Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2021

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le Vendredi 9 Avril 2021 à Poitiers
par **M. Max CAVAGNAC**

Titre

ROBOT-OFA : Étude de l'impact d'une stratégie anesthésique
sans opioïdes dans la chirurgie thoracique robot-assistée

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Bertrand DEBAENE

Membres :

Pr Denis FRASCA
Pr Christophe JAYLE

Directeur de thèse : Dr Thomas KERFORNE

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie (**absente jusque début mars 2020**)
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie

- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- ALLAL Joseph, thérapeutique (08/2020)
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie (08/2020)
- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- DORE Bertrand, urologie (08/2020)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2020)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2020)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, cancérologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

Ma gratitude et mes remerciements sont adressés,

Aux membres de mon jury :

- **Au Pr Debaene**, que je souhaite remercier pour son accueil dans son service. Merci de l'intérêt et de la bienveillance que vous portez à chacun des internes dont vous avez la responsabilité. L'environnement que vous avez mis en place m'a permis de grandir en tant que médecin comme en tant que personne.
- **Au Pr Frasca**, pour son enseignement médical théorique et pratique, mais aussi pour la grande humanité et la profonde bienveillance dont il fait preuve au quotidien.
- **Au Pr Jayle**, merci d'avoir accepté de prendre le temps de juger mon travail.
- **Au Dr Kerforne**, de m'avoir proposé ce travail et d'avoir été présent et disponible tout au long de sa réalisation.

A **Alice**, et au petit être qui nous rejoindra très bientôt. Tu es la femme de ma vie, à l'origine de mes plus grands bonheurs et de mes plus belles réussites. Tu es celle qui me permet de garder les pieds sur terre, et de savoir où se situent les choses réellement importantes. Fonder une famille avec toi est la plus belle chose qui me soit arrivée, et j'ai hâte de pouvoir rencontrer le petit bout que te concoctes depuis de nombreux mois maintenant.

A ma famille :

- A toi **Maman**, sans qui rien de tout cela n'est possible. Merci pour ton amour, ta patience, ta compréhension et ton soutien tout au long de ma vie et de mon parcours étudiant et professionnel. Tu es la meilleure des mamans, et tu seras j'en suis sûr la plus aimante des grand-mères.
- A mes sœurs, **Marie et Laura**, qui sous les apparences des chamailleries fraternelles, je le sais ont toujours été derrière moi comme je serai toujours derrière elles. Vos mots d'encouragement et de soutien tout au long de mes études ne sont jamais passés inaperçus.
- A toi **Papa**, qui m'a appris que les seuls objectifs inatteignables étaient ceux que l'on ne se fixait pas, et qui a toujours cru en mes capacités à réussir.

- **Mamie Nounou**, merci de tout le soin que tu nous as apporté à moi et mes cousin(e)s, tu es de loin la personne la plus altruiste que je connaisse, merci pour tout ce que tu as fait et fait encore pour moi (laisse nous juste prendre soin de toi de temps en temps !). **Papi Jean**, merci de m'avoir appris la rigueur et l'organisation, deux choses que j'essaie d'appliquer tous les jours au travail comme dans la vie (merci de nous avoir appris à tricher discrètement aux jeux de société aussi !)
- **Mylène, Rémi, Antoine, Jules, Claire, Paul**, mais aussi **Marie-Luce, Perrine et Lucie** qui se sont rajoutées à la bande : merci pour tous les moments passés à grandir et à s'amuser avec vous, et merci d'avance pour tous ceux à venir, surtout au vu de l'agrandissement exponentiel de la famille qui est en cours (bienvenue **Candice** !). Vivement la prochaine cousinade à Eguzon, il va falloir pousser les murs.
- Merci **Marraine**, d'avoir été à la fois une tata, une 2^e maman, et surtout une animatrice de camp de vacances, à Villers comme à la Plagne. Merci également à **tous mes oncles et tantes** d'être la famille que j'ai toujours hâte de retrouver à chaque occasion.

A mes amis :

- A **Antonin**, mon ami, mon presque-frère, pour tous les moments, sérieux ou parfaitement stupides (surtout les seconds) que nous avons pu partager, en espérant qu'il en reste plein à vivre ! Et à **Laura**, l'autre facette de votre pièce, la meilleure et la plus drôle des princesses.
- A **Amélie**, pour l'ensemble de notre œuvre, d'avoir toujours été à la fois le sommet du fun et le plus stable des soutiens. Merci pour l'immense généalogie (malgré les branches coupées), pour la mauvaise ambiance (mais jamais entre nous) et pour les Miiiiiiiiiii.
- A tous les Bezakois, rencontrés sur les bancs de la fac (ou plutôt dans les fauteuils de la permanence et de la corpo) : **Quentin** pour ton irascibilité qui colle si bien avec ton métier de plombier ; **Boris** pour toutes nos aventures, même si tu es devenu un Sudiste... ; **David**, cousin de la première heure, pour ta bonne humeur permanente ; **Annie Lyne** et **Estelle**, les meilleures fillotes qu'on puisse avoir ; **Maximin** pour le plus beau des accents chantants ; **Noémie** pour Gestapoch' ; **Thibaut "Lapin"** pour être la personne avec le plus de facettes au monde ; **Victor** pour ta capacité à gérer tout ce petit monde dans toutes les conditions ; **Marion** pour avoir été ma compagne de mauvaise ambiance tant de fois ; **Théo** pour Pouet-Pouet chanson ; **Margaux** pour les ragots dans la petite salle. Merci à tous les anciens qui nous ont montré la voie de la rigolade et de la réussite (plus ou moins...) : **Luc, Laurie, Polak, Marion, Douillet, Lou, Basile, Anne et Amélie** (encore !). Merci à tous ceux que j'ai oublié de citer mais qui ont compté.
- Aux nouveaux amis rencontrés dans le Poitou : à **Marion**, pour avoir veillé sur Alice lorsque j'étais encore loin, je t'en serai éternellement reconnaissant, et à **Pierre** pour son humour si particulier, même si vous nous avez lâchement abandonnés pour partir au soleil. A **Océane et Julien**, merci d'être toujours motivés quelle que soit l'occasion, et toujours de bonne humeur (sauf quand il y a un vélo de trop dans le coffre...).

A mes collègues :

- Merci à mes premier co-internes, qui sont tous devenus et restés des amis. **Cécile et Marie**, vous êtes et resterez des exemples à suivre dans ma pratique de l'anesthésie-réanimation, chacune à votre façon. Nous resterons une fournée coriace prêts à voler les stéthoscopes.
- Merci à mes camarades de promotion **Lucile, Charlotte, Aurélie, Cédric, Camille, Jimmy et Jonathan**, pour le soutien dont nous avons pu faire preuve entre nous ; j'espère garder contact avec chacun d'entre vous. Et merci à tous les autres internes aussi, aux plus anciens comme aux plus jeunes. Un merci particulier à **Justine**, qui a été déterminante dans la rédaction de cette thèse en apportant son regard neuf sur le sujet.
- Merci à **tout le Département d'Anesthésie-Réanimation du CHU de Poitiers**, médecins comme infirmier(e)s et secrétaires. Merci pour votre bienveillance et votre encadrement. Venir travailler et apprendre avec vous a toujours été et restera un plaisir.
- Merci à tous les médecins qui m'ont guidé et inspiré depuis mon tout premier stage au CHU de Besançon jusqu'au bloc opératoire et aux réanimations du CHU de Poitiers. Vous êtes trop nombreux et nombreuses pour être cité(e)s mais sachez que vous avez ma reconnaissance éternelle.
- Merci également aux infirmiers, infirmières, aides-soignants et aides-soignantes qui ont eu la bienveillance de m'éviter des embûches, de me transmettre leurs connaissances, et de me faire prendre confiance en moi. Un merci particulier à **l'équipe d'IADE du CHU de Poitiers** qui a su me guider à travers l'apprentissage de l'anesthésie, et avec qui j'ai plaisir à travailler chaque jour. Un merci particulier à **Marie-Laure**, qui a su guider mes premiers pas du haut de sa grande expérience et avec une profonde gentillesse, et à **Julie**, avec qui j'ai eu le plaisir de partager ce travail.

Pour finir, merci à l'inventeur du propofol, au Crit, à la Faluche, aux Môme Doubs et au WC, à la petite salle de la BU et son tableau blanc, aux babyfoots et au café de la Perm' (surtout gratuit), au club de Handball de Mignaloux, et au TGV Poitiers-Strasbourg.

Mes remerciements ne vont toutefois pas : aux ampoules qui coupent les doigts, à l'absence d'autoroute Poitiers-Vesoul-Strasbourg, aux Twix qui font grossir, aux horaires du TER Niort-Poitiers, et surtout pas au Covid-19.

Table des matières

Remerciements	4
Table des matières	7
Abréviations	8
1 Introduction	9
1.1 État actuel des connaissances	9
1.1.1 Analgésie dans la chirurgie thoracique	9
1.1.2 Chirurgie thoracique robot-assistée.....	10
1.1.3 OFA (Opioid Free Anesthesia).....	10
1.2 L'OFA en chirurgie thoracique robot-assistée au CHU de POITIERS...	11
2 Matériel et méthodes	12
2.1 Population étudiée	12
2.2 Protocoles d'anesthésie	12
2.3 Données analysées	13
2.4 Analyse statistique	13
2.5 Aspects éthiques	14
3 Résultats	15
4 Discussion	20
Références bibliographiques	24
Annexes	27
Résumé et mots-clés	35

Abréviations

AINS	Anti-inflammatoires non-stéroïdiens
AIVOC	Anesthésie Intraveineuse à Objectif de Concentration
CERAR	Comité d'Éthique de la Recherche en Anesthésie-Réanimation
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
IMC	Indice de masse corporelle
MAR	Médecin Anesthésiste-Réanimateur
OFA	<i>Opioid Free Anesthesia</i> (Anesthésie sans opioïdes)
RA(A)C	Réhabilitation (améliorée) après chirurgie
RAC	Réhabilitation améliorée après chirurgie
SFAR	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
SFCTV	Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
SSPI	Salle de Surveillance Post-Interventionnelle
USC	Unité de Soins Continus

1 Introduction

1.1 État actuel des connaissances

1.1.1 Analgésie dans la chirurgie thoracique

Des recommandations concernant la chirurgie pulmonaire et la réhabilitation améliorée ont été émises par les sociétés européennes de chirurgie thoracique et de réhabilitation améliorée après chirurgie (RAC) en 2018 (1), puis par la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) en 2019 (2). Elles insistent sur la nécessité de la réalisation d'une analgésie locorégionale (en plus d'une stratégie d'analgésie multimodale), dans le cadre de la chirurgie thoracique, en particulier en cas de thoracotomie (*grade 1+*), mais également dans le cadre de la thoracoscopie (*grade 2+*). Celle-ci a pour objectif de diminuer la consommation post-opératoire d'opioïdes et de réduire l'incidence des douleurs post-opératoires chroniques (3,4), ainsi que l'incidence des complications respiratoires telles que les infections pulmonaires ou le recours à la ventilation mécanique (5). La plupart des études menées l'ont été dans le cadre de la thoracotomie, mais ces résultats semblent également être applicables dans le contexte plus récent de la chirurgie thoracique vidéo-assistée (6,7).

Concernant la technique d'analgésie locorégionale à utiliser, plusieurs études et méta-analyses ont démontré une efficacité comparable entre la péridurale thoracique et le cathéter paravertébral dans le cadre de la thoracotomie, avec cependant un profil de tolérance plutôt en faveur de ce dernier (8). Dans le cadre de la thoracoscopie, là aussi le bloc paravertébral semble être autant voire plus efficace, et provoquer moins d'effets indésirables (9). Cependant, il existe encore des inconnues concernant les modalités optimales de l'utilisation de ce bloc telles que la modalité de mise en place, les anesthésiques locaux à utiliser et leurs concentrations, ainsi que le mode d'administration optimal. Il existe également un intérêt certain pour une nouvelle technique d'anesthésie locorégionale permise par l'échographie qu'est le bloc du Serratus antérieur (10). Son efficacité semblerait comparable à celle de la péridurale (11) et à celle du bloc paravertébral (12), sa réalisation étant plus simple que le bloc paravertébral, et ses effets indésirables comparables. Des études de plus grande ampleur sont cependant requises avant de conclure définitivement au sujet de sa place dans la stratégie analgésique.

En cas de contre-indication ou d'échec de mise en place d'une analgésie locorégionale, il est recommandé d'utiliser une analgésie intraveineuse contrôlée par le patient afin de réduire la douleur et d'optimiser la réhabilitation, mais les recommandations européennes précisent bien l'importance de réduire au maximum, voire d'éviter, l'analgésie basée sur les opioïdes (1)

1.1.2 Chirurgie thoracique robot-assistée

Les recommandations émises par la SFAR et la SFCTV préconisent l'utilisation de techniques chirurgicales mini-invasives telles que la thoracoscopie ou la chirurgie robot-assistée afin de réduire la morbidité post-opératoire, la durée de drainage thoracique et la durée de séjour (13,14). L'utilisation de ces techniques comparée à la thoracotomie permet une réduction des complications cardiaques majeures, des complications respiratoires, de la durée d'hospitalisation, mais également des douleurs aiguës et chroniques post-opératoires et une amélioration de la qualité de vie (15).

Le choix entre ces deux techniques n'est pas arrêté, aucune d'elles n'ayant démontré formellement ni meilleure efficacité, ni diminution des complications (16,17).

1.1.3 OFA (Opioid Free Anesthesia)

Depuis la synthèse des premiers dérivés opioïdes dans les années 1960, ceux-ci sont utilisés en routine en anesthésie. Ils servent à obtenir une meilleure stabilité hémodynamique via l'épargne en hypnotique et via l'inhibition de la réaction sympathique aux stimuli nociceptifs chirurgicaux ; ils assurent également l'analgésie postopératoire (18). Cependant, il apparaît qu'ils ne sont pas dénués d'effets indésirables. On constate notamment une efficacité moindre sur la douleur au mouvement et sur les douleurs neuropathiques (19), ainsi que des effets secondaires doses-dépendants (iléus, nausées et vomissements, dépression respiratoire, sédation, prurit et délirium, particulièrement chez les patients âgés). Des études récentes mettent également en évidence l'apparition d'une hyperalgésie dose-dépendante liée aux morphiniques (20), ainsi qu'une immunomodulation pouvant avoir un impact négatif sur des pathologies infectieuses ou cancéreuses d'après certaines études rétrospectives (21,22). Ils sont également à l'origine de phénomènes de tolérance et de dépendance qui peuvent aller jusqu'à une véritable addiction. Récemment, ces derniers effets sont à l'origine d'une véritable crise des opioïdes aux États-Unis avec l'apparition d'une mortalité importante et évitable (23). Dès lors, l'anesthésie et l'analgésie post-opératoires modernes sont basées sur la recherche d'une épargne morphinique via l'utilisation de techniques analgésiques multimodales, qu'elles soient pharmacologiques ou non (24).

L'anesthésie sans opioïdes, ou OFA (*Opioid-Free Anesthesia*), est une technique émergente basée sur le principe d'éviter l'administration d'opioïdes pendant la période per-opératoire, pour réduire les effets indésirables qui y sont liés, et donc d'améliorer la morbi-mortalité postopératoire (25). Le raisonnement sur lequel est basé cette stratégie est qu'il existe une différence entre la douleur et la nociception. La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à une lésion tissulaire réelle, potentielle ou décrite en ces termes par le patient (*définition de l'IASP, International Association for the Study of Pain, datant de 1979*) (26). La nociception quant à elle est une réaction physiologique à la stimulation des récepteurs nociceptifs. Partant de cette définition, il ne peut exister de douleur sous anesthésie générale au vu de l'absence de conscience ; il n'existe

alors qu'une réaction nociceptive. L'analgésie peropératoire serait alors mieux définie par le contrôle de la réaction nociceptive faisant suite à la stimulation des récepteurs nociceptifs par la chirurgie (27).

De nombreux neurotransmetteurs sont impliqués dans la réaction nociceptive (27). Les opioïdes sont un des moyens pharmacologiques de la bloquer. Un seul médicament ne pouvant remplacer à lui seul l'utilisation des dérivés morphiniques, l'OFA est basée sur l'association de plusieurs thérapeutiques ayant pour objectif de bloquer la nociception. L'une des stratégies utilisées est l'anesthésie locorégionale, ou lorsqu'elle est insuffisante, l'analgésie locorégionale associée à l'anesthésie générale. Les autres classes médicamenteuses utilisées sont les antagonistes du récepteur NMDA (Kétamine, Sulfate de Magnésium), les anesthésiques locaux (lidocaïne principalement), les antiinflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens (Dexaméthasone, Kétoprofène), et finalement les agonistes des récepteurs alpha-2 (Clonidine et Dexmédétomidine) qui permettent un bloc sympathique direct, tout en possédant des effets sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques, sympatholytiques et analgésiques (25).

Les patients qui pourraient le plus bénéficier de l'OFA sont ceux qui seraient le plus sensibles aux complications impliquées par l'utilisation des opioïdes, tels que les patients obèses (28,29), ou les patients insuffisants respiratoires. On peut également imaginer un intérêt en chirurgie viscérale, sur la reprise du transit, ou chez les patients douloureux chroniques ayant développé une tolérance importante aux dérivés des opioïdes. Cependant la littérature concernant l'OFA est encore à l'heure actuelle composée principalement d'études rétrospectives de faible puissance. Bien que la faisabilité d'une anesthésie sans opioïdes ne semble pas à remettre en cause, ou ne semble pas associée à des effets délétères pour les patients, la réelle utilité de celle-ci et ses indications ciblées restent à définir formellement (25,30).

1.2 L'OFA en chirurgie thoracique robot-assistée au CHU de POITIERS

Au CHU de Poitiers, la chirurgie thoracique robot-assistée s'est implantée en 2016, avec l'utilisation du robot DA VINCI®. L'objectif de l'utilisation du robot dans ce type de chirurgie est de diminuer les complications post-opératoires, et notamment la douleur. En 2018, le service d'anesthésie-réanimation cardio-thoracique et vasculaire a décidé de mettre en place un protocole d'anesthésie sans opiacés dans ce type de chirurgie. L'un des objectifs recherchés était, via une diminution de l'utilisation des opioïdes, d'intégrer les patients dans un parcours de réhabilitation après chirurgie (RAC).

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la mise en place de cette stratégie anesthésique sans opiacés pour les patients bénéficiant d'une chirurgie thoracique robot-assistée, en comparaison avec la stratégie antérieure basée sur l'utilisation d'opioïdes en peropératoire.

2 Matériel et méthodes

2.1 Population étudiée

Nous avons choisi de réaliser une étude observationnelle, pilote, rétrospective, de type avant-après, en monocentrique au CHU de Poitiers.

Pour cette étude, nous avons relevé les données des patients majeurs pris en charge au CHU de Poitiers pour une chirurgie thoracique robot-assistée, et ce depuis la mise en place de cette technologie en juin 2016. Le groupe dit « Standard » était composé des patients ayant été opéré avant le 12 novembre 2018. Le groupe dit « OFA » était composé de ceux ayant été opéré à partir du 13 novembre 2018, et ayant bénéficié du protocole anesthésique sans opiacés. N'étaient pas inclus dans l'analyse les patients mineurs ou sous mesures de protection, ceux ayant exprimé le refus d'utilisation de leurs données, les patientes enceintes, ainsi que les patients pour lesquels une thoracotomie a finalement dû être réalisée, et ceux opérés après le 13 novembre 2018 et qui ont bénéficié d'une anesthésie avec opiacés. Afin d'éviter un biais d'apprentissage, les patients opérés le premier mois d'utilisation de chacune des techniques (robot-chirurgie et OFA) ont été exclus de l'analyse.

2.2 Protocoles d'anesthésie

Les deux stratégies anesthésiques étaient similaires sur plusieurs points. L'hypnotique d'induction utilisé était le Propofol, et la curarisation était obtenue avec du Rocuronium (monitorage par TOF-Scan®). L'intubation était réalisée à l'aide d'une sonde double-lumière de type Carlens. Le choix du relais hypnotique était laissé libre au médecin Anesthésiste-Réanimateur (MAR).

Dans la stratégie standard, le protocole recommandait l'utilisation d'un opioïde en AIVOC qui pouvait être le Sufentanil (modèle de Gepts) ou le Rémifentanil (modèle de Minto). Une analgésie locorégionale pouvait être réalisée. Le relais analgésique post-opératoire consistait en une analgésie multimodale avec injection de morphine à l'arrêt du Rémifentanil à la dose de 0,1 mg/kg.

Dans la stratégie sans opiacés (OFA), le protocole prévoyait l'administration en perfusion continue de Dexmédétomidine (sans dose de charge), de Lidocaïne et de Kétamine avec des doses de charge, ainsi que l'administration de Sulfate de Magnésium (Annexe I). Aucune analgésie locorégionale n'était prévue. Le protocole d'analgésie post-opératoire débuté pendant la chirurgie comprenait l'administration de Paracétamol et de Néfopam, sans administration d'opiacés prévue, ni d'infiltration des trous de trocars.

La prise en charge post-opératoire était similaire dans les deux groupes. L'analgésie était multimodale et comprenait une PCA de morphine intraveineuse associée à des analgésiques de paliers 1 et 2. En général, tous les patients étaient pris en charge en USC post-opératoire cardio-thoracique, cependant en fonction des places d'hospitalisation disponibles, ils pouvaient également être transférés en réanimation cardio-thoracique, en USC chirurgicale polyvalente, ou rester en SSPI.

2.3 Données analysées

Les données de santé des patients inclus dans l'étude ont été relevées sur les logiciels TELEMAQUE, DIANE Anesthésie (Bow Medical), Hopital Manager (Softway Medical), et à partir des dossiers médicaux papiers.

Le critère de jugement principal était la durée de séjour hospitalière post-opératoire.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- L'analgésie postopératoire : EVA à l'arrivée en SSPI et à J1, consommation de morphine en période postopératoire immédiate (en peropératoire et en SSPI), et le premier jour post-opératoire.
- La fonction respiratoire postopératoire : évolution du ROXIndex (31,32) dans les 24 heures post-extubation, le délai de sevrage de l'oxygénothérapie, l'incidence de la ventilation mécanique post-opératoire, la durée de drainage pleural
- La durée de séjour en soins continus
- L'incidence des nausées ou vomissements post-opératoires
- L'incidence des complications post-opératoires graves telles que l'infarctus du myocarde, l'insuffisance cardiaque aigue, la fibrillation atriale *de novo*, l'insuffisance rénale aigue ou la nécessité de recours aux amines ou à la transfusion
- La sécurité per-opératoire : nécessité de recours aux amines, notamment atropine et noradrénaline

2.4 Analyse statistique

Devant l'absence d'étude antérieure évaluant l'impact d'une stratégie d'OFA sur la durée de séjour hospitalière, il n'a pas été possible de calculer de nombre de sujets nécessaires.

L'évaluation statistique a été réalisée à l'aide du logiciel R (Medistica., pvalue.io, une interface graphique au logiciel de statistique R pour les publications scientifiques médicales., 2019. Disponible sur : <https://www.pvalue.io>). Les tests statistiques étaient réalisés de manière bilatérale, avec un degré de significativité recherché pour une valeur de p strictement inférieure à 5%. Concernant les variables continues, le test t de Student était utilisé lorsque les données étaient paramétriques, et celui de Mann-Whitney quand ce n'était pas le cas. Pour les variables qualitatives, le test du Chi-2 était utilisé, et remplacé par le test exact de Fisher lorsque les événements étaient rares.

2.5 Aspects éthiques

Dans le cadre de cette étude rétrospective avec collecte des données médicales sur dossier, le recueil du consentement de chaque patient n'était pas nécessaire. Ces derniers étaient informés de la possibilité d'utilisation de ces données dans le cadre de la recherche via les affichages présents dans les différents services du CHU de Poitiers. Ils étaient libres d'informer l'équipe soignante ou administrative de leur refus concernant l'utilisation de ces données.

Cette étude a bénéficié de l'avis favorable du comité d'éthique indépendant de la SFAR, le CERAR. Elle a également été enregistrée dans le registre des activités de traitements du CHU de Poitiers (n° CHU86-RECH-R2021-03-02), conformément à la méthodologie de référence MR-004 de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés).

3 Résultats

La recherche de patients programmés pour une chirurgie thoracique robot-assistée au cours de la période s'étendant du 21/06/2016 (date de la première chirurgie réalisée) au 16/06/2020 a permis l'identification de 174 chirurgies (Fig.1). Dans le groupe Standard, 67 chirurgies ont été réalisées du 21/06/2016 au 06/11/2018. Seize ont été exclues de l'analyse : 3 pour une chirurgie réalisée le premier mois de la robot-chirurgie, 12 pour conversion chirurgicale par thoracotomie, et 1 suite à l'arrêt de la chirurgie. Dans le groupe OFA, 63 chirurgies ont été réalisées à partir du 13/11/2018 avec l'utilisation du protocole sans opiacés et ont donc été incluses. Treize ont été exclues de l'analyse : 4 pour une chirurgie réalisée le premier mois de l'utilisation du protocole OFA, et 9 pour conversion chirurgicale par thoracotomie. Au total, 51 patients ont été analysés dans le groupe Standard et 50 patients dans le groupe OFA.

Figure 1 - Diagramme de Flux

Ont été exclus de l'analyse les patients ayant été opérés le premier mois de la technique robot et de la technique OFA, ceux ayant dû subir une conversion du geste par thoracotomie, et ceux dont la chirurgie a dû être interrompue.

La comparaison des caractéristiques préopératoires des patients des deux groupes n'a pas révélé de différence significative (Tableau I). Les patients sont majoritairement des hommes (64%), d'un âge moyen de 65,3 ans et présentant un IMC (indice de masse corporelle) moyen de 25,6 kg/m². La majorité des patients présentaient un score ASA de 3 (51% et 62% respectivement dans les groupes standard et OFA), la plupart de ceux restant ayant un score ASA de 2 (39% et 36%). Trente-et-un pour cent des patients conservaient un tabagisme actif. Les comorbidités préopératoires les plus fréquentes dans la population étudiée étaient l'hypertension artérielle (50%), la BPCO (31%), la coronaropathie (15%), l'artérite oblitérante des membres inférieurs (14%) et le diabète (14%).

Les données concernant la prise en charge peropératoire sont décrites dans le Tableau II. La chirurgie réalisée le plus fréquemment était la lobectomie unique (92% dans le groupe standard, 78% dans le groupe OFA), suivie par la segmentectomie pulmonaire (7,8% et 20% respectivement). Les durées chirurgicales et anesthésiques étaient plus courtes dans le groupe OFA avec temps chirurgical de 143 minutes contre 164 minutes dans le groupe Standard et un temps anesthésique de 215 minutes contre 248 minutes respectivement. Soixante-trois pour cent des patients du groupe Standard ont bénéficié d'une anesthésie locorégionale, qui était dans la majorité des cas un bloc du Serratus (26/32). Le remplissage vasculaire était identique dans les deux groupes avec une médiane de 2000mL de solutés cristalloïdes perfusés. L'utilisation des amines dans les deux groupes était similaire. L'analgésie débutée pendant l'anesthésie comprenait du Paracétamol, associé à du Tramadol principalement dans le groupe Standard (78% contre 8% dans le groupe OFA), ou à du Néfopam (64% dans le groupe Standard et 94% dans le groupe OFA). Le Kétoprofène a été utilisé pour deux patients dans le groupe OFA et aucun dans le groupe standard. Dans le groupe standard, 11 patients ont reçu une première dose de morphine pendant l'anesthésie, soit le même nombre de patients que dans le groupe OFA.

La durée de séjour hospitalier dans le groupe OFA est inférieure de deux jours à celle dans le groupe Standard, avec une durée moyenne respective de 3,8 contre 5,7 jours ($p=0,0025$; Figure 2B et Tableau III). La durée de séjour en Unité de Soins Continus était elle aussi plus courte dans le groupe OFA (0,9 jours) que dans le groupe Standard (1,3 jours) ($p=0,03$; Figure 2A et Tableau III). A contrario, la durée de drainage pleural postopératoire et le délai avant le sevrage de l'oxygénothérapie ne présentaient pas de différence statistiquement significative (Figures 2C et 2D, et Tableau III).

Figure 2 - Durées de séjours et de thérapeutique selon la stratégie anesthésique

A : Durée de séjour post-opératoire en unité de soins continus

B : Durée de séjour hospitalier postopératoire

C : Délai avant ablation du drain pleural mis en place au cours de la chirurgie

D : Délai avant la possibilité de sevrage de l'oxygénothérapie après la chirurgie

La titration morphinique réalisée en SSPI nécessitait en moyenne une quantité de morphine plus importante dans le groupe OFA que dans le groupe Standard, y compris en intégrant celle déjà réalisée au bloc opératoire (Figure 3). En effet, en post-opératoire immédiat, le groupe OFA avait reçu en moyenne 10,5mg de morphine contre 7,1mg pour le groupe Standard ($p=0,02$). De même, l'évaluation de la douleur réalisée à l'arrivée du patient en SSPI relevait une intensité douloureuse plus importante dans le groupe OFA avec une EVA médiane à 30mm contre 10mm dans le groupe Standard ($p=0,03$; Tableau IV). Cette tendance disparaît au premier jour post-opératoire, avec une évaluation de la douleur par EVA et une consommation morphinique totale similaires.

Figure 3 - Analgésie post-opératoire selon la stratégie anesthésique utilisée et la période considérée

La consommation morphinique pendant la période dite « SSPI » comprend également l'administration per-opératoire de morphine. La période dite « J1 » correspond à la quantité totale de morphine administrée au patient au premier jour post-opératoire, soit la somme de la consommation per-opératoire, en SSPI, et dans le service d'aval.

L'EVA en SSPI correspondant à l'EVA relevée à l'arrivée du patient.

La barre pleine correspond à la moyenne (indiquée à l'intérieur), et le trait à l'écart-type.

** : $p < 0,05$*

Abréviations : EVA : évaluation visuelle analogique ; SSPI : salle de surveillance post-interventionnelle

La fonction ventilatoire post-opératoire, évaluée dans cette étude par le biais du ROXIndex (31,32) et de la FiO2 nécessaire, était similaire dans les deux groupes au cours des 24 premières heures post-extubation (Figure 4). Le recours à une ventilation de secours était rare : 5 patients ont nécessité une ventilation non invasive, 5 une oxygénothérapie nasale à haut débit et 2 ont dû être replacés sous ventilation mécanique invasive, sans différence entre les deux groupes (Tableau III). Le délai avant sevrage de l'oxygénothérapie était similaire dans les deux groupes et était de 2,8 jours en moyenne. Les complications post-opératoires graves étaient rares (Tableau III). On note dans le groupe standard un épisode d'infarctus du myocarde, une insuffisance cardiaque aigüe, une insuffisance rénale aigüe, un épisode de recours aux amines vasopressives, deux nécessités de transfusion et un seul décès. Dans le groupe OFA, on a pu observer un épisode de fibrillation atriale *de novo*, une insuffisance rénale aigüe et un recours aux amines vasopressives.

Figure 4 - Paramètres ventilatoires post-opératoires

A : L'évolution du ROX Index pendant les vingt-quatre premières heures post-opératoires, calculé par la formule $[(SpO_2/FiO_2)/FR]$, ne montre pas de différence significative en fonction de la stratégie anesthésique.

B : L'évolution de la FiO_2 nécessaire pendant les vingt-quatre premières heures post-opératoires ne montre pas de différence selon la stratégie anesthésique en dehors de la FiO_2 une heure après l'extubation (36,7% pour la stratégie Standard contre 32,8% pour la stratégie OFA, $p=0,022$)

Abréviations : SpO_2 : saturation pulsée en oxygène ; FiO_2 : fraction inspirée en oxygène ; FR : fréquence respiratoire.

4 Discussion

Dans cette étude, nous avons mis en évidence une réduction de la durée de séjour hospitalier de deux jours (3,8 contre 5,7 jours ; $p=0,025$) pour les patients ayant bénéficié d'une chirurgie thoracique robot-assistée à la suite de la mise en place d'un protocole anesthésique sans opiacés (OFA). Cette association n'était expliquée dans notre cohorte ni par une diminution de la durée de drainage pleural, ni par une amélioration de l'analgésie ou de la capacité ventilatoire dans les premières vingt-quatre heures post-opératoires.

Concernant l'analgésie post-opératoire, les patients ayant bénéficié de l'OFA présentaient des niveaux de douleur et de consommation morphinique supérieurs en post-opératoire immédiat, avec une titration morphinique en moyenne de 10,5mg contre 7,1mg dans le groupe standard, mais ces paramètres étaient similaires dans les deux groupes au lendemain de la chirurgie. Cela peut s'expliquer, au moins en partie, par le fait que 70% des patients du groupe Standard ont reçu du Sufentanil comme opioïde per-opératoire, et ont donc pu bénéficier d'une queue d'analgésie durant la période post-opératoire immédiate. Les conséquences de l'OFA sur l'analgésie post-opératoire sont donc minimales dans notre étude, dans la limite d'une analyse s'arrêtant au lendemain de la chirurgie.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude ayant pour objectif d'évaluer l'impact de l'OFA sur la durée de séjour post-opératoire. Il s'agit également de la première étude évaluant l'OFA dans le contexte de la chirurgie thoracique robot-assistée. Cette technique chirurgicale implique quelques spécificités comme l'installation et le temps chirurgical, la mini-invasivité des abords, ou encore une diminution de la douleur post-opératoire (16,17).

Bello et al. ont décrit l'OFA comme une technique fiable dans le contexte de la chirurgie thoracique dans une étude rétrospective monocentrique se déroulant en France (33). Les auteurs avaient analysé l'utilisation de l'OFA en comparaison avec une anesthésie basée sur les opiacés chez 75 patients ayant bénéficié d'une chirurgie thoracique par thoracotomie, avec mise en place préalable d'une analgésie péridurale thoracique dans les deux groupes. Dans cette étude, l'utilisation de l'OFA était associée avec une diminution de 30% environ de la consommation en anesthésiques locaux par voie péridurale dans les 48 heures post-opératoires (919mg contre 693mg, $p=0002$). Ils avaient également mis en évidence une réduction du recours à la titration morphinique (4% contre 42%, $p < 0,001$).

Dans une autre cohorte rétrospective de 164 patients ayant bénéficié d'une chirurgie thoracique (par thoracotomie ou thoracoscopie), Devine et al. ont mis eux aussi en évidence une diminution de la durée de séjour hospitalier d'une journée (3 contre 4 jours, $p=0,002$) lorsqu'une anesthésie sans opiacés était utilisée en comparaison avec une anesthésie basée sur les opioïdes (34). Il n'existait par ailleurs ni modification significative de la consommation en morphine dans les vingt-quatre heures post-opératoires, ni d'effet indésirable supplémentaire.

Concernant la faisabilité et la sécurité, cette étude met en évidence qu'un protocole anesthésique sans utilisation d'opiacés est réalisable dans ce type de chirurgie. Notre analyse ne met pas en évidence de majoration du risque, notamment hémodynamique, avec une utilisation similaire des amines dans les deux groupes.

Concernant la sécurité de réalisation d'une anesthésie sans opiacés, l'étude POFA, conduite par Beloeil et al., a été la première à étudier l'utilisation de l'OFA de manière prospective, randomisée et en aveugle dans la chirurgie à risque intermédiaire ou majeur (35). 314 patients ont été inclus, principalement en chirurgie abdominale (94%). Le résultat principal était en défaveur du groupe OFA, avec une augmentation de l'incidence de l'hypoxémie (72% contre 61%, $p=0,03$) ; il existait également une majoration de l'incidence des bradycardies sévères (16% contre 6%, $p=0,004$). En revanche, l'analgésie était mieux contrôlée dans le groupe OFA avec une réduction du recours aux morphiniques (75% contre 89%, $p=0,0014$), et une diminution de leur consommation dans les 48 heures post-opératoires (6mg contre 11mg, $p=0,002$). Cette étude a été interrompue prématurément suite à plusieurs cas d'évènements cardiovasculaires graves (bradycardies profondes). Les auteurs expliquent ces évènements par l'absence de connaissance de la posologie optimale de la Dexmédétomidine dans cette indication, et par l'absence de monitoring de la nociception qui ont probablement conduit à des surdosages. Ils rapportent l'augmentation des épisodes d'hypoxémie post-opératoire à ces mêmes raisons, l'administration trop importante de Dexmédétomidine pouvant être à l'origine d'une sédation prolongée.

Notre étude présente plusieurs points forts. Les deux groupes de patients présentent des caractéristiques démographiques ainsi que des comorbidités similaires. Ils ont tous bénéficié d'une technique chirurgicale robot-assistée, réalisée par un opérateur unique. La chirurgie et les suites post-opératoires sont donc restées homogènes dans le temps, en dehors d'une amélioration progressive de la qualité technique de l'opérateur qui s'observe via la diminution du temps chirurgical entre les deux groupes. On peut noter que les temps chirurgicaux considérés étaient comparables, voire inférieurs aux durées chirurgicales retrouvées dans d'autres études évaluant la chirurgie thoracique robot-assistée. La méta-analyse de Wei et al. retrouvait des temps chirurgicaux moyens compris entre 145 et 269 minutes contre 158 minutes en moyenne dans notre étude (16). L'effectif inclus dans notre étude était limité par le fait que la robot-chirurgie thoracique reste une technique émergente, bien qu'en pleine expansion, mais restait similaire à d'autres études cliniques qui avaient analysé l'impact de l'OFA sur la chirurgie thoracique et cardiaque (33,34,36).

Il existe néanmoins plusieurs limites. D'une part, l'étude était réalisée de façon rétrospective, et sur un seul centre. D'autre part, l'OFA étant une technique récente, il n'existe pour le moment pas de consensus sur la manière de la mettre en place. Le protocole d'OFA utilisé pour notre étude était donc un protocole local, basé sur les données disponibles au moment de sa création, et pouvait donc présenter ses avantages et ses limites. Il sera amené à évoluer selon les nouvelles données de la littérature. On peut citer notamment le choix d'utiliser la Lidocaïne intraveineuse plutôt qu'une anesthésie locorégionale ou qu'une

infiltration chirurgicale large, mais aussi le choix d'utiliser les halogénés plutôt que le propofol, ou encore la très faible fréquence d'utilisation des AINS dans l'analgésie post-opératoire (Tableau II).

Notre étude permet de mettre en évidence la faisabilité d'une anesthésie sans opiacés dans la chirurgie thoracique, a fortiori robot-assistée, et ce sans majoration des effets secondaires, notamment hémodynamiques. Il paraîtrait donc licite de proposer ce type d'anesthésie aux patients les plus à même de souffrir des effets indésirables liés aux opiacés tels que l'hyperalgésie chez les patients douloureux chroniques, la dépression respiratoire, ou encore l'immunomodulation chez les patients souffrant de pathologies carcinologiques. On peut ajouter que ce type d'anesthésie peut s'intégrer dans un protocole de RAC au vu de la diminution de la durée de séjour retrouvée à la fois dans notre étude et dans celle de Devine et al (34).

Il reste cependant plusieurs points à élucider. Tout d'abord, le protocole d'anesthésie sans opiacés pourrait probablement être optimisé sur plusieurs aspects. La place des anti-inflammatoires non stéroïdiens dans l'analgésie multimodale postopératoire a été réaffirmée dans les dernières recommandations formalisées d'experts (2,37), devant un profil pharmacologique montrant à la fois une efficacité importante en terme d'épargne morphinique et une sécurité d'utilisation si les contre-indications étaient respectées (38). On observe dans notre étude que malgré ces données rassurantes, cette classe médicamenteuse reste sous-utilisée. Concernant l'utilisation des anesthésiques locaux, la modalité d'utilisation optimale des anesthésiques locaux reste à préciser. Dans notre protocole la lidocaïne intraveineuse était utilisée de manière systématique, sans y associer d'autre technique analgésique locorégionale afin d'éviter tout risque de toxicité, démarche qui est soutenue par des consensus internationaux récents autour de son utilisation (39). Il serait utile d'évaluer à l'avenir si une technique analgésique locorégionale, telle que le bloc du Serratus ou le bloc paravertébral, pourrait remplacer l'administration intraveineuse de lidocaïne tout en améliorant l'analgésie postopératoire ; une étude prospective est en cours à ce propos (40). Concernant la classes des agonistes du récepteurs alpha-2, il reste à préciser les modalités et posologies d'administration idéales de la Dexmédétomidine dans cette indication, afin d'éviter les effets indésirables liés à son surdosage comme mis en évidence dans l'étude POFA (35).

D'autre part, il apparaît qu'il existait une grande variabilité interindividuelle concernant les besoins post-opératoires en opioïdes, y compris chez les patients ayant bénéficié d'une anesthésie sans opiacés. Afin de préciser la place dans l'arsenal thérapeutique de cette stratégie, il serait utile d'évaluer les facteurs, notamment ceux liés au patient, associés à un faible recours aux analgésiques de secours. Cela permettrait de cibler d'autant mieux les patients chez qui utiliser une stratégie sans opiacés afin de pratiquer une anesthésie individualisée au profil de chacun. Pour se faire, une nouvelle analyse des données recueillies pour cette étude est prévue.

En conclusion, l'anesthésie sans opiacés semble être une stratégie utilisable dans la chirurgie thoracique robot-assistée sans effet délétère notable pour les patients, et serait associée à une durée de séjour hospitalier plus courte. L'analgésie post-opératoire immédiate était cependant moins bien contrôlée dans le groupe OFA, ce qui suggère une utilisation rationnelle des opioïdes plutôt qu'un abandon. Il reste à préciser la place de l'OFA dans l'arsenal thérapeutique du médecin anesthésiste-réanimateur, et à optimiser au mieux les protocoles médicamenteux afin de maximaliser leur efficacité à la fois sur la sécurité per- et post-opératoire, et sur l'analgésie post-opératoire.

Références bibliographiques

1. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 janv 2019;55(1):91-115.
2. Berna P, Quesnel C, Assouad J, Bagan P, Etienne H, Fourdrain A, et al. Guidelines on enhanced recovery after pulmonary lobectomy. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 13 janv 2021;100791.
3. Block BM, Liu SS, Rowlingson AJ, Cowan AR, Cowan JA, Wu CL. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA*. 12 nov 2003;290(18):2455-63.
4. Wu CL, Cohen SR, Richman JM, Rowlingson AJ, Courpas GE, Cheung K, et al. Efficacy of postoperative patient-controlled and continuous infusion epidural analgesia versus intravenous patient-controlled analgesia with opioids: a meta-analysis. *Anesthesiology*. nov 2005;103(5):1079-88; quiz 1109-10.
5. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg Chic Ill 1960*. oct 2008;143(10):990-9; discussion 1000.
6. Sztain JF, Gabriel RA, Said ET. Thoracic Epidurals are Associated With Decreased Opioid Consumption Compared to Surgical Infiltration of Liposomal Bupivacaine Following Video-Assisted Thoracoscopic Surgery for Lobectomy: A Retrospective Cohort Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(3):694-8.
7. Zejun N, Wei F, Lin L, He D, Haichen C. Improvement of recovery parameters using patient-controlled epidural analgesia for video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy in enhanced recovery after surgery: A prospective, randomized single center study. *Thorac Cancer*. 2018;9(9):1174-9.
8. Yeung JHY, Gates S, Naidu BV, Wilson MJA, Gao Smith F. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 21 févr 2016;2:CD009121.
9. Kosiński S, Fryźlewicz E, Wilkojć M, Ćmiel A, Zieliński M. Comparison of continuous epidural block and continuous paravertebral block in postoperative analgesia after video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy: a randomised, non-inferiority trial. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2016;48(5):280-7.
10. Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. *Anaesthesia*. nov 2013;68(11):1107-13.
11. Khalil AE, Abdallah NM, Bashandy GM, Kaddah TA-H. Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block Versus Thoracic Epidural Analgesia for Thoracotomy Pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. févr 2017;31(1):152-8.
12. Hanley C, Wall T, Bukowska I, Redmond K, Eaton D, Ní Mhuircheartaigh R, et al. Ultrasound-guided continuous deep serratus anterior plane block versus continuous thoracic paravertebral block for perioperative analgesia in videoscopic-assisted thoracic surgery. *Eur J Pain Lond Engl*. 2020;24(4):828-38.

13. Chen FF, Zhang D, Wang YL, Xiong B. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy versus open lobectomy in patients with clinical stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* sept 2013;39(9):957-63.
14. Cai Y, Fu X, Xu Q, Sun W, Zhang N. Thoracoscopic lobectomy versus open lobectomy in stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *PloS One.* 2013;8(12):e82366.
15. Bendixen M, Jørgensen OD, Kronborg C, Andersen C, Licht PB. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* juin 2016;17(6):836-44.
16. Wei S, Chen M, Chen N, Liu L. Feasibility and safety of robot-assisted thoracic surgery for lung lobectomy in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 8 mai 2017;15(1):98.
17. Emmert A, Straube C, Buentzel J, Roeber C. Robotic versus thoracoscopic lung resection: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* sept 2017;96(35):e7633.
18. Aken HV, Meinshausen E, Prien T, Brüssel T, Heinecke A, Lawin P. The Influence of Fentanyl and Tracheal Intubation on the Hemodynamic Effects of Anesthesia Induction with Propofol/N₂O in Humans. *Anesthesiology.* 1 janv 1988;68(1):157-63.
19. Martínez-Navarro M, Maldonado R, Baños J-E. Why mu-opioid agonists have less analgesic efficacy in neuropathic pain? *Eur J Pain Lond Engl.* 2019;23(3):435-54.
20. Colvin LA, Bull F, Hales TG. Perioperative opioid analgesia—when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia. *The Lancet.* 13 avr 2019;393(10180):1558-68.
21. Zajączkowska R, Leppert W, Mika J, Kocot-Kępska M, Woron J, Wrzosek A, et al. Perioperative Immunosuppression and Risk of Cancer Progression: The Impact of Opioids on Pain Management. *Pain Res Manag.* 2018;2018:9293704.
22. Du KN, Feng L, Newhouse A, Mehta J, Lasala J, Mena GE, et al. Effects of Intraoperative Opioid Use on Recurrence-Free and Overall Survival in Patients With Esophageal Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma. *Anesth Analg.* juill 2018;127(1):210-6.
23. Koepke EJ, Manning EL, Miller TE, Ganesh A, Williams DGA, Manning MW. The rising tide of opioid use and abuse: the role of the anesthesiologist. *Perioper Med Lond Engl.* 2018;7:16.
24. Lavand'homme P. Optimiser la gestion des opiacés en péri-opératoire. *Anesth Réanimation.* 1 janv 2021;7(1):1-7.
25. Beloeil H. Opioid-free anesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 1 sept 2019;33(3):353-60.
26. Merskey H, Albe Fessard D, Bonica JJ, Carmon A, Dubner R, Kerr FWL, et al. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain.* juin 1979;6(3):249.

27. Cividjian A, Petitjeans F, Liu N, Ghignone M, de Kock M, Quintin L. Do we feel pain during anesthesia? A critical review on surgery-evoked circulatory changes and pain perception. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 1 déc 2017;31(4):445-67.
28. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, Marema RT. Opioid-free total intravenous anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in bariatric surgery beyond triple prophylaxis. *Br J Anaesth.* mai 2014;112(5):906-11.
29. Feld JM, Hoffman WE, Stechert MM, Hoffman IW, Ananda RC. Fentanyl or dexmedetomidine combined with desflurane for bariatric surgery. *J Clin Anesth.* 1 févr 2006;18(1):24-8.
30. Lavand'homme P, Estebe J-P. Opioid-free anesthesia: a different regard to anesthesia practice. *Curr Opin Anaesthesiol.* oct 2018;31(5):556-61.
31. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, et al. An Index Combining Respiratory Rate and Oxygenation to Predict Outcome of Nasal High-Flow Therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* juin 2019;199(11):1368-76.
32. Coudroy R, Frat J-P, Girault C, Thille AW. Reliability of methods to estimate the fraction of inspired oxygen in patients with acute respiratory failure breathing through non-rebreather reservoir bag oxygen mask. *Thorax.* sept 2020;75(9):805-7.
33. Bello M, Oger S, Bedon-Carte S, Vielstadte C, Leo F, Zaouter C, et al. Effect of opioid-free anaesthesia on postoperative epidural ropivacaine requirement after thoracic surgery: A retrospective unmatched case-control study. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 5 févr 2019;
34. Devine G, Cheng M, Martinez G, Patvardhan C, Aresu G, Peryt A, et al. Opioid-Free Anesthesia for Lung Cancer Resection: A Case-Control Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* nov 2020;34(11):3036-40.
35. Beloeil H, Garot M, Lebuffe G, Gerbaud A, Bila J, Cuvillon P, et al. Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery: The Postoperative and Opioid-free Anesthesia (POFA) Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology.* 1 avr 2021;134(4):541-51.
36. Guinot P-G, Spitz A, Berthoud V, Ellouze O, Missaoui A, Constandache T, et al. Effect of opioid-free anaesthesia on post-operative period in cardiac surgery: a retrospective matched case-control study. *BMC Anesthesiol.* 31 juill 2019;19(1):136.
37. Aubrun F, Nouette-Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, et al. Revision of expert panel's guidelines on postoperative pain management. *Anaesth Crit Care Pain Med.* août 2019;38(4):405-11.
38. Martinez V, Beloeil H, Marret E, Fletcher D, Ravaud P, Trinquart L. Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* janv 2017;118(1):22-31.
39. Foo I, Macfarlane AJR, Srivastava D, Bhaskar A, Barker H, Knaggs R, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia.* 2021;76(2):238-50.
40. De la Gala F, Piñeiro P, Reyes A, Simón C, Vara E, Rancan L, et al. Effect of intraoperative paravertebral or intravenous lidocaine versus control during lung resection surgery on postoperative complications: A randomized controlled trial. *Trials.* 6 nov 2019;20(1):622.

Annexes

Annexe I : Protocole OFA au CHU de Poitiers

REANIMATION CARDIO- THORACIQUE	OCTOBRE 2018
PROTOCOLE OFA EN CHIRURGIE THORACIQUE ROBOT ASSISTE		
VERSION	1	10/10/18
REDACTION	Dr ALAUX	10/10/18
VALIDATION anesthésistes	Dr KERFORNE, Dr BIEDERMANN, Dr LACROIX, Dr RAYEH-PELARDY	
VALIDATION chirurgiens	Dr	

ABREVIATIONS:

SSPI: Salle de Surveillance post Interventionnelle

IADE: Infirmière anesthésiste diplômée d'état

OFA: Anesthésie sans opioïdes (Opioïd Free Anesthesia)

IBW: Poids idéal théorique (Ideal Body Weight)

PSE: Pousse seringue électrique

Calcul IBW:

Taille (en cm) – 100 chez l'homme

Taille (en cm) – 110 chez la femme

• CONTRE-INDICATIONS

- Instabilité hémodynamique (choc cardiogénique, choc septique, choc hypovolémique)
- Insuffisance cardiaque sévère
- Insuffisance hépatique (relative)
- Contre-indications à l'un des médicaments du protocole OFA: BAV sévère non appareillé, troubles de la conduction : notamment bloc de branche complet, BAV 2 ou 3

- Usages concomitants d'anesthésiques locaux: un calcul des doses totales maximum administrables est nécessaire, sous la supervision du MAR
- Maladies des canaux sodiques
- Allergie à l'un des médicaments du protocole

- **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**

- Bêta bloquants: majoration du risque de bradycardie
- Antihypertenseurs anticalciques, risque de bradycardie majoré si anticalcique bradycardisant (type Vérapamil)
- Risque d'hypocalcémie majoré lors d'utilisation concomitante de Sulfate de Magnésium
- Autres hypnotiques: monitorer la profondeur de l'anesthésie

- **PREPARATION** (en salle d'opération par l'IADE)

1) Médicaments:

- KETAMINE 50 mg/50ml en PSE (+ 1 seringue de 5mL à 10mg/mL pour bolus)
- SULFATE DE MAGNESIUM: 2 ampoules de 1,5g dans 100mL de NaCl 0,9%
- LIDOCAINE 400mg/40ml en PSE (+ 1 seringue de 10mL à 10mg/mL pour bolus)
- DEXMEDETOMIDINE: 200 µg (200 µg = 1 ampoule) dans 20 ml (soit 10 µg/ml), faire 2 seringues pour PSE

- Vasopresseurs et intralipides à disposition

2) Monitoring habituel:

- scope: pression artérielle invasive ou non, oxymètre de pouls, NMT, BIS ou entropie, sonde thermique rectale ou sonde oesophagienne
- 2 voies veineuses périphériques, 1 sonde vésicale
- 3 seringues électriques
- Chariot d'urgence à disposition
- Bas de contention avec compression pneumatique intermittente

- **PROTOCOLE** (cf annexe 1)

1) PRE-OPERATOIRE

Vérification usuelles (selon check list HAS 2010)

Conditionnement

2) INDUCTION

- DEXAMETHASONE 8mg IVD
- KETAMINE 0,25 mg/kg (IBW) IVD
- CEFAZOLINE 2g IVL
- LIDOCAÏNE 1,5 mg/kg (IBW) IVD
- PROPOFOL 2-3 mg/kg (IBW) et ROCURONIUM 0,5 mg/kg (IBW)
- PAS ALR (bloc Serratus car risque toxicité avec LIDOCAÏNE)

3) ENTRETIEN

- Entretien de l'hypnose:
DESFLURANE ou SEVOFLURANE (40 < BIS < 60)

- Entretien de l'analgésie:
 - KETAMINE 0,15 mg/kg/h (IBW) en PSE
 - LIDOCAÏNE 1,5 mg/kg/h (IBW) en PSE
 - DEXMEDETOMIDINE 0,5 à 1 µg/kg/h (ne jamais dépasser 1,5 µg/kg/h) (IBW) en PSE
 - SULFATE de MAGNESIUM: 3 g en IVL sur 20 min (40 mg/kg (IBW)).
 - Débuter l'analgésie post-opératoire dès le début de la chirurgie et avant incision idéalement:
PARACÉTAMOL 1g IVL
NÉFOPAM 20 mg IVL
- En dehors des contre-indications de chaque produit les antalgiques classiques

- Entretien de la curarisation selon NMT: réinjection dès TOF >2/4
ROCURONIUM ou CISATRACURIUM ou TRACRIUM

- Prévention des NVPO: à débiter dès le début de l'induction
DROLEPTAN 0,625 mg IVL

4) COMPLICATIONS PRÉVISIBLES - TRAITEMENTS

- **approfondissement de l'anesthésie:**
 1. LIDOCAÏNE 1mg/kg (IBW) IVL
 2. Augmenter la DEXMEDETOMIDINE par palier de 0,25 µg/kg/h (IBW) donc faire varier la vitesse du PSE de 0,025 ml/kg (IBW). Jamais de bolus
 3. Augmenter l'halogéné
 4. KÉTAMINE pas de bolus, pas d'augmentation de vitesse
 5. Pas d'injection de morphino-synthétique per-opératoire

- **Intoxication aux anesthésiques locaux** (troubles neurologiques à types de paresthésies, convulsions, troubles de la conduction, troubles du rythme, arrêt cardio-respiratoire):
Intralipides 20% à disposition et traitements symptomatiques.
!!! PAS de Cordarone, faibles doses Adrénaline si arrêt cardiaque: bolus de 100µg (PAS 1mg car risque de prolongation action anesthésiques locaux)

- **Si hypotension PAM <60 mmHg**
 1. ÉPHÉDRINE en bolus
 2. Réduire la vitesse de DEXMEDETOMIDINE
 3. Diminuer l'halogénés
 4. Epreuve de remplissage avec solutés balancés de 250mL si échec des mesures précédentes (après avis du MAR)

- **Allergie à l'un des médicaments:** prise en charge classique d'une allergie médicamenteuse.

- **Hypocalcémie** (si utilisation du Sulfate de Magnésium): hypotonie, ralentissement idéo-moteur, abolition des réflexes ostéo-tendineux, troubles ECG.
Corriger la calcémie

5) EN FIN D'INTERVENTION

- Arrêt PSE de KÉTAMINE et de DEXMEDETOMIDINE 20 minutes avant la fin de la chirurgie

- Pas d'infiltration des orifices de trocart (lidocaïne IV, risque de toxicité).

6) SSPI

- Titration morphine si EVA >3, selon protocole habituel
- Arrêt PSE de LIDOCAINE 20 min avant la sortie de SSPI

7) POST-OPERATOIRE EN SERVICE

- Antalgiques de paliers 1 et 2
- Prévention systématique des NVPO: DROLEPTAN IVL 0,625mg x3/j et ZOPHREN IVD en 2ème intention si inefficacité 4mg x3/j

Annexe 1:

	MEDICAMENTS	POSOLOGIES
Induction	- DEXAMETHASONE - KETAMINE - LIDOCAÏNE	8mg 0,25 mg/kg (IBW) 1,5 mg/kg (IBW)
Entretien	- KETAMINE - LIDOCAÏNE - DEXMEDETOMIDINE - MgSO4	0,15 mg/kg/h (IBW) 1,5 mg/kg/h (IBW) 0,5 à 1 µg/kg/h (IBW) 3 g (40 mg/kg (IBW))
Fin intervention	Arrêt PSE de KÉTAMINE et de DEXMEDETOMIDINE	20 minutes avant la fin de la chirurgie
SSPI	Arrêt PSE de LIDOCAINE	20 min avant la sortie de SSPI

PROTOCOLE OFA

Taille en cm :

Poids actuel en kg :

Poids idéal théorique (IBW) en kg :

Formule IBW : Femme taille (cm) -100 ; Homme taille (cm) -110.

INDUCTION	Posologie	Dose IBW (mg)	Volume (ml)
Ketamine (10mg/ml)	0,15 ou 0,25 mg/kg		
Xylocaine (10mg/ml)	1,5 mg/kg		
Propofol (10mg/ml)	2-3 mg/kg		
Rocuronium (10 mg/ml)	0,6 mg/kg		

ENTRETIEN	Posologie		Dose IBW (mg ou μ g/h)	IVSE (ml/h)
Ketamine (1mg/ml)	0,15mg/kg/h	0,15ml/kg/h		
Xylocaine (10mg/ml)	1,5mg/kg/h	0,15ml/kg/h		
Dexdor (10 μ g/ml)	0,5- 1 μ g/kg/h	0,05- 0,1ml/kg/h		

Annexe II : Tableaux

Tableau I - Caractéristiques des patients

	Standard n = 51	OFA n = 50	p
Âge, moy. (DS)	66,9 (12,1)	63,7 (11,3)	0,17
Sexe masculin, n (%)	32 (63)	33 (66)	0,73
IMC, moy. (DS)	25,0 (4,8)	26,2 (4,8)	0,23
Score ASA, n (%)			0,62
1	2 (3,9%)	1 (2%)	
2	20 (39%)	18 (36%)	
3	26 (51%)	31 (62%)	
4	3 (5,9%)	0 (0%)	
5	0	0	
VEMS (%), moy. (DS)	92,0 (21,5)	96,6 (24,3)	0,32
Tabagisme*, n (%)			0,86
Aucun	12 (24)	17 (34)	
Sevrage > 6 sem.	17 (33)	19 (38)	
Sevrage < 6 sem.	3 (5,9)	2 (4)	
Actif	19 (37)	12 (24)	
Comorbidités, n (%)			
BPCO	13 (25)	18 (36)	0,25
Diabète	5 (9,8)	9 (18)	0,23
HTA	23 (45)	27 (54)	0,37
Coronaropathie	10 (20)	5 (10)	0,18
Insuffisance cardiaque chronique	2 (3,9)	0 (0)	0,99
AOMI	6 (12)	8 (16)	0,54
Alcoolisme	8 (16)	2 (4)	0,18
FA ou arythmie cardiaque	8 (16)	3 (6)	0,12
Insuffisance rénale chronique	1 (2)	2 (4)	1,00
SAOS	4 (7,8)	6 (12)	1,00
Insuffisance respiratoire chronique	0 (0)	2 (4)	0,49
Consommation chronique d'opioïdes			1,00
Palier 2**	4 (7,8)	2 (4)	
Palier 3***	2 (3,9)	2 (4)	

* au moment de la consultation d'anesthésie.

** spécialités médicamenteuses contenant du tramadol ou de la codéine

*** spécialités médicamenteuses contenant de la morphine, de l'oxycodone ou du fentanyl

Abbréviations: moy. : moyenne ; DS : déviation-standard ou écart-type ; IMC : Indice de masse corporelle ; VEMS : Volume expiratoire minimal par seconde ; BPCO : bronchopathie chronique obstructive ; HTA : hypertension artérielle ; AOMI : artérite oblitérante des membres inférieurs ; FA : Fibrillation atriale ; SAOS : syndrome d'apnées obstructives du sommeil

Tableau II - Données de la période per-opératoire

	Standard n=51	OFA n=50	p
Type de chirurgie réalisée, n (%)			0,13
Lobectomie	47 (92)	39 (78)	
Segmentectomie	4 (7,8)	10 (20)	
Tumorectomie	0 (0)	1 (2)	
Durée chirurgicale (mn), moy (DS)	171 (50)	145 (45)	0,01
Durée anesthésique (mn), moy (DS)	273 (80)	218 (53)	< 0,001
Hypnotique d'entretien, n (%)			0,02
Desflurane	38 (75)	24 (48)	
Sevoflurane	12 (24)	25 (50)	
Propofol	1 (2)	1 (2)	
Opioïde, n (%)			
Rémifentanil	13 (25,5)	0 (0)	
Sufentanil	36 (70,6)	0 (0)	
Réalisation d'une ALR périphérique, n (%)	32 (63)	1 (2)	< 0,001
Type d'ALR, n (%)			<0,001
Serratus Plane Block	26 (51)	1 (2)	
PECS Block	3 (5,9)	0	
PECS + Serratus Plane Block	1 (2)	0	
Cathéter paravertébral	1 (2)	0	
Bloc intercostal	1 (2)	0	
Infiltration chirurgicale	10 (20)	0	
Co-analgésiques utilisés, n (%)			
Lidocaïne	0 (0)	50 (100)	
Kétamine	44 (86)	50 (100)	0,03
Dexmédétomidine	0 (0)	50 (100)	
Sulfate de Magnésium	0 (0)	45 (90)	< 0,001
Cristalloïdes (mL), médiane (Q1-Q3)	2000 (1500-2500)	2000 (1500-2500)	0,088
Amines, médiane (Q1-Q3)			
Éphédrine	9 (0-24)	15 (2,25-24)	0,32
Atropine	0 (0-0,2)	0 (0-0)	< 0,01
Noradrénaline	0 (0-158)	60 (1.25-404)	0,68
Prévention des NVPO, n (%)			
Dexaméthasone	37 (73)	40 (80)	0,38
Droperidol	4 (7,8)	39 (78)	< 0,001
Antalgiques, n (%)			
Paracétamol	50 (98)	48 (96)	1,00
Tramadol	40 (78)	4 (8)	< 0,001
Néfopam	32 (63)	47 (94)	< 0,001
Kétoprofène	0 (0)	2 (4)	0,49
Morphine (mg), moy (DS)	1,33 (2,73)	1,52 (2,94)	0,74

Mn : minutes ; Q1-Q3 : premiers et troisièmes quartiles ; ALR : analgésie locorégionale ; PECS : bloc des muscles pectoraux ; NVPO : nausées-vomissements post-opératoires ; moy. (DS) : moyenne (Déviation-Standard ou écart-type)

Tableau III - Morbidité post-opératoire et durées de séjour

	Standard n = 51	OFA n = 50	p
Recours à une ventilation de secours, n (%)			
VNI	1 (2)	4 (8)	0,41
ONHD	4 (7,8)	1 (2)	0,72
Ré-intubation	1 (2)	1 (2)	1,00
Complications post-opératoires graves, n (%)			
Infarctus du myocarde	1 (2)	0 (0)	1,00
Insuffisance cardiaque	1 (2)	0 (0)	0,99
FA <i>de novo</i>	0 (0)	1 (2)	1,00
Insuffisance rénale aiguë	1 (2)	1 (2)	1,00
Recours aux amines vasopressives	1 (2)	1 (2)	0,99
Transfusion	2 (3,9)	0 (0)	1,00
Décès	1 (2)	0 (0)	
Durée de séjour en USC (j), moy (DS)	1,3 (1,2)	0,9 (0,4)	0,03
Durée de séjour hospitalier (j), moy (DS)	5,7 (3,1)	3,8 (2,9)	0,0025
Durée de drainage pleural (j), moy (DS)	3,8 (3,7)	2,7 (3,7)	0,15
Durée d'oxygénothérapie (j), moy (DS)	2,8 (2,4)	2,7 (8)	0,95

Tableau IV - Douleur post-opératoire et gestion de l'analgésie

	Standard n = 51	OFA n = 50	p
EVA à l'arrivée en SSPI (mm), médiane (Q1-Q3)	10 (0 – 40)	30 (0 – 70)	0,03
Titration morphinique en SSPI (mg), moy. (DS)	5,7 (6,5)	9,0 (7,1)	0,02
Morphine totale en postopératoire immédiat* (mg), moy. (DS)	7,1 (7,2)	10,5 (6,8)	0,02
EVA à J1 (mm), médiane (Q1-Q3)	20 (10-40)	30 (12,5-40)	0,77
Consommation totale de morphine à J1 (mg), moy. (DS)	21,5 (16,7)	22,3 (16,0)	0,82
Durée SSPI (mn), médiane (Q1-Q3)	124 (84-422)	109 (88,7-195)	0,05
Antalgie post-opératoire, n (%)			
Paracétamol	51 (100)	50 (100)	
Kétoprofène	3 (5,9)	6 (12)	0,64
Néfopam	35 (69)	41 (82)	0,12
Tramadol	43 (84)	23 (46)	< 0,001
Morphine	41 (80)	41 (82)	0,84
Incidence des NVPO, n (%)	5 (9,8)	3 (6)	1,00
Douleur résiduelle à 1 mois, n (%)	18 (36)	18 (37)	0,82

* Le post-opératoire immédiat comprend la période per-opératoire et la période de surveillance en SSPI

Q1-Q3 : premiers et troisièmes quartiles ; moy (DS) : moyenne (déviation-standard ou écart-type)

Résumé et mots-clés

Introduction : L'émergence de l'assistance robotisée pour la chirurgie thoracique a permis une amélioration des suites opératoires, notamment sur l'analgésie post-opératoire et la durée de séjour, et a permis la mise en place au CHU de Poitiers d'un parcours de RAC (Réhabilitation après chirurgie). L'OFA (Opioid Free Anesthesia), qui a pour but de réduire les effets indésirables liés à l'utilisation peranesthésique des opiacés, a été mise en place afin d'optimiser encore le parcours des patients à partir de 2018. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact de cette stratégie sur la durée de séjour post-opératoire des patients opérés par robot-chirurgie.

Matériel et méthodes : L'étude réalisée était observationnelle, rétrospective et monocentrique de type avant-après. Étaient inclus tous les patients ayant eu une chirurgie thoracique robot-assistée, soit dans le groupe « Standard » avant le 12/11/2018, soit dans le groupe « OFA » après cette date. N'étaient pas inclus les patients ayant eu une stratégie anesthésique basée sur les opioïdes après le 13/11/2018, ceux pour qui une conversion par thoracotomie a été nécessaire, et ceux opérés le premier mois de chaque nouvelle technique (robot et OFA). La stratégie Standard comprenait l'utilisation d'un opioïde et d'une analgésie locorégionale. La stratégie OFA comprenait l'administration de Dexmédétomidine, de Lidocaïne, de Kétamine et de Sulfate de Magnésium. La prise en charge post-opératoire était similaire dans les deux groupes. Le critère de jugement principal était la durée de séjour hospitalier. Les critères de jugement secondaires analysaient l'impact sur l'analgésie, la fonction respiratoire, et les effets indésirables per- et post-opératoires.

Résultats & Discussion : L'analyse a inclus 51 patients dans le groupe Standard et 50 dans le groupe OFA, sans disparités entre ces deux groupes. La durée de séjour hospitalier dans le groupe sans opioïdes était inférieure de 2 jours à celle du groupe Standard (3,8j VS 5,7j, $p=0,0025$), sans différence de durée de drainage pleural. Les patients du groupe OFA présentaient une douleur post-opératoire immédiate supérieure à ceux du groupe standard avec une EVA augmentée (30mm VS 10mm, $p=0,03$) et une consommation morphinique majorée (10,5mg VS 7,1mg, $p=0,02$). L'analgésie était similaire à J1 dans les deux groupes (EVA et consommation morphinique totale). La fonction ventilatoire postopératoire était similaire dans les deux groupes, à la fois sur le ROXIndex dans les 24 premières heures et sur la durée avant sevrage de l'oxygénothérapie. Les complications graves postopératoires étaient rares, sans différence entre les deux groupes ; il n'existait pas de différence concernant la stabilité hémodynamique peropératoire. On note dans cette cohorte une très faible utilisation des AINS (2/101 en peropératoire, 9/101 en postopératoire).

Conclusion : L'OFA est une stratégie anesthésique sûre et efficace pour les patients nécessitant une chirurgie thoracique robot-assistée, et elle est associée dans notre étude à une réduction de la durée de séjour post-opératoire, malgré une analgésie moins bien contrôlée en post-opératoire immédiat et l'absence de différence concernant la fonction respiratoire post-opératoire.

Conflits d'intérêt : aucun

Mots-Clés : Anesthésie sans opioïdes ; OFA ; Dexmédétomidine ; Chirurgie thoracique robot-assistée ; Réhabilitation améliorée en chirurgie (RAC) ; analgésie post-opératoire ; analgésie multimodale ; durée de séjour

UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et
de Pharmacie

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !