Monitor

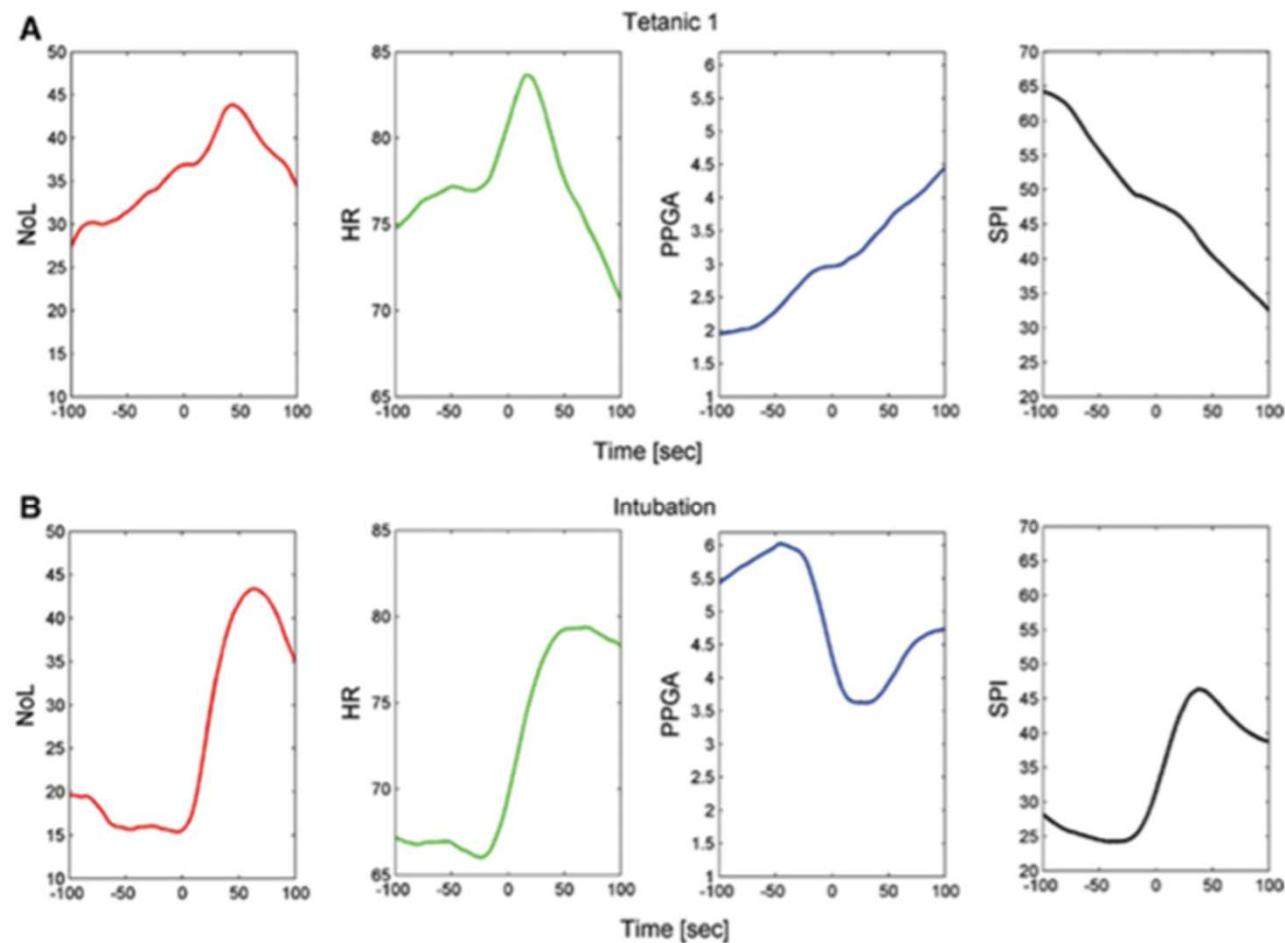


Fig. 5. Trend over time. Nociception level (NoL) (red), heart rate (HR) (green), pulse plethysmograph amplitude (PPGA) (blue), and surgical pleth index (SPI) (black). Time 0s indicates annotation of stimulus: (A) tetanic 1 and (B) intubation.

Preliminary Intraoperative Validation of the Nociception Level Index

Edry et al.

A Noninvasive Nociception Monitor

Table 2. Prestimulus, Poststimulus, and Reaction Values (Median [25–75th Percentile]) after Clinical and Experimental Stimuli

	NoL	HR	PPGA	SPI	SE
	Median (25–75%)	Median (25–75%)	Median (25–75%)	Median (25–75%)	Median (25–75%)
Intubation	1.2 to 23.1	67 (60.2 to 74.3)	5.4 (4.3 to 7.7)	24 (19.8 to 27.6)	45 (39 to 55.4)
	23.8 to 47)	80 (70 to 85.6)	3.7 (2.9 to 5.1)	42 (35.2 to 52.5)	47 (42.5 to 59.3)
	21 (10.8 to 30.2)	17% (8 to 26%)	–34% (–45.8 to –13.5%)	20 (10.3 to 25.9)	4 (–2.5 to 7.4)
	<i>P</i> value	< 0.0001*	< 0.0001*	< 0.0001*	0.009
TP2 pre	5 (2.7 to 17.1)	61 (51.6 to 66.4)	4.9 (3.1 to 7.1)	27 (20.6 to 39.8)	47 (36.5 to 53.5)
TP2 post	15 (7.2 to 29.1)	63 (53 to 68.1)	3.8 (2.3 to 5.5)	42 (28.2 to 54.6)	47 (37 to 52.5)
TP2 reaction	5 (0.6 to 12.9)	2% (–1.4 to 5%)	–18% (–36.1 to –2.6%)	8 (2.6 to 16.9)	0.8 (–1.2 to 2.7)
<i>P</i> value	< 0.0001*	0.01	< 0.0001*	< 0.0001*	0.137
Stimulation tétanique	20 to 46)	78 (68.4 to 83.7)	1.7 (0.9 to 3.5)	52 (40.8 to 68.6)	34 (23.7 to 44.1)
	1.8 to 53.8)	79 (68.9 to 88.5)	3.3 (1.8 to 4.9)	42 (33.6 to 46.9)	32 (18.4 to 47.2)
	–5 (–2.5 to 19.6)	0.2% (–5.4 to 8.3%)	78.5% (24.7 to 138.7%)	–14 (–22.1 to –3.3)	–1 (–15.0 to 9.3)
	<i>P</i> value	0.0006*	< 0.0001*†	< 0.0001*†	0.343
TET2 pre	12 (4.9 to 28.4)	66 (58.8 to 74.6)	4.8 (3.5 to 6.7)	25 (20.1 to 32.2)	45 (35.1 to 51.8)
TET2 post	19 (12 to 30.9)	69 (59.2 to 75.1)	4.8 (3.5 to 5.8)	28 (22.5 to 38)	43 (35.7 to 55)
TET2 reaction	6 (–2.4 to 15.8)	2% (–2.6 to 6.4%)	–5% (–18.1 to 10.1%)	2 (–1.4 to 7)	3 (–4.1 to 7.8)
<i>P</i> value	0.0051*	0.34	0.19	0.0025*	0.155
Pas de stimulus douloureux	2 to 12)	64 (52 to 69)	5 (3 to 7.5)	28 (21 to 39)	45 (38.5 to 50.3)
	2.1 to 7.4)	63 (52 to 68)	4.7 (2.9 to 7.6)	28 (19 to 37)	45 (37.7 to 50.4)
	–0.8 (–4.3 to 1.2)	–1% (–2.2 to 0)	–0.25% (–7.4 to 6.6%)	0.16 (–2.3 to 2.3)	1 (–1.6 to 2.5)
	<i>P</i> value	0.01	0.0009*		0.235

Preliminary Intraoperative Validation of the Nociception Level Index

Edry et al.

A Noninvasive Nociception Monitor

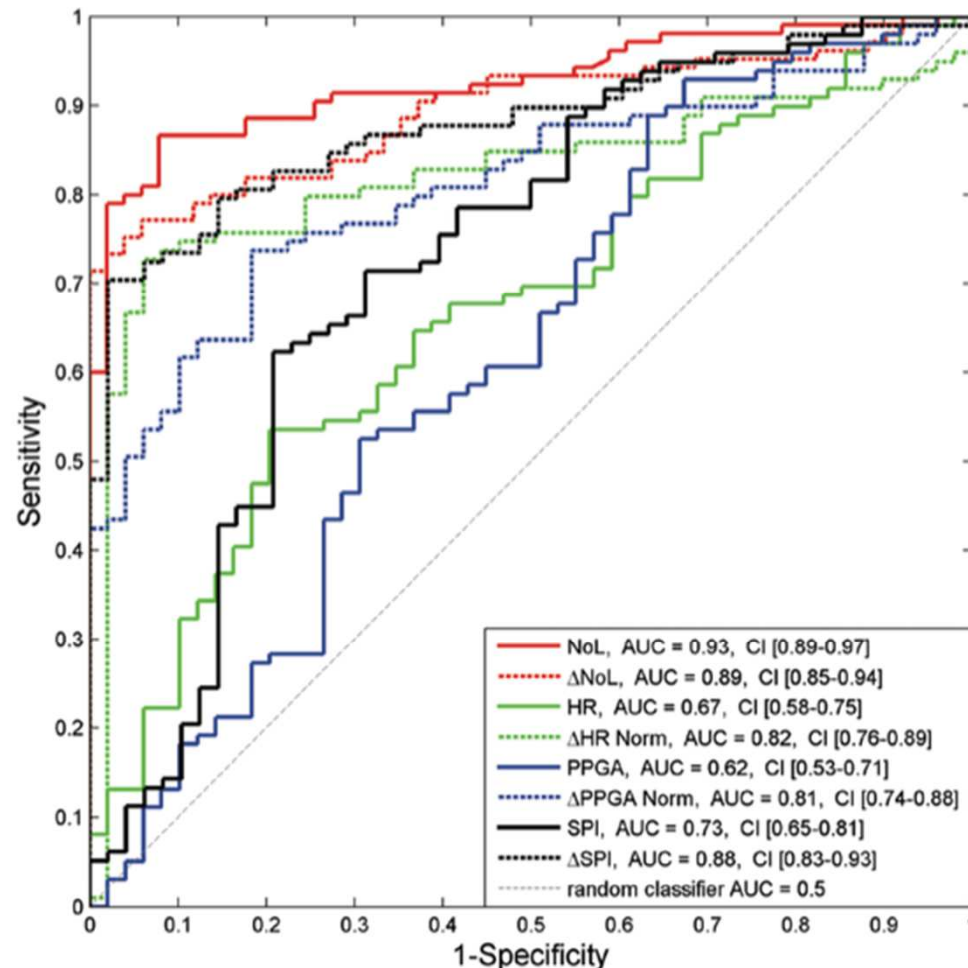


Table 3. Sensitivity for Detecting Noxious Events at 84% Specificity

Parameter/Index	Sensitivity (%)	95% CI
NoL	87	77–92%
HR	37	28–47%
PPGA	21	14–30%
SPI	43	33–53%
ΔNoL	80	71–87%
ΔHR	76	66–84%
ΔPPGA	64	54–73%
ΔSPI	80	71–87%



Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire

2. Monitoring de l'analgésie : quelles sont les méthodes permettant de monitorer l'analgésie en postopératoire immédiat chez l'adulte et l'enfant ?

Absence de recommandation
Argumentaire : L'analyse de la littérature établit que la pupillométrie, l'ANI (analgesia nociception index) et le SPI (surgical pleth index) permettent une évaluation correcte de la balance analgésie-nociception sous anesthésie générale [21-23]. En revanche, il n'est pas possible d'affirmer, à l'heure actuelle, qu'un tel monitoring per-opératoire permette de diminuer la douleur post-opératoire ou la consommation d'antalgiques post-opératoires. Chez les patients éveillés, quelques publications suggèrent un certain degré de corrélation entre l'ANI ou la pupillométrie et les scores de douleur obtenus par les échelles d'auto ou hétéro-évaluation [24, 25]. Toutefois l'utilisation de ces moniteurs en post-opératoire immédiat n'a pas prouvé de supériorité ni de bénéfice par rapport aux échelles d'auto ou d'hétéro-évaluation. Il est cependant à noter qu'aucune étude n'a été réalisée en post-opératoire chez le patient « non communicant », population pour laquelle l'évaluation par les échelles de douleur pose plus de difficultés. Mis à part ces différents rappels, aucune donnée nouvelle ne permet la rédaction de recommandations plus précises.

**ANXIÉTÉ, CATASTROPHISME, BESOIN
D'INFORMATION ET DOULEUR CHRONIQUE
POST-OPERATOIRE**

BJA

2016

Patient coping and expectations about recovery predict the development of chronic post-surgical pain after traumatic tibial fracture repair

Khan et al.

- Facteurs de risque de Douleur Chroniques Post-Opératoires (DCPO) :
 - Sexe féminin
 - Jeune âge
 - Comportements ?
 - Appréhension? Attente? Anxiété?

Probablement !

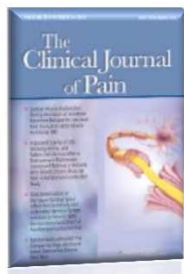


Measures of Patients' Expectations About Recovery: A Systematic Review

Ebrahim et al. J Occup Rehab 2015

A Review of Psychological Risk Factors in Back and Neck Pain

Linton et al. Spine 2010



Preoperative Anxiety and Catastrophizing: A Systematic Review and Meta-analysis of the Association With Chronic Postsurgical Pain

Theunissen et al. Clin J Pain 2012

Patient coping and expectations about recovery predict the development of chronic post-surgical pain after traumatic tibial fracture repair

Khan et al.

- **Objectif de l'étude** : évaluer l'association entre attentes du patients à propos de sa convalescence et développement d'une DCPO
- **Design de l'étude** :
 - SPRINT Trial



Patient coping and expectations about recovery predict the development of chronic post-surgical pain after traumatic tibial fracture repair

Khan et al.

SPOC Questionnaire

Component					Component				
Questionnaire Item	1	2	3	4	Questionnaire Item	1	2	3	4
Somatic complaints					Coping				
Muscles hurt after exercise	.744				Lost sleep over worry in the past week		.713		
Muscles hurt at rest	.719				Thinking of yourself as a worthless person in the past week		.680		
Experienced pain in the last week	.707				Felt you couldn't overcome your difficulties in the past week		.613		
Experienced stiff joints in the past week	.674				Experienced hot or cold spells in the past week		.585		
Experienced heavy feelings in arms or legs in the past week	.580				Felt under constant strain in the past week		.585		
Experienced problems with sleep in the past week	.558				Feeling reasonably happy in the past week		.553		
Experienced loss of strength in the past week	.532		.404		Energy				
Experienced balance problems in the past week	.513				Difficulty concentrating			.668	
Felt lower back pain in the past week	.476				Poor memory			.631	
Feeling weak in the past week	.458		.455		Feeling low in energy or slowed down in the past week			.551	
Coping					Problems starting things	.410		.506	
Lost sleep over worry in the past week		.713			Less strength in your muscles			.496	
Thinking of yourself as a worthless person in the past week		.680			Need to rest more			.465	
Felt you couldn't overcome your difficulties in the past week		.613			Experienced fatigue in the past week			.427	
Experienced hot or cold spells in the past week		.585			Optimism				
Felt under constant strain in the past week		.585			My treatment will be effective in curing my injury				.732
Feeling reasonably happy in the past week		.553			The symptoms due to my injury will improve with time				.675
					There is a lot that I can do to control my injury-related symptoms				.632
					The symptoms due to my injury will last a short time				.619

Patient coping and expectations about recovery predict the development of chronic post-surgical pain after traumatic tibial fracture repair

Khan et al.

Table 2 Patient-reported chronic pain and pain that interferes with normal work at one yr, stratified by SPOC scores acquired six weeks after surgery (n=267)

SPOC score category	None to very mild pain	Mild to severe pain	Risk (95% CI)	None to a little pain interference	Moderate to extreme pain interference	Risk (95% CI)
Low (≤ 40)	53		37.6 (27.3–47.9)	73	12	14.1 (6.7–21.5)
Intermediate ($>40, \leq 80$)	56		54.1 (45.3–62.9)	78	44	36.1 (27.6–44.6)
High (>80)	11		81.7 (71.9–91.5)	22	38	63.3 (51.1–75.5)

55%

Table 5 Variables associated with chronic pain at one yr (n=267). Age in decades

Variable	Adjusted model without SPOC scores Odds ratio (95% CI)	Adjusted model with SPOC scores Odds ratio (95% CI)
Sex	1.02 (0.56–1.83)	1.01 (0.54–1.88)
Age	1.09 (0.93–1.27)	1.13 (0.96–1.34)
Open	1.11 (0.66–1.88)	1.00 (0.58–1.73)
Multi-trauma	1.54 (0.92–2.56)	1.30 (0.76–2.24)
Smoker	2.41 (1.38–4.20)	2.10 (1.17–3.77)
SPOC		
Low		Reference
Intermediate		1.84 (1.02–3.31)
High		6.56 (2.90–14.81)

Table 6 Variables associated with pain interference at one yr (n=267). Age in decades

Variable	Adjusted model without SPOC scores Odds ratio (95% CI)	Adjusted model with SPOC scores Odds ratio (95% CI)
Sex	0.75 (0.39–1.43)	0.69 (0.34–1.37)
Age	1.11 (0.93–1.32)	1.20 (0.99–1.45)
Open	2.28 (1.32–3.95)	2.24 (1.24–4.03)
Multi-trauma	1.34 (0.78–2.30)	0.99 (0.55–1.79)
Smoker	2.38 (1.60–4.99)	2.54 (1.39–4.67)
SPOC		
Low		Reference
Intermediate		3.15 (1.49–6.69)
High		10.10 (4.26–23.96)

Patient coping and expectations about recovery predict the development of chronic post-surgical pain after traumatic tibial fracture repair

Khan et al.

Table 2 Patient-reported chronic pain and pain that interferes with normal work at one yr, stratified by SPOC scores acquired six weeks after surgery (n=267)

SPOC score category	None to very mild pain	Mild to severe pain	Risk (95% CI)	None to a little pain interference	Moderate to extreme pain interference	Risk (95% CI)
				73	12	14.1 (6.7–21.5)
				78	44	36.1 (27.6–44.6)
				22	38	63.3 (51.1–75.5)

Table 5 Variables associated with chronic pain at one yr (n=267). Age in decades

Variable	Adjusted model without SPOC scores Odds ratio (95% CI)	Adjusted model with SPOC scores Odds ratio (95% CI)
Sex	1.02 (0.56–1.83)	1.01 (0.54–1.88)
Age	1.09 (0.93–1.27)	1.13 (0.96–1.34)
Open	1.11 (0.66–1.88)	1.00 (0.58–1.73)
Multi-trauma	1.54 (0.92–2.56)	1.30 (0.76–2.24)
Smoker	2.41 (1.38–4.20)	2.10 (1.17–3.77)

Table 6 Variables associated with pain interference at one yr (n=267). Age in decades

Variable	Adjusted model without SPOC scores Odds ratio (95% CI)	Adjusted model with SPOC scores Odds ratio (95% CI)
Sex	0.75 (0.39–1.43)	0.69 (0.34–1.37)
Age	1.11 (0.93–1.32)	1.20 (0.99–1.45)
Open	2.28 (1.32–3.95)	2.24 (1.24–4.03)
Multi-trauma	1.34 (0.78–2.30)	0.99 (0.55–1.79)
Smoker	2.38 (1.60–4.99)	2.54 (1.39–4.67)



Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire

R1.1 - <u>En période préopératoire</u>, il est recommandé d'identifier les patients les plus vulnérables à la douleur (à risque de développer une douleur <u>postopératoire sévère</u> et/ou une douleur chronique post-chirurgicale (DCPC)), en recherchant la présence d'une douleur préopératoire y compris en dehors du site opératoire, la consommation d'opiacés au long court, des facteurs chirurgicaux et psychiques tels que <u>l'anxiété ou la dépression</u>.	Avis d'experts, ACCORD FORT
R1.2 - Il est <i>probablement</i> recommandé d'utiliser l'échelle  (Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale) pour rechercher une anxiété et/ou un besoin d'information en période préopératoire.	Avis d'experts, ACCORD FORT
Argumentaire : L'état d'anxiété, le stress, et la dépression sont les facteurs psychologiques les plus à risque d'induire <u>une douleur postopératoire sévère [5-7]</u>. Ils jouent un rôle important dans le développement de la DCPC. Le catastrophisme est à la fois un facteur prédictif de douleur postopératoire plus intense, de consommation de morphine plus importante dans divers modèles chirurgicaux, mais également de DCPC plus fréquente en chirurgie orthopédique. L'évaluation en consultation d'anesthésie avec une échelle simple d'utilisation (APAIS) permettrait de prédire la transition de la DPO aiguë à chronique	

REMIFENTANIL ET HYPERALGÉSIE INDUITE PAR LES OPIOÏDES

Hyperalgésie induite par les opioïdes



Opioid-induced Hyperalgesia

A Qualitative Systematic Review

Angst et al. Anesthesiology 2006

- Utilisation de fortes doses de morphiniques :
 - ➤ Consommation morphine
 - ➤ Scores de douleurs
 - Hyperalgésie et allodynie

Chia et al. BJA 1999
Colvin et al. BJA 2010
Shin et al. BJA 2010
- Effet agent-dépendant ? Dose-dépendant ? Durée-dépendant ?
- Adjuvants

Joly et al. Anesthesiology 2005
Angst et al. Pain 2003

Hyperalgésie induite par les opioïdes



Induction of Synaptic Long-Term Potentiation After Opioid Withdrawal

Ruth Drdla,* Matthias Gassner,* Ewald Gimpl, Jürgen Sandkühler†

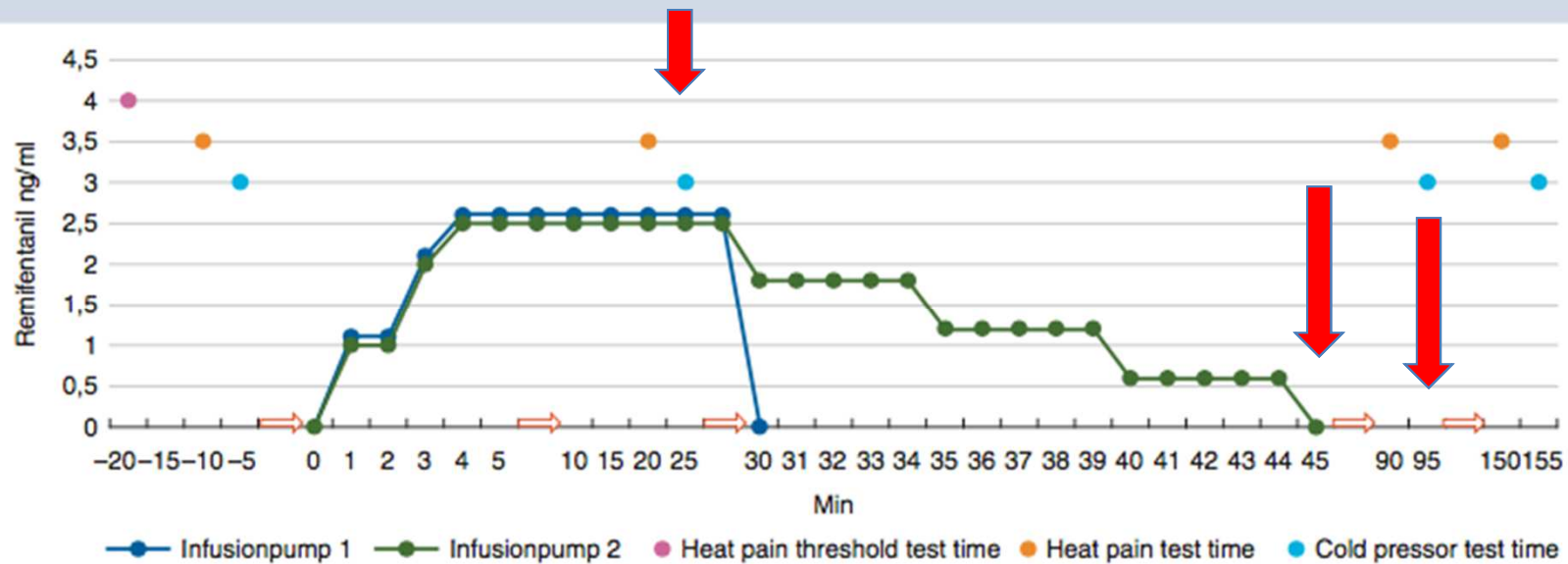
→ Pas encore étudié chez l'homme et en pratique clinique

BJA 2016 Gradual withdrawal of remifentanyl infusion may prevent opioid-induced hyperalgesia[†] *Comelon et al.*

- **Objectif de l'étude** : comparer 2 stratégies d'arrêt du rémifentanyl (sevrage progressif vs brutal) chez le volontaires sains sur le développement de l'hyperalgésie secondaire
- Etude randomisée, contrôlée, en double-aveugle sur volontaires sains
- **Design** :
 - Stimulis douloureux : Heat Pain test et Cold pressor test
 - Score de douleur : NRS
 - 3 sessions

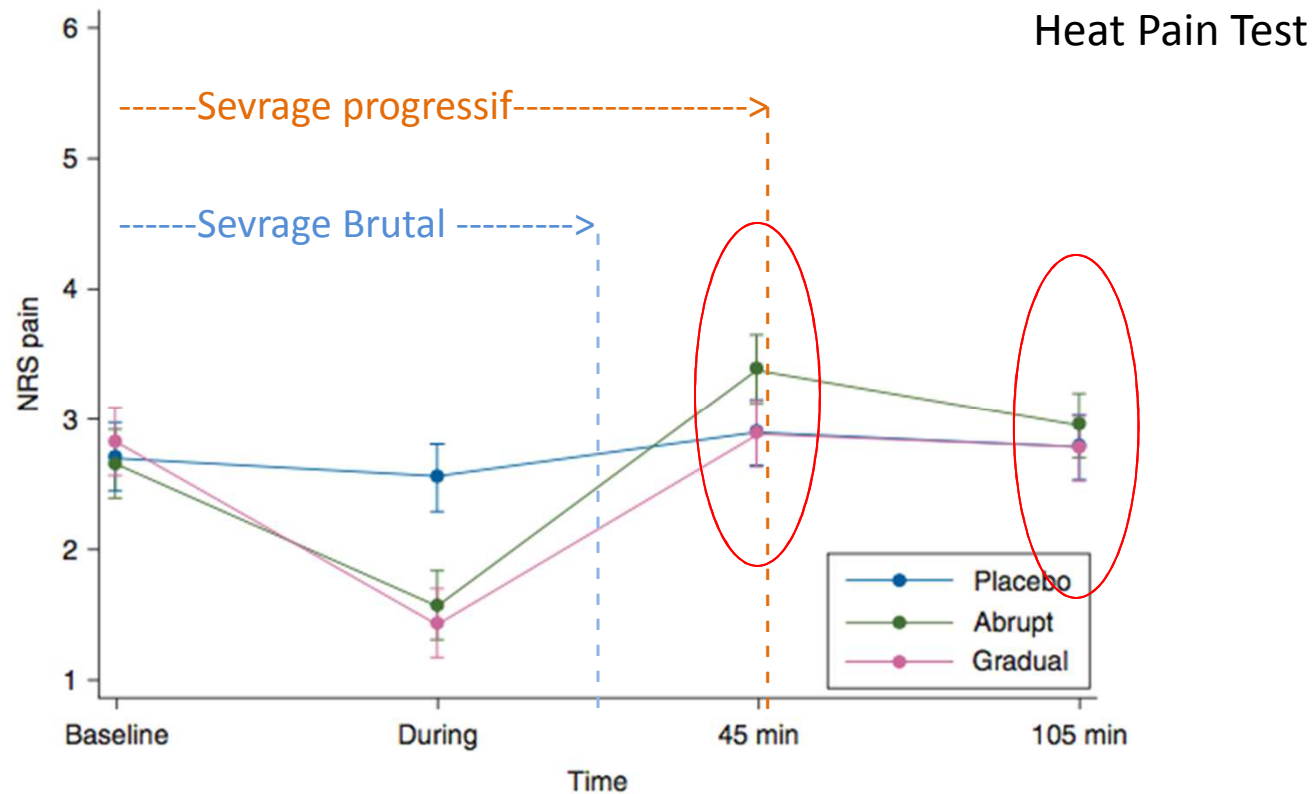


BJA 2016 Gradual withdrawal of remifentanyl infusion may prevent opioid-induced hyperalgesia[†] *Comelon et al.*

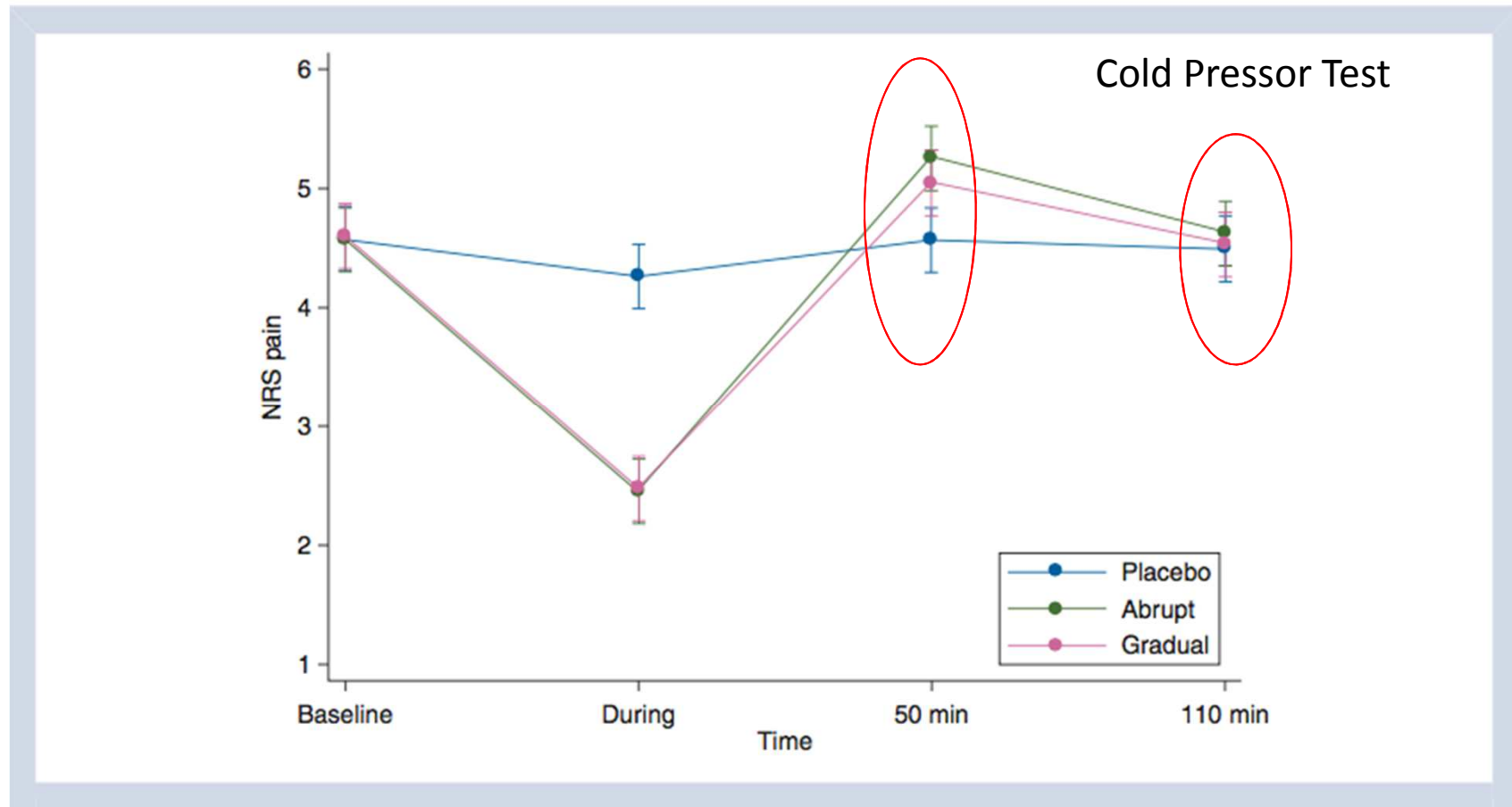


- Stimuli douloureux
- Arrêt Brutal
- Arrêt Progressif

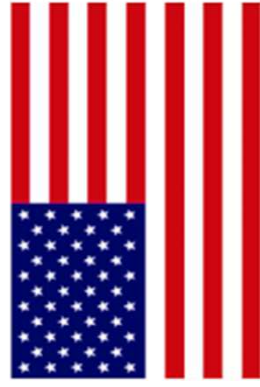
BJA 2016 Gradual withdrawal of remifentanyl infusion may prevent opioid-induced hyperalgesia[†] *Comelon et al.*



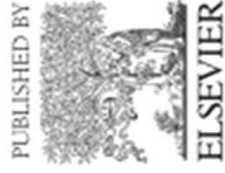
BJA 2016 Gradual withdrawal of remifentanyl infusion may prevent opioid-induced hyperalgesia[†] *Comelon et al.*



RECOMMENDATIONS



RESEARCH
EDUCATION
TREATMENT
ADVOCACY



The Journal of Pain, Vol 17, No 2 (February), 2016: pp 131-157
Available online at www.jpain.org and www.sciencedirect.com

Guidelines on the Management of Postoperative Pain

Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline

From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council



Recommandations formalisées d'experts

**Réactualisation de la recommandation sur la douleur
postopératoire**

*Revision of Expert panel guidelines on postoperative pain
management*

SFAR

Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

Texte validé par le Conseil d'Administration de la SFAR (17/06/16)



Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire

1- L'évaluation de la douleur postopératoire (DPO) chez l'adulte et l'enfant.

- Quand et pourquoi évaluer ? Bénéfice de l'évaluation sur les conséquences postopératoire/chronicisation.
- Faut-il utiliser le DN4 en péri-opératoire ?
- Quelle(s) échelle(s) de douleur utiliser chez l'enfant de moins de 7 ans ?
- Quelle(s) échelle(s) de douleur utiliser chez le patient non communiquant ?
- Les modalités de surveillance des patients bénéficiant de morphiniques en postopératoire, le monitoring de l'analgésie postopératoire.

2- Quelles sont les méthodes permettant de monitorer l'analgésie au bloc opératoire et en post-opératoire immédiat chez l'adulte, l'enfant ?

- Bénéfices au monitoring de l'analgésie ?
- Quelle population ?
- Quels instruments et outils ?



Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire

3- Les thérapeutiques médicamenteuses par voie systémiques et orales.

- Quelle place pour les AINS sélectifs et non sélectifs en périopératoire ?
- Place de l'oxycodone en ériopératoire (Principales indications ? Quelles limites ?)
- Quelles sont les indications de la lidocaïne en périopératoire ? A quelle dose ?
- Quelle est la place des corticoïdes en prémédication, pendant et après la chirurgie ?
- Faut-il administrer la kétamine à faible dose à tous les patients pendant la chirurgie ? A quelle dose ? Quand l'administrer (avant l'incision ou avant l'induction) ? Faut-il poursuivre la kétamine en postopératoire, et si oui, pour quels patients ?
- Place des gabapentinoïdes en pré et postopératoire ?
- Indications ou non indication du sulfate de magnésium en périopératoire ?



Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire

4- L'anesthésie locale et loco-régionale postopératoire.

- Quelles indications et limites pour le cathétérisme périnerveux postopératoire ?
- Quelles indications et limites pour un cathétérisme par voie périurale et para vertébrale ?
- Quelles indications et limites pour un cathéter d'infiltration ?

Take Home Messages

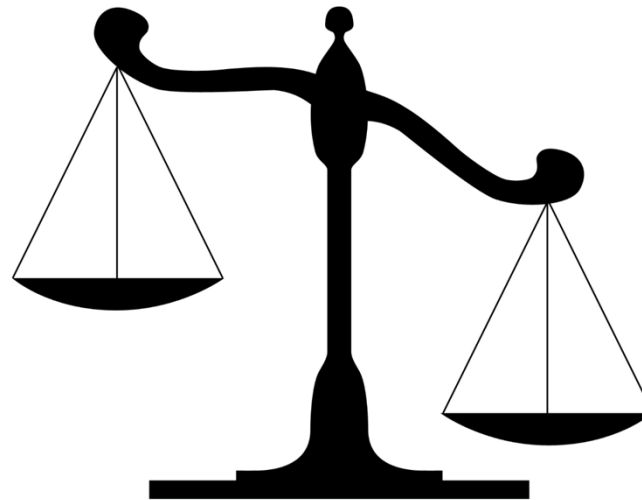
- Auto-administration de **Sufentanil orale** : Oui !
- **Sulfate de Magnésium** en per-opératoire:
 - Réduit la douleur post-opératoire
 - Pas d'effets secondaires
- **Monitoring de l'analgésie** :
 - Oui !
 - Etudes attendues !
- Prise en compte **anxiété péri-opératoire** !
- Hyperalgésie secondaire : des moyens simples pour s'en protéger ?
- **Recommandations** +++

Analgesia Nociception Index



Nociception

Système
orthosympathique



Antinociception

Système
parasymphatique

ANI : reflet de la balance nociception/antinociception

ANI



- **Patients éveillés**

- Travail obstétrical
- SSPI
- Situation de stress

Le Guen et al. Int J Obst Anesth 2012

Boseli et al. 2012

- **Patients anesthésiés**

- Bonne sensibilité de l'ANI
- Prédiction douleur post-opératoire

Jeanne et al. J Clin Monit Comput 2012

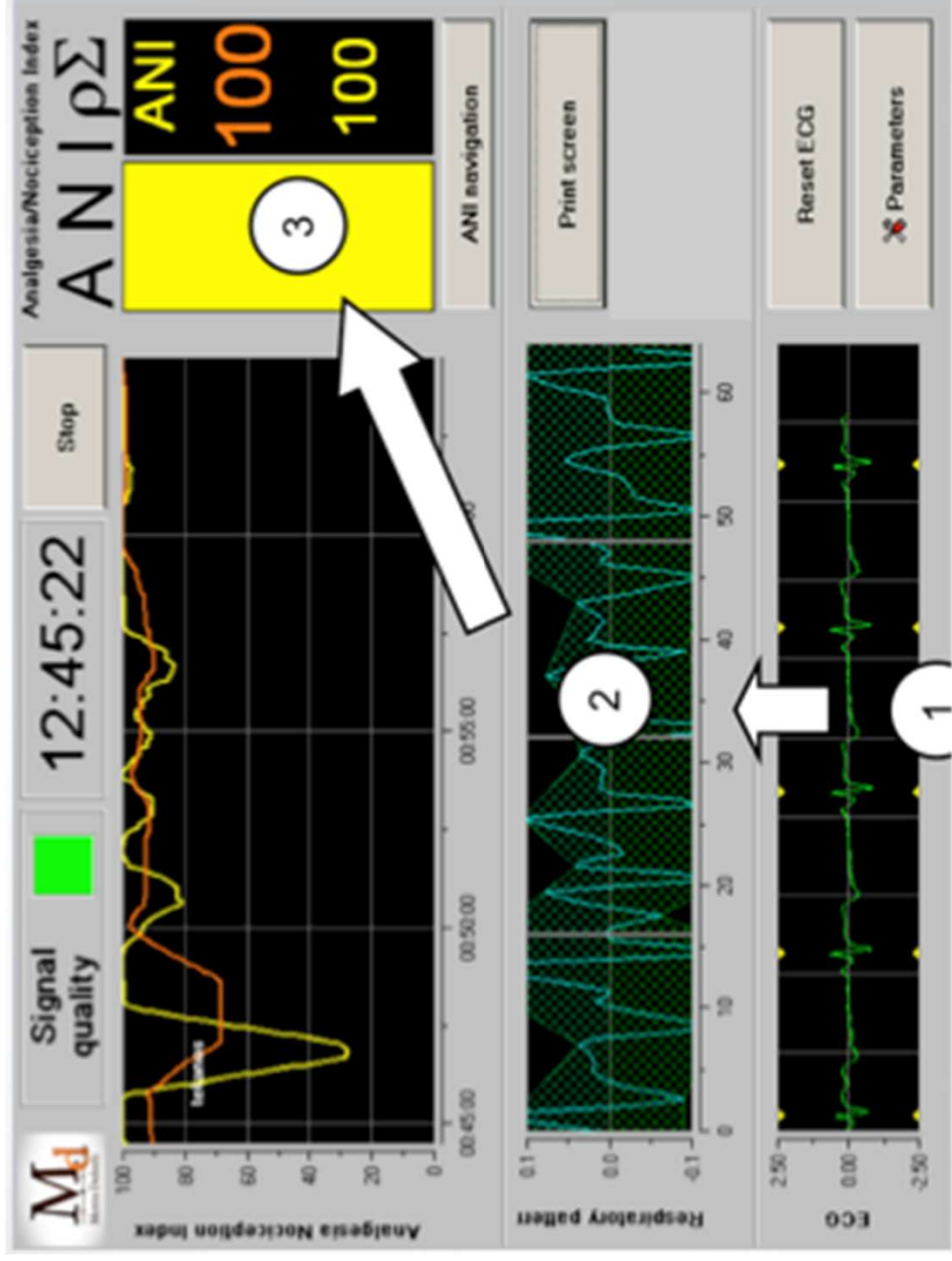
Grewenwald BJA 2013

- **Pédiatrie**

- Bonne sensibilité de l'ANI
- Recherche échec ALR

Sabourdin et al. Pediat Anesth 2013

Migeon Et al. Pediat Anesth 2013



Monitoring heart rate variability to assess experimentally induced pain using the analgesia nociception index

A randomised volunteer study

Jess et al. 2016

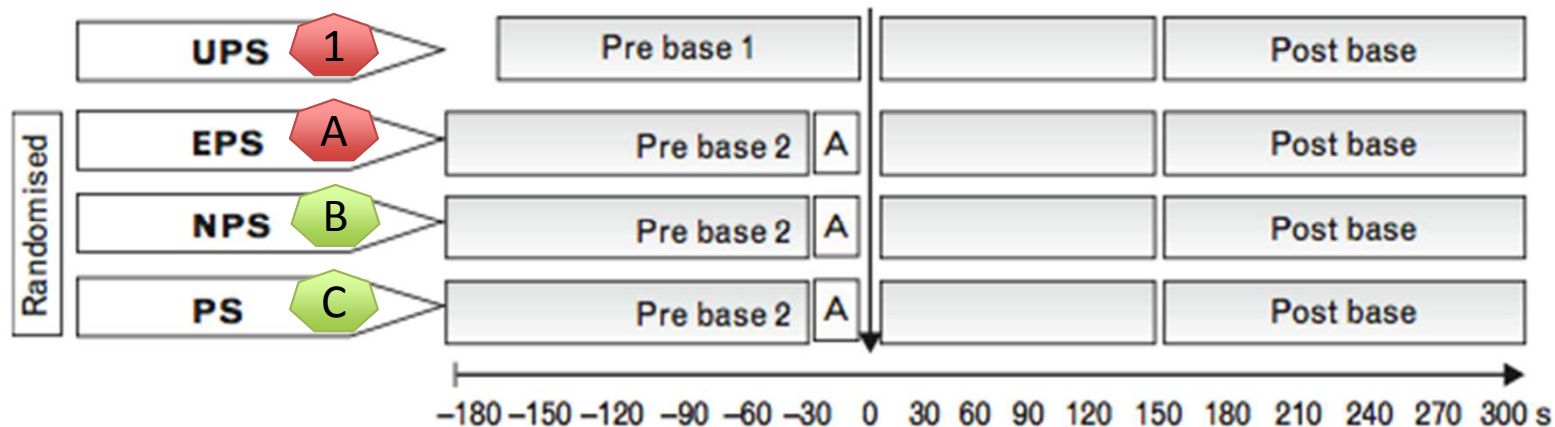
- **Objectif de l'étude** : évaluer la corrélation entre ANI et score de douleur chez des sujets conscients
- Etude prospective, randomisée, en cross-over, en simple aveugle sur volontaires sains
- **Sujets** :
 - Etudiants de sexe masculin
 - Sains

Monitoring heart rate variability to assess experimentally induced pain using the analgesia nociception index

A randomised volunteer study

Jess et al. 2016

- Design



- 1 : Stimulus douloureux inattendu
- A : Stimulus douloureux attendu
- B : Stimulus non douloureux attendu
- C : Stimulus non douloureux inattendu

Monitoring heart rate variability to assess experimentally induced pain using the analgesia nociception index

A randomised volunteer study

Jess et al. 2016

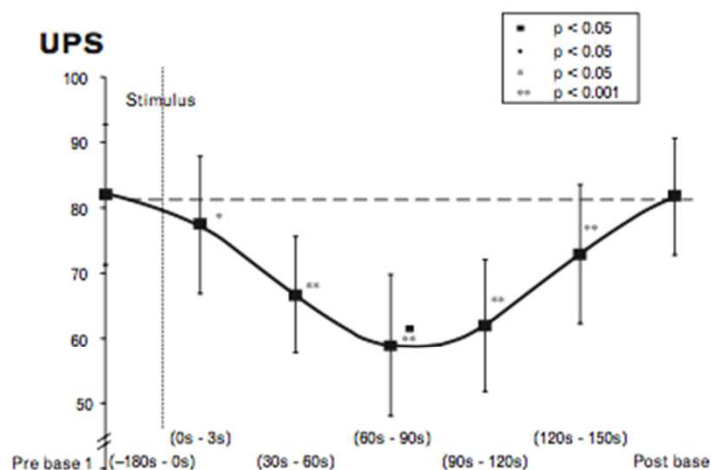
Table 1 Characteristics of study group and pain intensity on numerical rating scale (0–10)

		Mean	SD
	Age (year)	24.2	1.91
	Height (m)	1.83	0.06
	Weight (kg)	76.1	10.8
	BMI (kg m ⁻²)	22.0	2.15
	pre-HR (min ⁻¹)	66.1	10.3
	post-HR (min ⁻¹)	59.7	8.7
	pre-BP (mmHg)	133/69	9/9
	post-BP (mmHg)	122/66	6/11
1	UPS	HR (min ⁻¹)	64.8
		NRS	4.3
A	EPS	HR (min ⁻¹)	63.6
		NRS	5.0
B	NPS	HR (min ⁻¹)	63.2
		NRS	0.1
D	PS	HR (min ⁻¹)	64.3
		NRS	0

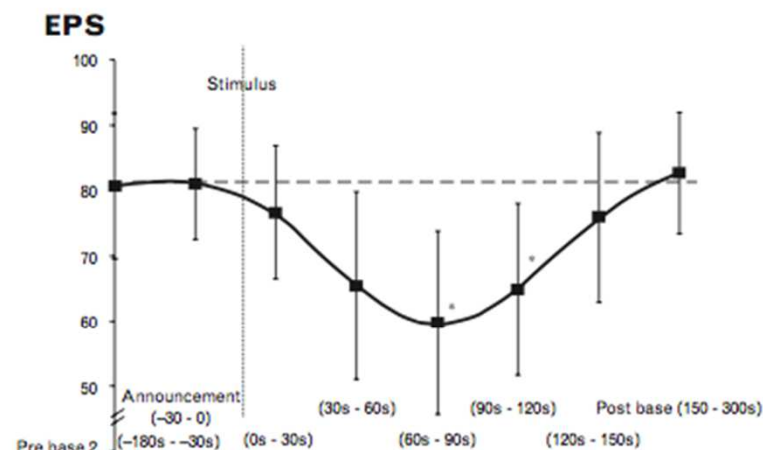
Monitoring heart rate variability to assess experimentally induced pain using the analgesia nociception index

A randomised volunteer study

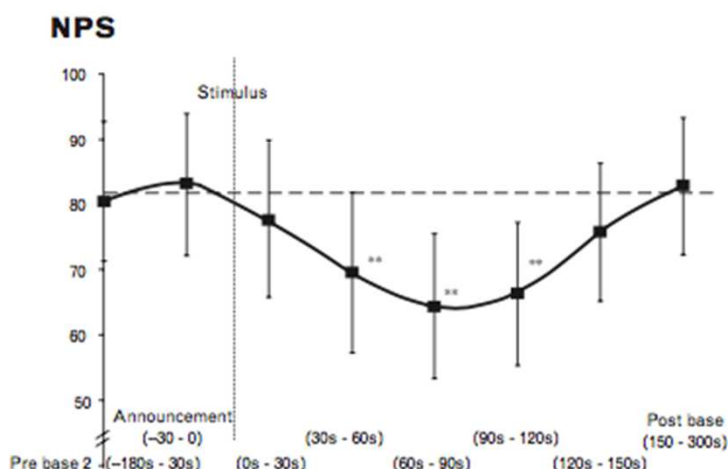
Jess et al. 2016



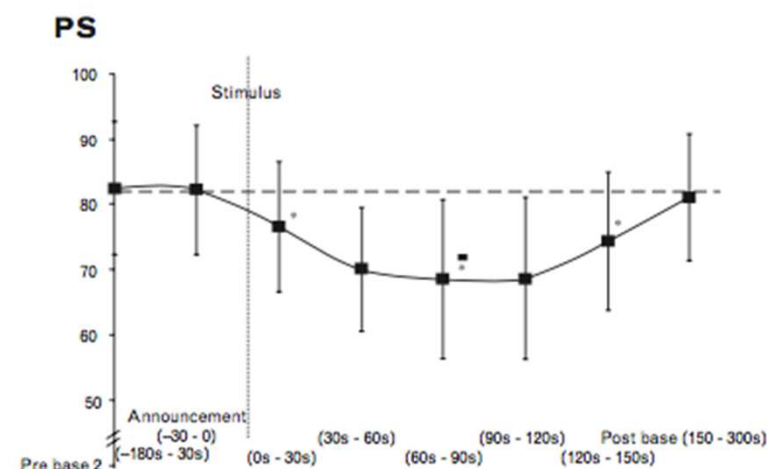
Stimulus douloureux inattendu



Stimulus douloureux attendu



Stimulus non douloureux attendu



Stimulus non douloureux inattendu

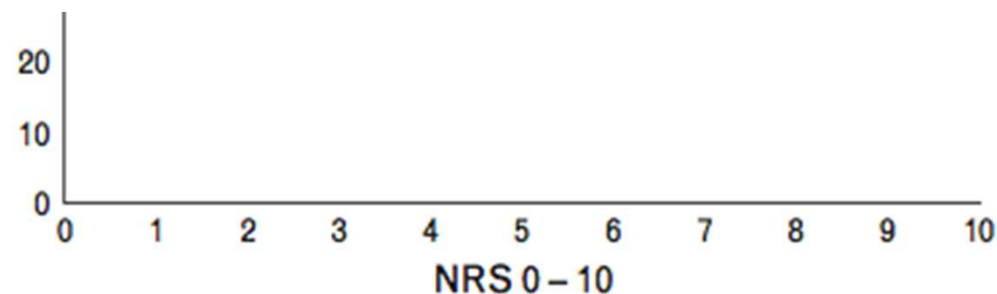
Monitoring heart rate variability to assess experimentally induced pain using the analgesia nociception index

A randomised volunteer study

Jess et al. 2016



CONCLUSION ANI did not allow a differentiation of painful, nonpainful or sham stimuli in alert volunteers. Therefore, ANI does not exclusively detect nociception, but may be modified by stress and emotion. Thus, we conclude that ANI is not a specific, robust measure for assessment of pain intensity.



Monitoring de l'analgésie

Monitoring uni-paramétrique :

- ANI (Analgesia Nociception Index)
- Pupillométrie
- Pléthysmographie
- Conductance cutanée

Monitoring multi-paramétrique :

- NoL Index (Nociception Level Index)