

# **République Algérienne Démocratique et Populaire**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**

**UNIVERSITE FERHAT ABBAS SETIF 1**

**FACULTE DE MEDECINE**

**Thèse pour l'obtention**

**Du Diplôme de Doctorat en Sciences Médicales**

**DESM**

**Anesthésie – Réanimation**

**Titre :**

**Etude comparative entre analgésie balancée par voie systémique, analgésie péri- nerveuse fémorale continue et analgésie intra-articulaire continue pour la chirurgie de reconstruction primaire du ligament croisé antérieur du genou**

**Présentée par :**

**Docteur Okba LAOUAMRI**

**Maître assistant en Anesthésie-Réanimation**

<b><u>Président du jury :</u></b>	<b>Professeur. Nazim SOUILAMAS</b>	<b>Faculté de médecine d'Alger</b>
<b><u>Directeur de thèse :</u></b>	<b>Professeur. Omar BOUDEHANE</b>	<b>Faculté de médecine de Constantine</b>
<b><u>Membres du jury :</u></b>	<b>Professeur. Sofiane CHIOUKH</b>	<b>Faculté de médecine de Constantine</b>
	<b>Professeur. Abdessalam DJENANE</b>	<b>Faculté de médecine de Batna</b>
	<b>Professeur. Allaoua AMALOU</b>	<b>Faculté de médecine de Sétif</b>
	<b>Professeur. Nabil MOSBAH</b>	<b>Faculté de médecine de Sétif</b>
	<b>Professeur. Hichem MAKHLOUFI</b>	<b>Faculté de médecine de Constantine</b>

**ANNEE : 2019**





# Remerciements



Je tiens tout d'abord à remercier **DIEU** le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la patience d'accomplir ce travail

Merci :

A toute ma famille ainsi qu'à ma belle-famille pour leur grand soutien.

Un merci spécial,

A mon cousin et maître le **Professeur LAOUAMRI SLIMANE**, doyen de la faculté de médecine de Sétif et chef de service d'épidémiologie et de médecine préventive, pour son aide inestimable quant à la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Merci :

A notre maître Monsieur le **Professeur OMAR BOUDEHANE** (faculté de médecine de Constantine et médecin chef du service de réanimation médicale de Constantine) de m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail et sans qui cette thèse n'aurait jamais vu le jour.

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

A monsieur le **Professeur NAZIME SUILAMAS** (Faculté de médecine d'Alger et chef de service d'anesthésie-réanimation à l'hôpital Mustapha) ; président du jury. Vous me faites l'honneur de présider ma thèse.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

A monsieur le **Professeur SOFIANE CHIOUKHE** (Faculté de médecine de Constantine et chef de service des urgences médicales). Vous me faites l'honneur d'être membre de mon jury. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A monsieur le **Professeur ABDESSALAM DJENANE** (Faculté de médecine de Batna et chef de service des urgences médico-chirurgicales). Vous me faites l'honneur d'être membre de mon jury. Trouvez ici l'expression de mes sincères remerciements et de ma profonde admiration.

A monsieur le **Professeur ALLAOUA AMALOU** professeur en orthopédie et traumatologie (Faculté de médecine de Sétif) ;

Vous avez accepté d'être membre du jury de cette thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de ma respectueuse considération et mes vifs remerciements.

A mon maître et cher ami le **Professeur NABIL MOSBAH** (Faculté de médecine de Sétif et médecin chef du service de réanimation médicale) ; Vous me faites l'honneur d'être membre de mon jury. Soyez assuré de ma reconnaissance sincère.

A monsieur le **Professeur HICHAM MAKHLOUFI** (Faculté de médecine de Constantine et médecin chef du service d'anesthésie-réanimation). Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

Merci à monsieur **Rachid Lamouri** et à **Dr Ines Berretil** pour la relecture et la vérification orthographique. Ainsi que monsieur **Rafiq Mosbah** pour son aide appréciable.

Je désire aussi remercier mes amis :

**Mounir MADOU** et **Sabir TIGHA** pour leur support inestimable. Sans oublier **Rachid Moudjahid, Hassen Tradjma, Khalil Madani, Nabil Belaliete** et bien d'autres.

Merci à :

- Tous mes consœurs et confrères du CHU de Sétif,
- Toute l'équipe de chirurgie et les AMAR et les infirmiers et infirmières du postopératoire du bloc et du service d'orthopédie du CHU de Sétif, pour avoir soutenu mes premiers pas.

Je dédie ce travail :

A ma mère, que je ne pourrai jamais assez remercier.

A ma femme **Lynda** pour son aide précieuse, son soutien sans faille et sa patience à toutes épreuves.

A mes enfants **Mohamed Qossai, Yacine et Racime,**

A mes sœurs et à mes frères.

A toute ma famille et ma belle-famille.



## • Table des matières :

Liste des abréviations .....	14
Liste des tableaux .....	16
Liste des figures .....	18
<b>I. INTRODUCTION :.....</b>	<b>22</b>
<b>II. PARTIE THEORIQUE :.....</b>	<b>26</b>
II.1 LIGAMENTOPLASTIE DU GENOU :.....	26
II.1.1 GENERALITE :.....	26
II.1.2 RAPPEL ANATOMIQUE DU GENOU : .....	28
II.1.2.1 Ostéologie :.....	29
II.1.2.1.1 Surfaces articulaires : .....	29
II.1.2.1.2 Les moyens d'unions :.....	29
II.1.2.2 Myologie :.....	31
II.1.2.2.1 Les extenseurs de la jambe :.....	31
II.1.2.2.2 Les fléchisseurs de la jambe :.....	31
II.1.2.3 Vascularisation : .....	31
II.1.2.4 Innervation :.....	32
II.1.2.4.1 Le nerf obturateur :.....	32
II.1.2.4.2 Le nerf fémoral :.....	32
II.1.2.4.3 Le nerf péronier commun (nerf sciatique poplité externe : SPE) :.....	32
II.1.2.4.4 Le nerf tibial postérieur (nerf sciatique poplité interne : SPI) :.....	32
II.2 PHYSIOPATHOLOGIE ET TRAITEMENT DE LA DOULEUR : .....	34
II.2.1 BASE PHYSIOLOGIQUE DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR AIGUE : .....	34
II.2.1.1 Le stimulus :.....	34
II.2.1.2 Transmission :.....	39
II.2.1.3 Modulation :.....	42
II.2.1.4 La perception .....	45
II.2.1.5 Réponse tissulaire locale à la douleur aiguë : « l'hyperalgésie ».....	48
II.2.1.6 Réponse centrale à la douleur aiguë :.....	49
II.2.1.7 Différences en fonction du type de tissu, l'intensité, et la durée de stimulation : .....	51
II.2.2 RESOLUTION DE LA VOIE DE LA DOULEUR AIGUË :.....	53
II.2.3 POINTS D'ATTAQUE DE LA VOIE DE LA DOULEUR AIGUË :.....	54

II.2.4	PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR POST-OPERATOIRE : .....	58
II.2.4.1	Activation des nocicepteurs, sensibilisation et hyperalgésie : .....	58
II.2.4.2	Sensibilisation centrale au cours de la douleur post-opératoire aiguë : .....	59
II.3	THERAPEUTIQUES ANTALGIQUES, MEDICAMENTEUSES ET NON MEDICAMENTEUSES : ....	60
II.3.1	CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE DES ANALGESIQUES : .....	60
II.3.1.1	Antalgiques non opioïdes (palier I) : .....	60
II.3.1.1.1	Néfopam .....	60
II.3.1.1.2	Paracétamol : .....	62
II.3.1.1.3	Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : .....	63
II.3.1.2	Antalgiques opioïdes.....	65
II.3.1.2.1	Opioïdes faibles (palier II) : .....	67
II.3.1.2.2	Opioïdes forts (palier III) : .....	68
II.3.1.2.3	Effets indésirables des opiacés : .....	72
II.3.1.3	Autres antalgiques : .....	73
II.3.1.3.1	Kétamine : .....	73
II.3.1.3.2	Clonidine : .....	73
II.3.1.4	Co-antalgiques : .....	74
II.3.2	THERAPIES NON MEDICAMENTEUSES : .....	74
II.3.2.1	Techniques physiothérapeutiques .....	74
II.3.2.2	Acupuncture.....	75
II.3.2.3	Masso-kinésithérapie : .....	75
II.3.2.4	Appareillages : .....	76
II.4	ANALGESIE POSTOPERATOIRE CHEZ L'ADULTE : .....	77
II.4.1	DETERMINANTS DE LA DOULEUR POSTOPERATOIRE : .....	77
II.4.1.1	Déterminants chirurgicaux : .....	77
II.4.1.2	Déterminants d'ordre anesthésique : .....	78
II.4.1.3	Déterminants d'ordre psychique : .....	78
II.4.2	ÉVALUATION DE LA DOULEUR POSTOPERATOIRE : .....	79
II.4.2.1	Échelle visuelle analogique EVA : .....	79
II.4.2.2	Échelles verbales simples EVS : .....	80
II.4.2.3	Échelles numériques EN : .....	81
II.4.2.4	Échelles d'hétéroévaluation : .....	81
II.4.3	TECHNIQUES DE L'ANALGESIE POSTOPERATOIRE : .....	82
II.4.3.1	Analgesie par voie générale : .....	82
II.4.3.2	Analgesie par voie locorégionale : .....	82
II.4.3.2.1	Pharmacologie des anesthésiques locaux : .....	82



II.4.3.2.2	Toxicité des anesthésiques locaux :.....	94
II.4.3.2.3	Prévention des accidents toxiques :.....	97
II.4.3.2.4	Techniques d'analgésies locorégionales péri médullaires :.....	100
II.4.3.2.5	Techniques d'analgésie locorégionales périphériques :.....	101
II.5	ANALGESIE PAR VOIE GENERALE :.....	103
II.5.1	EPARGNE DE MORPHINE :.....	103
II.5.2	AUGMENTATION DE L'EFFICACITE ANTALGIQUE :.....	104
II.5.2.1	L'effet antalgique additif :.....	104
II.5.2.2	L'effet antalgique synergique :.....	104
II.5.2.3	L'effet antalgique infra-additif :.....	104
II.6	BLOC DU NERF FEMORAL :.....	105
II.6.1	INSTALLATION DU PATIENT ET REPERES DE PONCTION :.....	105
II.6.2	REALISATION DU BLOC :.....	107
II.6.2.1	En neurostimulation :.....	107
II.6.2.2	En échoguidage :.....	107
II.6.2.3	Volumes :.....	107
II.6.3	EXTENSION DE L'ANESTHESIE ET INDICATIONS :.....	108
II.6.4	CONTRE-INDICATIONS ET COMPLICATIONS :.....	110
II.7	ANALGESIE INTRA-ARTICULAIRE :.....	111
II.7.1	PRINCIPES :.....	111
II.7.2	REALISATION :.....	111
<b>III.</b>	<b>MATERIELS ET METHODES :.....</b>	<b>113</b>
III.1	TYPE D'ETUDE :.....	113
III.2	MOYENS :.....	113
III.2.1	PERSONNELS :.....	113
III.2.1.1	Médecins :.....	113
III.2.1.2	Paramédicaux :.....	113
III.2.2	MATERIEL :.....	113
III.3	POPULATION :.....	114
III.3.1	PATIENTS :.....	114
III.3.2	CRITERES D'INCLUSION :.....	114
III.3.3	CRITERES D'EXCLUSION :.....	114
III.3.4	TAILLE DE LA POPULATION :.....	114
III.4	PROTOCOLES D'ETUDE :.....	114

III.4.1	ETAPE PRE ANESTHESIQUE :	114
III.4.2	ÉTAPE PER-ANESTHESIQUE :	115
III.4.2.1	Matériel :	115
III.4.2.2	Procédures :	115
III.4.2.3	Évaluation :	116
III.4.2.4	Recueil des données :	116
III.5	ANALYSE STATISTIQUE :	117
III.5.1	TECHNIQUES DE STATISTIQUES DESCRIPTIVES :	117
III.5.2	TECHNIQUES ANALYTIQUES :	117
III.5.3	APPROCHE STATISTIQUE D'INTEGRATION DES DONNEES DES SCORES DE DOULEURS ET DE CONSOMMATION DE MORPHINE : « SILVERMAN INTEGRATING APPROACH » (SIA) ....	117
<b>IV.</b>	<b>RESULTATS :</b>	<b>119</b>
IV.1	DONNEES DEMOGRAPHIQUES GLOBALES :	119
IV.1.1	ÂGE :	119
IV.1.2	SEXE :	119
IV.1.3	ASA :	120
IV.1.4	ANTECEDENTS :	122
IV.1.5	MECANISMES DE LA LESION :	123
IV.1.6	COTE TRAUMATISE :	125
IV.2	PERIODE PEROPERATOIRE :	127
IV.2.1	INSUFFISANCE DE LA RACHIANESTHESIE :	127
IV.2.2	LEVEE DU BLOC :	128
IV.2.3	CEPHALEE POST-RACHIANESTHESIE :	130
IV.3	PERIODE POSTOPERATOIRE :	132
IV.3.1	GROUPES D'ETUDES :	132
IV.3.1.1	Données démographiques :	132
IV.3.2	EVALUATION DE LA DOULEUR :	134
IV.3.2.1	Evaluation de la douleur au repos :	134
IV.3.2.1.1	Cinétique de la douleur au repos :	137
IV.3.2.2	Evaluation de la douleur au mouvement :	142
IV.3.2.2.1	Cinétique de la douleur au mouvement :	145
IV.3.3	CONSOMMATION DE MORPHINE :	149
IV.3.3.1	Consommation globale de morphine :	149
IV.3.3.1.1	Groupe AS :	150

IV.3.3.1.2	Groupe AF :	151
IV.3.3.1.3	Groupe AIA :	151
IV.3.3.2	Consommation de morphine de H0 à H6 :	153
IV.3.3.3	Consommation de morphine de H6 à H12 :	154
IV.3.3.4	Consommation de morphine de H12 à H24 :	154
IV.3.3.5	Consommation de morphine de H24 à H36 :	155
IV.3.4	ÉVALUATION INTEGREE DES SCORES DE DOULEUR ET DE LA CONSOMMATION DE MORPHINE :	157
IV.3.4.1	SIA global au repos :	158
IV.3.4.2	SIA global aux mouvements :	161
IV.3.4.2.1	SIA et sexe :	161
IV.3.4.2.2	SIA et âge :	162
IV.3.4.2.3	SIA et groupes d'études :	162
IV.3.4.3	SIA à H 6 :	164
IV.3.4.4	SIA à H 12 :	165
IV.3.4.5	SIA à H 24 :	166
IV.3.4.6	SIA à H 36 :	167
IV.3.5	INCIDENTS SPECIFIQUES A CHAQUE TECHNIQUE :	169
IV.3.5.1	Groupe AS : analgésie multimodale par voie systémique :	169
IV.3.5.1.1	Incidents spécifiques :	169
IV.3.5.2	Groupe AF : péri-nerveuse fémorale :	169
IV.3.5.2.1	Outil de repérage :	169
IV.3.5.2.2	Difficulté de repérage :	172
IV.3.5.2.3	Taux de succès :	173
IV.3.5.3	Groupe AIA : analgésie intra-articulaire :	175
IV.3.5.3.1	Incidents spécifiques :	175
IV.3.6	INCIDENTS EN FONCTION DES GROUPES :	176
IV.3.6.1	Déplacement secondaire du cathéter :	178
IV.3.6.2	Hyper pression du circuit :	178
IV.3.6.3	Fuite du liquide :	178
IV.3.6.4	Non observance du traitement par voie systémique :	178
IV.3.6.5	Arrêt du circuit :	178
IV.3.6.6	Dysfonctionnement de la PCA :	178
IV.3.6.7	Autres incidents :	179
IV.3.7	DEFICIT MUSCULAIRE DU QUADRICEPS :	179
IV.3.8	SIGNES D'INCONFORTS POST-INTERVENTIONNELS :	179

IV.3.8.1	Nausées – vomissements :	180
IV.3.8.2	Somnolence :	181
IV.3.8.3	Vertige :	181
IV.3.8.4	Malaise :	182
IV.3.8.5	Anxiété :	182
IV.3.8.6	Rétention d’urine :	182
IV.3.8.7	Prurit :	183
IV.3.8.8	Rétention d’urine et prurit :	184
IV.3.9	COMPLICATIONS CHIRURGICALES :	185
IV.3.10	SATISFACTION DES PATIENTS :	185
<b>V.</b>	<b>ANALYSE ET DISCUSSION :</b>	<b>188</b>
V.1	DONNEES DEMOGRAPHIQUES :	188
V.1.1	AGE :	188
V.1.2	SEXE :	189
V.1.3	ASA ET ANTECEDENTS :	190
V.1.4	MECANISMES ET COTE DE LA LESION :	190
V.2	PERIODE PEROPERATOIRE :	191
V.2.1	INSUFFISANCE DE LA RACHIANESTHESIE :	192
V.2.2	LEVÉE DU BLOC :	193
V.2.3	CEPHALEE POST-RACHIANESTHESIE :	194
V.3	PERIODE POSTOPERATOIRE :	195
V.3.1	EVALUATION DE LA DOULEUR :	195
V.3.1.1	Degré de la douleur de la ligamentoplastie du genou :	195
V.3.1.2	Cinétique de la douleur :	195
V.3.1.3	Echelle numérique et intensité de la douleur :	196
V.3.1.4	Apport des procédures d’ALR pour la douleur :	197
V.3.2	CONSOMMATION DE MORPHINE :	199
V.3.2.1	Consommation globale de morphine :	199
V.3.2.2	Cinétique de consommation de morphine :	199
V.3.2.3	Apport des procédures d’ALR pour la consommation de morphine :	200
V.3.3	ÉVALUATION INTEGREE DES SCORES DE DOULEUR ET DE LA CONSOMMATION DE MORPHINE : LE SIA SCORE :	203
V.3.3.1	Efficacité des techniques analgésiques :	203
V.3.3.2	Résistance à la morphine ou sensibilité exagérée :	203
V.3.3.3	Propension à la drogue :	204

V.3.3.4	Intolérance à la morphine : .....	204
V.3.3.5	Comparaison du SIA score en fonction des groupes : .....	204
V.3.4	INCIDENTS SPECIFIQUES A CHAQUE TECHNIQUE : .....	205
V.3.4.1	Groupe AS : analgésie multimodale par voie systémique .....	205
V.3.4.2	Groupe AF : péri-nerveuse fémorale : .....	205
V.3.4.2.1	Incidents de la technique : .....	205
V.3.4.2.2	Incidents en fonction de la technique de repérage : .....	206
V.3.4.2.3	Difficulté de repérage : .....	207
V.3.4.2.4	Taux d'échec et de succès : .....	207
V.3.4.3	Groupe AIA : analgésie intra-articulaire : .....	208
V.3.4.3.1	Incidents de la technique : .....	208
V.3.5	INCIDENTS EN FONCTION DES GROUPES : .....	210
V.3.6	DEFICIT MUSCULAIRE DU QUADRICEPS : .....	210
V.3.7	SIGNES D'INCONFORTS POST-INTERVENTIONNELS : .....	211
V.3.7.1	Nausées – vomissements : .....	211
V.3.7.2	Autres signes d'inconfort post-interventionnel : .....	212
V.3.7.3	Rétention d'urine : .....	212
V.3.7.4	Prurit : .....	213
V.3.7.5	Rétention d'urine et prurit : .....	213
V.3.8	COMPLICATIONS CHIRURGICALES : .....	213
V.3.9	SATISFACTION DES PATIENTS : .....	214
V.3.9.1	Apport des procédures d'ALR pour la satisfaction : .....	215
<b>VI.</b>	<b>CONCLUSION : .....</b>	<b>218</b>
<b>VII.</b>	<b>ANNEXES : .....</b>	<b>222</b>
<b>VIII.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE : .....</b>	<b>228</b>

• **Liste des abréviations :**

<b>AALR :</b>	Anesthésie analgésie loco-régionale
<b>AF :</b>	Groupe péri-nerveuse fémorale
<b>AG :</b>	Anesthésie générale
<b>AIA :</b>	Groupe analgésie intra-articulaire
<b>AINS :</b>	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
<b>AL :</b>	Anesthésique local
<b>ALR :</b>	Anesthésie loco-régionale
<b>APO :</b>	Analgésie post-opératoire
<b>AS :</b>	Groupe analgésie balancé systémique
<b>ASA :</b>	Société américaine d'anesthésie
<b>BPTB :</b>	« Bone-patellar-tendon-bone »
<b>DIDT :</b>	Droit interne et demi tendineux
<b>DPO :</b>	Douleur postopératoire
<b>EN :</b>	Échelle numérique
<b>EVA :</b>	Échelle visuelle analogique
<b>EVS :</b>	Échelle verbale simple
<b>GABA :</b>	Acide gamma amino butyrique
<b>I.V :</b>	Intravasculaire
<b>KJ :</b>	Kenneth Jones
<b>LCA :</b>	Ligament croisé antérieur
<b>LCP :</b>	Ligament croisé postérieur
<b>LLE :</b>	Ligament latéral externe
<b>LLI :</b>	Ligament latéral interne
<b>M6G :</b>	Morphine-6-glucuronide
<b>NMDA :</b>	N-methyl-D-aspartic acid
<b>NVPO :</b>	Nausée-vomissement postopératoire
<b>PCA :</b>	Analgésie contrôlée par le patient
<b>SAPO</b>	Salle d'analgésie post-opératoire
<b>SIA :</b>	Silverman integreting approach
<b>SPE :</b>	Sciatique poplitée externe
<b>SPI :</b>	Sciatique poplitée interne
<b>SSPI :</b>	Salle de surveillance post-interventionnelle

**WMWodds :** Wilcoxon Mann Whitney odds

• **Liste des tableaux :**

Tableau 1 : nocicepteur ; la transduction(29).....	37
Tableau 2 : base physiologique de la gestion multimodale de la douleur (29).....	56
Tableau 3 : Classification des antalgiques selon palier OMS et propriétés .....	61
Tableau 4 : Antalgiques opioïdes, indications et paramètres pharmacologiques utiles en pratique(55).....	66
Tableau 5 : Techniques de physiothérapie (55) .....	75
Tableau 6 : Propriétés physicochimiques des principaux anesthésiques locaux.....	84
Tableau 7 : Doses maximales utilisables pour la première injection.(68) .....	99
Tableau 8 : Posologie recommandées pour la perfusion continue (blocs centraux ou périphériques).(68).....	99
Tableau 9 : Analgésie postopératoire morphinique par voie péri médullaire lombaire.(56) .....	100
Tableau 10 : Données démographiques .....	119
Tableau 11 : antécédents des patients .....	122
Tableau 12 : Mécanisme de la lésion : .....	124
Tableau 13 : Incident de la rachianesthésie :.....	127
Tableau 14 : Levée du bloc sensitive en fonction des tranches d'âge : .....	129
Tableau 15 : Moyenne du temps de levée du bloc en fonction du genre et de l'ASA .....	129
Tableau 16 : Moyenne du temps de levée du bloc en fonction des groupes d'études .....	130
Tableau 17 : incidence des céphalées dans les groupes d'études.....	131
Tableau 18 : Données démographiques en fonction des groupes d'études.....	133
Tableau 19 : Moyennes avec écart-types des EN au repos en fonction des groupes .....	135
Tableau 20 : Répartition en fonction du degré de la douleur au repos.....	136
Tableau 21 : Différence des degrés de douleur au repos en fonction des groupes .....	137
Tableau 22 : Moyennes avec écart-types des EN aux mouvements en fonction des groupes ....	142
Tableau 23 : Différence des degrés de douleur au mouvement en fonction des groupes .....	144
Tableau 24: Consommation totale de morphine en fonction des tranches d'âge :.....	150
Tableau 25 : consommation totale de morphine .....	152
Tableau 26 : moyennes comparées des consommations de morphine en fonction du temps. ....	152
Tableau 28 : Consommation cumulée de morphine de H0 à H6 : .....	153
Tableau 28 : Cumule de consommation de morphine de H6 à H12 .....	154



Tableau 29 : Cumule de consommation de morphine de H12 à H24 .....	155
Tableau 30 : Cumule de consommation de morphine de H24 à H36 .....	155
Tableau 31 : Pourcentage des extrêmes du score SIA et sa différence .....	160
Tableau 32 : différences des pourcentages en fonction des groupes.....	161
Tableau 33 : caractéristiques du score SIA global au repos.....	162
Tableau 34 : SIA global au repos fonction des groupes.....	162
Tableau 35 : SIA à H6.....	164
Tableau 36 : SIA H 12.....	165
Tableau 37 : SIA score à H 24. ....	167
Tableau 38 : SIA score à H36 .....	168
Tableau 39 : Outil de repérage .....	169
Tableau 40 : Caractéristiques démographiques en fonction de l’outil de repérage .....	170
Tableau 41 : Incidents de la péri-nerveuse fémorale.....	171
Tableau 42 : contribution de l’échographie dans le degré de difficulté du repérage du nerf.....	172
Tableau 43 : Degré de douleur à H8 et H12.....	173
Tableau 44 : Taux de sucée de la péri- nerveuse fémorale .....	174
Tableau 45 : Taux de succès en fonction de l’outil de repérage : .....	174
Tableau 46 : Comparaison des incidents en fonction des groupes d’études : .....	177
Tableau 47 : Signes d’inconforts post-interventionnels : .....	179
Tableau 48 : Présences ou non des signes d’inconforts en fonction des groupes d’études.....	180
Tableau 49 : Taux de survenue de vertige en fonction des groupes d’études : .....	181
Tableau 50 : fréquences de rétention d’urine dans les groupes d’études : .....	182
Tableau 51 : fréquences des prurits dans les groupes d’études : .....	183
Tableau 52 : Fréquences des retentions d’urine avec les prurits dans les groupes d’études : .....	184
Tableau 53 : moyennes d’âge comparées aux études de références.....	188
Tableau 54 : sexe ratio comparés aux études de références. ....	189
Tableau 55 : mécanisme de la lésion comparé aux études de référence. ....	191
Tableau 56 : coté opéré comparé aux études de référence. ....	191

## • Liste des figures :

Figure 1 : transplants de la ligamentoplastie du genou (24) .....	26
Figure 2 : technique opératoire de la ligamentoplastie de Kenneth Jones (24).....	27
Figure 3 : anatomie du genou (26) .....	28
Figure 4 : territoire d'innervation du genou (27) .....	33
Figure 5 Principaux récepteurs cutanés (33) .....	35
Figure 6 : Genèse neurochimique de la douleur périphérique (transduction)(35) .....	36
Figure 7 : Hyperalgésie et réflexe d'axone (D'après Guirimand et LeBars 1996)(35).....	38
Figure 8 : transmission de la douleur (36).....	39
Figure 9 : entrée des afférences douloureuses dans la corne postérieure de la moelle épineuse(D'après Guirimand et Le Bars 1996)(35) .....	40
Figure 10 :sensibilité des différents tissus à la douleur (37) .....	42
Figure 11 : théorie de la Porte (35) .....	43
Figure 12 : combinaison de signaux d'excitateur et d'inhibiteur provenant à la fois de sources périphériques et centrales convergeant vers la corne dorsale de la moelle épinière (29). .....	45
Figure 13 : contingent néo-spinothalamique (42) .....	46
Figure 14 : Contingent paléo-spinothalamique (42) .....	46
Figure 15 : contrôles inhibiteurs descendants supra spinaux(35) .....	47
Figure 16 : Schéma des mécanismes de l'hyperalgésie(44).....	50
Figure 17 : sensibilisation des neurones nociceptifs des cornes dorsales de la moelle(45) .....	51
Figure 18 : exemple de différence dans l'anatomie de la douleur (51).....	53
Figure 19 : sites d'action des analgésiques, approche multimodale(53).....	55
Figure 20 : Morphine sous-cutanée. Arbre de décision en fonction de la mesure de la douleur et de l'apparition d'une dépression respiratoire.(57).....	70
Figure 21 : échelle visuelle analogique (65) .....	80
Figure 22: échelle numérique.....	81
Figure 23 : structure générale des anesthésiques locaux(69) .....	83
Figure 24 : les mécanismes membranaires à l'origine du potentiel d'action(70).....	88
Figure 25 : Présentation schématique du canal ionique sodique voltage-dépendant(71) .....	88
Figure 26 : activation du canal sodique (72) .....	89
Figure 27 : propagation de l'influx nerveux (73).....	90

Figure 28 : schéma anatomique du nerf fémoral (6) .....	106
Figure 29 : image échographique du nerf fémoral dans l'espace inguinal.....	106
Figure 30 : repérage échoguidé du nerf fémoral .....	108
Figure 31 : dilatation par du sérum physiologique.....	109
Figure 32 : mise en place du cathéter. ....	109
Figure 33 : Distribution en fonction des tranches d'âge .....	120
Figure 34 : Répartition selon le sexe .....	120
Figure 35 : Répartition en fonction de l'ASA .....	121
Figure 36 : Classification ASA pour le sexe masculin.....	121
Figure 37 : Classification ASA pour le sexe féminin.....	122
Figure 38 : Mécanisme du traumatisme du genou .....	123
Figure 39 : Répartition des mécanismes de l'accident en fonction des tranches d'âge .....	124
Figure 40 : Mécanismes des accidents en fonction du sexe .....	125
Figure 41 : Mécanisme de l'accident et ASA .....	126
Figure 42 : Pourcentage du coté traumatisé .....	126
Figure 43 : Levée du bloc.....	128
Figure 44 : Groupes d'études .....	132
Figure 45 : Tranche d'âge des trois groupes d'études.....	132
Figure 46 : Moyenne de l'EN au repos .....	134
Figure 47 : Moyenne de l'EN au repos en fonction des groupes .....	135
Figure 48 : Cinétique des degrés de la douleur au repos.....	138
Figure 49 : Moyennes de l'EN aux mouvements :.....	143
Figure 50 : moyennes de l'EN aux mouvements comparés en fonction des groupes d'études ..	143
Figure 51 : Cinétiques des degrés de douleur aux mouvements .....	145
Figure 52 : Moyennes de consommation globale de morphine : .....	149
<i>Figure 53 : Corrélation entre la consommation de morphine et l'âge .....</i>	<i>151</i>
Figure 54 : Moyennes de consommation de morphine en fonction des groupes .....	153
Figure 55 : Consommation de morphine.....	156
Figure 56 : schéma d'interprétation du SIA score.....	158
Figure 57 : Différence de pourcentage des scores de douleur et consommation de morphine ...	159
Figure 58 : Différences des scores de douleur et De consommation de morphine .....	160
Figure 59 : différence des moyennes globales au repos des rang en fonction des groupes .....	163

Figure 60 : Différence des moyennes globales aux mouvements des rangs en fonction des groupes .....	163
Figure 61 : Rang moyen du SIA score fonction des groupes à H12. ....	166
Figure 62 : Moyennes des rangs au repos de H6 à H36. ....	168
Figure 63 : Outil de repérage et sexe.....	171
Figure 64 : Difficulté de repérage .....	172
Figure 65 : Proportion des incidents des techniques analgésiques.....	176
Figure 66 : Incidents en fonction des groupes.....	176
Figure 67 : Taux de satisfaction global .....	185
Figure 68 : Satisfaction des patients en fonction de la quantité totale de morphine consommée .....	186



# Introduction



## I. Introduction :

L'activité sportive dans notre population a nettement augmenté. De même les accidents sportifs avec pivot, occasionnant des lésions méniscales et ligamentaires des genoux. Ces lésions nécessitent une prise en charge chirurgicale, qui ne cesse techniquement d'évoluer, et une rééducation postopératoire la plus précoce pour les meilleurs résultats.

Les ligamentoplasties sont des techniques chirurgicales de reconstitution du ligament croisé antérieur du genou.

Deux transplants sont largement utilisés : le tendon patellaire et les tendons ischio-jambiers (droit interne et demi tendineux (DIDT))(1, 2).

A notre niveau, on utilise la technique dite de Kenneth Jones (K J) à ciel ouvert, qui consiste à utiliser un transplant libre os-tendon-os utilisant le tiers moyen du tendon rotulien.

La procédure consiste à prélever le tiers centrale du tendon rotulien avec une baguette osseuse à chaque extrémité (fémorale et rotulienne) , un forage de deux tunnels au niveau du tibia et du fémur de 9 à 10 mm pour permettre le passage de la greffe , puis le positionnement de la greffe avec fixation par deux vis d'interférences (3).

Toutes ces procédures font de la ligamentoplastie une des chirurgies les plus douloureuses. D'une durée moyenne de 3 jours (4), cette douleur implique une stratégie analgésique postopératoire efficace, optimale et réfléchie (5) .

En effet, les articulations possèdent des structures riches en nocicepteurs, telles que capsule, ligament et périoste, qui seront mises sous tension par des spasmes musculaires après la chirurgie. Ainsi, une arthroplastie, une arthrolyse et une ligamentoplastie nécessitent une kinésithérapie intense en postopératoire immédiat responsable d'exacerbations douloureuses. Cette mobilisation active est primordiale afin d'assurer une bonne vascularisation du cartilage, une limitation des adhérences et des rétractions capsulaires et une limitation de la réduction de la masse ostéo-calcaïque ainsi que l'amyotrophie. Ces modifications apparaissent très précocement en postopératoire (3 à 5 jours). Le contrôle de la douleur permettant la mobilisation fait donc partie intégrante du résultat fonctionnel de la chirurgie et améliore le confort du patient.

La prise en charge de la douleur en postopératoire immédiat et lors des séances de rééducation est donc une clef de succès, sans oublier le confort et la satisfaction des patients qui sont de plus en plus exigés.

Plusieurs techniques analgésiques classiques et conventionnelles étaient débattues et comparées, tenant compte de l'évolution de moyens techniques et pharmacologiques en anesthésie et analgésie.

Il y a double objectif dans cette analgésie : d'une part, l'amélioration du confort des patients et d'autre part, l'accélération de la récupération fonctionnelle postopératoire (5)

L'anesthésie et l'analgésie régionale périphérique du membre inférieur est actuellement la référence en matière de chirurgie du genou (6). Ainsi plusieurs techniques et procédures analgésiques sont comparées, entre autres le bloc du nerf fémoral et l'analgésie intra articulaire.

Le bloc du nerf fémoral, comme technique d'analgésie, a prouvé son efficacité en matière de chirurgie du genou en général et est devenu le gold standard (6, 7) .

L'administration continue en chirurgie majeure du genou, via un cathéter, est justifiée par deux arguments : les branches profondes (nerfs du muscle quadriceps fémoral et saphène) participent à l'innervation articulaire du genou (8) et la contracture réflexe du muscle quadriceps qui est extrêmement douloureuse et limite la rééducation postopératoire. Ceci explique l'intérêt du cathéter fémoral pour l'analgésie et la rééducation dans ce contexte (9). Le débit de base habituel est de 0,1 ml/kg/h. Il peut être modulé secondairement en fonction de la qualité de l'analgésie obtenue (6).

La réalisation de l'ALR sous guidage échographique permet de repérer précisément les structures nerveuses facilitant ainsi l'insertion du cathéter à leur contact. Cette technique employée maintenant par de nombreuses équipes permettrait d'éviter les complications neurologiques et de visualiser la distribution des Als (10) ; diminuant ainsi le taux d'échec de la technique.

L'Analgésie intra-articulaire est une technique d'analgésie principalement développée pour la chirurgie endoscopique du genou, mais dont les indications concernent toutes les articulations (5, 6). Elle représente une alternative au bloc péri-nerveux fémoral pour l'analgésie lors d'une chirurgie du genou. Définie comme l'injection de molécules analgésiques au sein de la capsule articulaire pour traiter une douleur aiguë ; et repose conceptuellement sur la présence de récepteurs ou de terminaisons axonales de neurones nociceptifs (5) , sensibles à divers stimuli, tension, traction et particulièrement aux médiateurs de l'inflammation.

L'injection intra articulaire de bupivacaïne à la fin de l'intervention a montré son intérêt, que ce soit en termes de diminution de la douleur dans les 6 premières heures, ou en termes d'épargne d'antalgiques associés (11-13).

Le prolongement de l'analgésie intra articulaire par un cathéter, positionné par le chirurgien en fin d'intervention, est une technique simple qui s'est montrée efficace (14).

Plusieurs études récentes ont comparé l'analgésie postopératoire par injection intra articulaire continue au bloc fémoral continu (15-17) et autres techniques , mais aussi, l'influence sur l'aptitude à la sortie (18) , la faisabilité dans le cadre de l'ambulatoire (19, 20) et la fréquence des symptômes d'inconfort postopératoire (21).

L'analgésie intra-articulaire du genou reste une technique repoussée et redoutée, malgré plusieurs avantages. Le but de notre travail est de la comparer à l'analgésie péri- nerveuse fémorale, et à l'analgésie balancée par voie systémique. Les objectifs de ce travail prospectif randomisé sont :

### **Objectif principal :**

Il s'agit d'une étude comparative de trois techniques d'analgésie chez des adultes opérés pour une ligamentoplastie primaire du croisé antérieur : l'analgésie balancée par voie systémique, l'analgésie péri nerveuse fémorale continue, et l'analgésie intra-articulaire continue.

On évaluera en fonction de la technique :

- 1) L'efficacité de chaque technique sur le plan analgésie et la réhabilitation postopératoire.
- 2) La nature et la fréquence des incidents liés à chaque technique.

**Objectifs secondaires :**

- 1) Instauration d'une discipline d'évaluation et de traitement de la douleur postopératoire.
- 2) Rédaction des protocoles d'analgésie et de surveillance pour la gestion de la douleur postopératoire du genou adaptée à nos moyens.
- 3) Création des salles d'analgésie postopératoires (SAPO) et formation des référents douleur médicaux et paramédicaux.





---

# Partie théorique

---



## II. Partie théorique :

### II.1 Ligamentoplastie du genou :

#### II.1.1 Généralité :

Dominées par les accidents sportifs avec pivot, les ruptures aiguës du ligament croisé antérieur du genou peuvent être partielles ou complètes. Chaque fois qu'il se produit une translation antérieure du tibia (traumatisme par choc direct postérieur sur le tibia), une rotation externe du fémur le tibia étant fixée, et un stress en valgus, ou bien un stress en varus rotation interne ou une hyper extension du genou.

Dès lors, deux options sont en discussion pour le traitement d'une déchirure du LCA : l'une conservatrice, l'autre chirurgicale. Une population peu exigeante sur le plan fonctionnel et dont la laxité post-traumatique n'est pas invalidante pourra envisager un traitement conservateur. Par contre, les patients actifs et désireux de poursuivre une activité sportive, présentant une instabilité, seront des candidats à la chirurgie (22).

De la suture primaire au transplant passant par les prothèses ligamentaires, l'histoire du traitement chirurgical d'une déchirure du LCA date des années 1895 où fut réalisée sa première suture primaire par A.W. Mayo Robson (23).

Actuellement, le tendon rotulien, avec deux blocs osseux, est décrit par certains auteurs comme le gold standard de la chirurgie reconstructive du LCA (*Bone-patellar-tendon-bone* – BPTB). (Figure 1)

La procédure consiste à prélever le tiers central du tendon rotulien, avec une baguette osseuse à chaque extrémité (fémorale et rotulienne) ; un forage de deux tunnels au niveau du tibia et du fémur de 9 à 10 mm pour permettre le passage de la greffe ; puis le positionnement de la greffe avec fixation par deux vis d'interférences (3) (Figure 2).

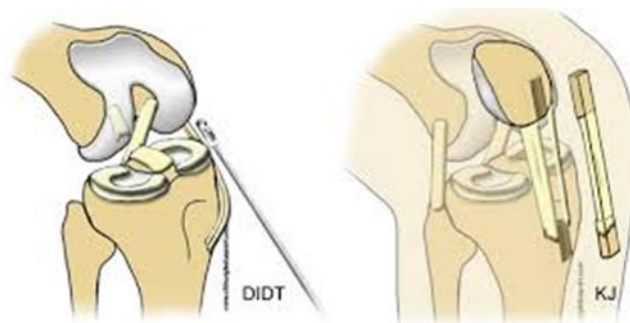


Figure 1 : transplants de la ligamentoplastie du genou (24)

## Technique opératoire de la ligamentoplastie de Kenneth Jones KJ



Anatomie du LCA



Mécanisme de rupture en flexion rotation externe valgus



Voie d'abord du kenneth jones



Prélèvement du tendon rotulien



Forage des tunnels



Greffe et les 2 tunnels



Passage de la greffe KJ



Mise en place de la vis fémorale



Puis de la vis tibiale

Figure 2 : technique opératoire de la ligamentoplastie de Kenneth Jones (24)

### II.1.2 Rappel anatomique du genou :

Le genou constitue un trait d'union entre la cuisse et la jambe. C'est une articulation volumineuse, superficielle (facilement palpable et exposée aux traumatismes) (25).

IL répond à un double impératif : sa grande mobilité et sa stabilité en extension.

Le genou est une diarthrose constituée par trois articulations mettant en contact trois os ; le fémur, la patella et le tibia : l'articulation fémoro-patellaire, qui est trochléenne et les deux articulations fémoro-tibiales qui sont condyliennes (Figure 3).

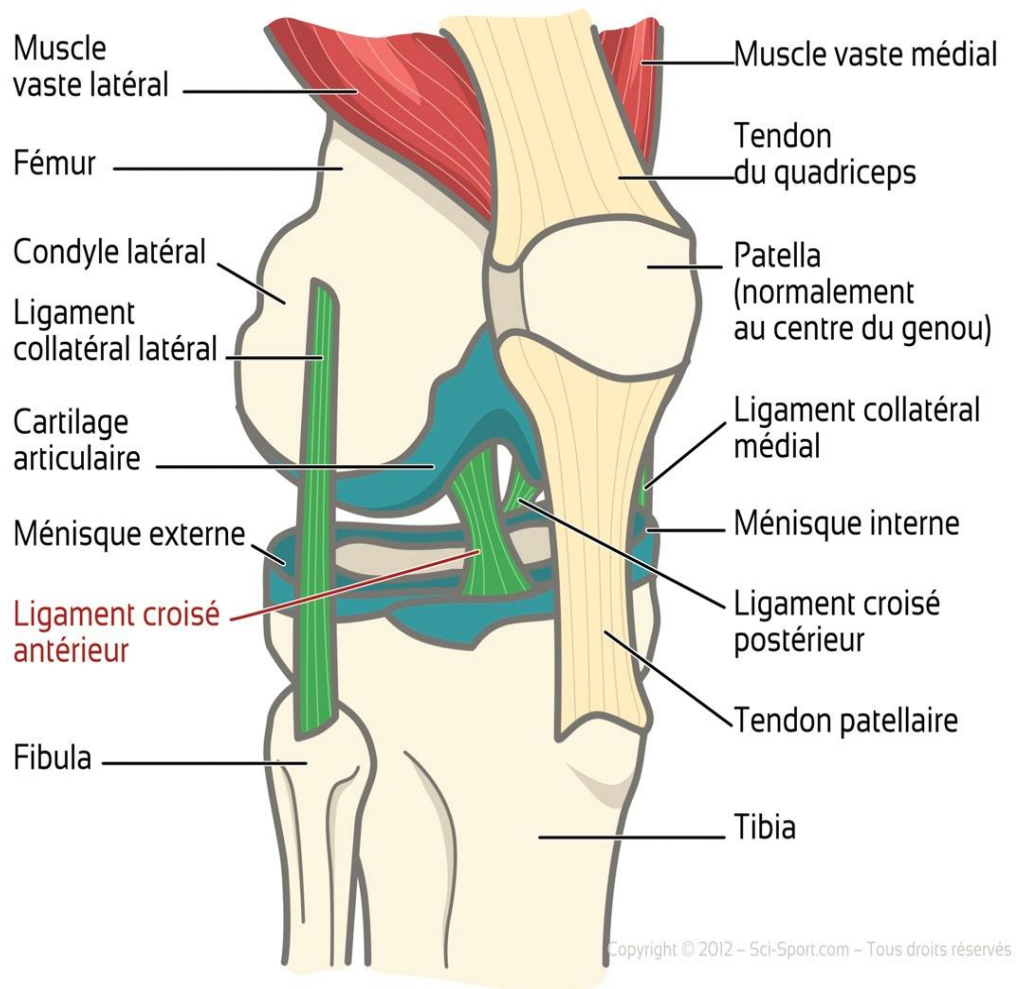


Figure 3 : anatomie du genou (26)

### II.1.2.1 Ostéologie :

#### II.1.2.1.1 Surfaces articulaires :

Les surfaces articulaires de l'articulation du genou sont :

➤ Extrémité inférieure du fémur :

La surface articulaire est constituée par une poulie. La surface patellaire articulaire avec la patella, et deux segments d'ellipsoïdes latéraux sont les condyles fémoraux, articulaires avec les cavités glénoïdales du tibia et avec les ménisques.

➤ Extrémité supérieure du tibia :

La surface articulaire comporte deux cavités glénoïdales recouvertes de cartilage. Les deux cavités glénoïdales se relèvent sur leur bord axial en regard de l'éminence inter condylienne dessinant les épines tibiales.

➤ La face postérieure de la patella dans ses  $\frac{3}{4}$  supérieurs :

Elle est divisée en deux facettes par une crête verticale :

- La facette latérale, la plus large répondant à la joue latérale de la surface patellaire du fémur (la trochlée).
- Et la facette médiale, la plus étroite répondant à la joue médiale de la surface patellaire du fémur.

➤ Les ménisques :

Au nombre de deux, médial et latéral, les ménisques sont des constituants fibro-cartilagineux en forme de croissant, reposant sur les surfaces articulaires de l'extrémité supérieure du tibia. Ils augmentent la concordance entre la cavité glénoïdale et les condyles fémoraux.

#### II.1.2.1.2 Les moyens d'unions :

Les surfaces articulaires sont maintenues en contact par la capsule articulaire et les ligaments de renforcement capsulaire.

➤ La capsule articulaire :

Elle s'étend de l'extrémité inférieure du fémur à l'extrémité supérieure du tibia. C'est un manchon fibreux entourant cette articulation. Elle est mince voire absente à certains endroits.

➤ Les ligaments :

- Les ligaments antérieurs :

Ils forment les plans fibreux antérieurs du genou qui sont au nombre de trois de la superficie à la profondeur :

- Le plan aponévrotique : cette aponévrose continue avec celle des régions voisines et adhère au plan sous-jacent.
- Le plan tendineux : comprend le ligament rotulien, les expansions tendineuses du quadriceps, l'aponévrose d'insertion du fascia lata, et une expansion du couturier. Tous ces éléments sont unis entre eux au plan sous-jacent.
- Le plan capsulaire : renforce la capsule et forme les ailerons rotuliens
  - Les ligaments périphériques du genou :

Ils sont situés par-dessus la capsule et comprennent :

- Le ligament latéral interne (LLI) : ou ligament collatéral médial :  
Va du condyle fémoral interne vers le plateau tibial interne. Adhérent à la capsule, il est formé de deux faisceaux, superficiel et profond. Le faisceau profond est adhérent au ménisque interne.
  - Le ligament latéral externe (LLE) : ou ligament collatéral fibulaire :  
Va de la face externe du fémur à la tête du péroné. Il est libre de la capsule et du ménisque externe.
- Les ligaments latéraux du genou ont pour rôle de limiter les mouvements de valgus et de varus.
- Les ligaments postérieurs :

Ils comprennent :

❖ Un plan de renforcement capsulaire composé par :

- Les ligaments croisés :

Au nombre de deux, ces ligaments croisés sont situés au cœur de l'articulation. Ils sont essentiels dans la stabilité du genou. Souvent appelé pivot central, ce dernier comprend :

- ✓ Le ligament croisé antérieur (LCA) : qui chemine de l'avant du plateau tibial vers la face interne du condyle fémoral externe.
- ✓ Le ligament croisé postérieur (LCP) : qui va de l'arrière du plateau tibial vers la face interne du condyle fémoral interne.
- Le ligament ménisco-fémoral : annexé au croisé postérieur, il s'insère sur la corne postérieure du ménisque externe, monte tantôt en avant, tantôt en arrière du croisé (parfois dédoublé par lui) et se termine avec lui sur la face inter condylienne du condyle externe.

❖ Un plan fibreux de renforcement postérieur qui comprend :

- Le ligament poplité oblique : large expansion fibreuse qui se détache du tendon du demi-membraneux dont il forme le faisceau récurrent.
- Le ligament poplité arqué : s'insère sur l'apophyse styloïde du péroné en arrière du ligament latéral externe

### **II.1.2.2 Myologie :**

La stabilité du genou est assurée par les muscles qui l'entourent dont :

#### **II.1.2.2.1 Les extenseurs de la jambe :**

Le quadriceps : volumineuse masse musculaire, engainant les faces antérieure et latérale du fémur. Il est formé par quatre portions : le droit antérieur, le vaste interne, le vaste externe et le crural. Ces portions sont séparées à leur origine, se réunissent à leur terminaison formant ainsi le tendon quadricipital qui s'attache sur la rotule et se continue au-dessous d'elle par le tendon rotulien.

#### **II.1.2.2.2 Les fléchisseurs de la jambe :**

Il s'agit du biceps fémoral, du demi-membraneux accessoirement le poplité, le triceps sural et les muscles de la patte d'oie (le couturier, le droit interne, et le demi-tendineux).

Sur des coupes axiales passant par les plateaux tibiaux on peut également visualiser les muscles poplités, long péronier et soléaire.

### **II.1.2.3 Vascularisation :**

Le système artériel du genou est représenté par l'artère poplitée qui fait suite à l'artère fémorale. Elle traverse de haut en bas le creux poplité. Cette artère est accompagnée par la veine poplitée et le nerf tibial postérieur (sciatique poplitée interne).

Plusieurs collatérales s'en détachent :

- Deux artères géniennes supérieures (articulaires supérieures), interne et externe ;
- Une artère génienne moyenne (articulaire moyenne) ;
- Deux artères géniennes inférieures (ou articulaires inférieures) interne et externe.

Les articulaires supérieures contournent la marge de la surface articulaire proximale.

L'articulaire moyenne naît de la face postérieure de l'artère poplitée. Elle se porte en avant, traverse le ligament poplité et se distribue aux tissus ligamenteux et adipeux qui occupent l'espace inter condylien.

Les quatre artères supérieures et inférieures s'anastomosent entre elles sur la face ventrale du genou et forment le réseau péri articulaire. A ce réseau s'ajoutent les ramifications de la branche profonde articulaire de la grande anastomotique, la récurrente tibiale et les récurrentes fibulaires (antérieure et postérieure) issues de la tibiale antérieure et de la tibiale médiale.

Les artères articulaires moyennes et inférieures vascularisent chez l'enfant, le tiers externe de la portion centrale des ménisques, qui est chez l'adulte en majeure partie avasculaire. Les ménisques sont alors nourris chez l'adulte par imbibition. Ils n'ont aucune tendance à la réparation spontanée en cas de lésion.

#### **II.1.2.4 Innervation :**

Les nerfs du membre inférieur proviennent du plexus lombaire et du plexus sacré. Les nerfs du plexus lombaire qui innervent la région du genou, proviennent du nerf obturateur et du nerf fémoral. Ceux du plexus sacré est le rameau articulaire du genou, collatéral du nerf péronier commun (sciatique poplité externe). (Figure 4)

##### **II.1.2.4.1 Le nerf obturateur :**

Il est formé par la réunion des rameaux antérieurs des deuxième, troisième et quatrième racine lombaire. Il donne des rameaux moteurs qui innervent les muscles médiaux de la cuisse (muscles adducteurs). Ses rameaux sensitifs sont destinés aux articulations de la hanche et du genou.

##### **II.1.2.4.2 Le nerf fémoral :**

Il constitue la branche la plus volumineuse du plexus lombaire. Il naît des deuxième, troisième et quatrième racine lombaire, dont les fibres se réunissent dans l'épaisseur du psoas. Ce nerf innerve, par ses collatérales, les muscles iliaques, le Sartorius, le quadriceps fémoral, la peau des régions antéro-internes de la cuisse, du genou et de la jambe.

##### **II.1.2.4.3 Le nerf péronier commun (nerf sciatique poplité externe : SPE) :**

Branche de bifurcation externe du grand sciatique, le nerf péronier commun se dirige vers le dehors et perfore la cloison inter musculaire latérale. Le sciatique poplité externe donne plusieurs collatérales dont le rameau articulaire du genou qui naît dans le creux poplité et se rend à la partie externe de l'articulation du genou.

##### **II.1.2.4.4 Le nerf tibial postérieur (nerf sciatique poplité interne : SPI) :**

Il passe par le creux poplité, dans l'axe du tronc du nerf grand sciatique. Il innerve les muscles de la loge dorsale de la jambe et donne une branche sensitive (le nerf cutané) qui descend dans la région jambière postérieure.



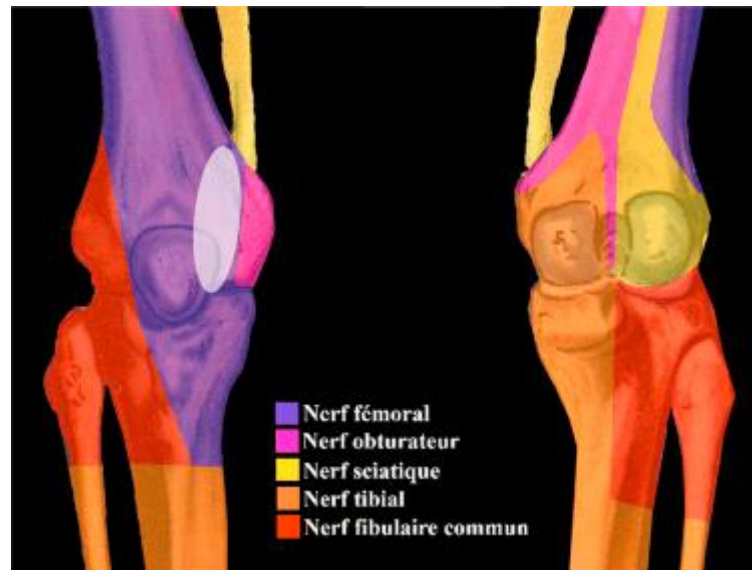


Figure 4 : territoire d'innervation du genou (27)

## II.2 Physiopathologie et traitement de la douleur :

Par définition, la douleur est une expérience pénible associée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles comportant des composantes sensorielles, émotionnelles, cognitives et sociales (28).

### II.2.1 Base physiologique du traitement de la douleur aigue :

Il est essentiel pour le diagnostic et la prescription médicale d'avoir une compréhension approfondie des mécanismes de la douleur aigue. Les différences dans la douleur aiguë sont basées sur le type anatomique du tissu endommagé et les mécanismes de la lésion tissulaire. Ces différences devraient avoir un impact sur notre plan de traitement (29).

L'approche multimodale est établie sur la base des quatre points déterminants ou phases de la voie de la douleur aiguë.

La douleur aiguë est souvent décrite comme une réponse physiologique tout à fait normale à une forme de stimulus nocif. Il existe des effets systémiques après une stimulation locale périphérique qui permettent à un organisme de réagir de manière appropriée.

La voie de la douleur aiguë, bien que bien comprise, reste complexe sur le plan physiologique. On peut le considérer comme un système ascendant en série dont un stimulus périphérique conduit à une série de réactions par étapes jusqu'au système nerveux central (30).

Ces quatre points essentiels ; dans lesquels une intervention active est possible pour traiter la source de la douleur et interrompre la physiologie ; sont : **stimulus, transmission, modulation et perception.**

#### II.2.1.1 Le stimulus :

Le point du stimulus représente deux événements distincts qui doivent se produire pour initier la voie de la douleur.

Le premier est tout type de stimulus qui entraîne une forme de lésion tissulaire.

Le second est la transmission de ce tissu endommagé d'un signal électrique représenté par l'activation des nocicepteurs spécialisés des fibres nerveuses périphériques par un processus appelé « **Transduction** »(30, 31).

Il n'existe pas de véritable définition quantitative d'un stimulus nocif car de nombreuses formes de stimuli peuvent être considérées comme nocives en fonction de la durée et l'intensité ressentie par les terminaisons nerveuses. Un stimulus nocif est tout stimulus qui conduit à la transduction et à l'activation des fibres nerveuses périphérique nociceptives.

Il existe des fibres nerveuses qui répondent à la stimulation mécanique, thermique ou chimique (30, 32, 33) .(Figure5)

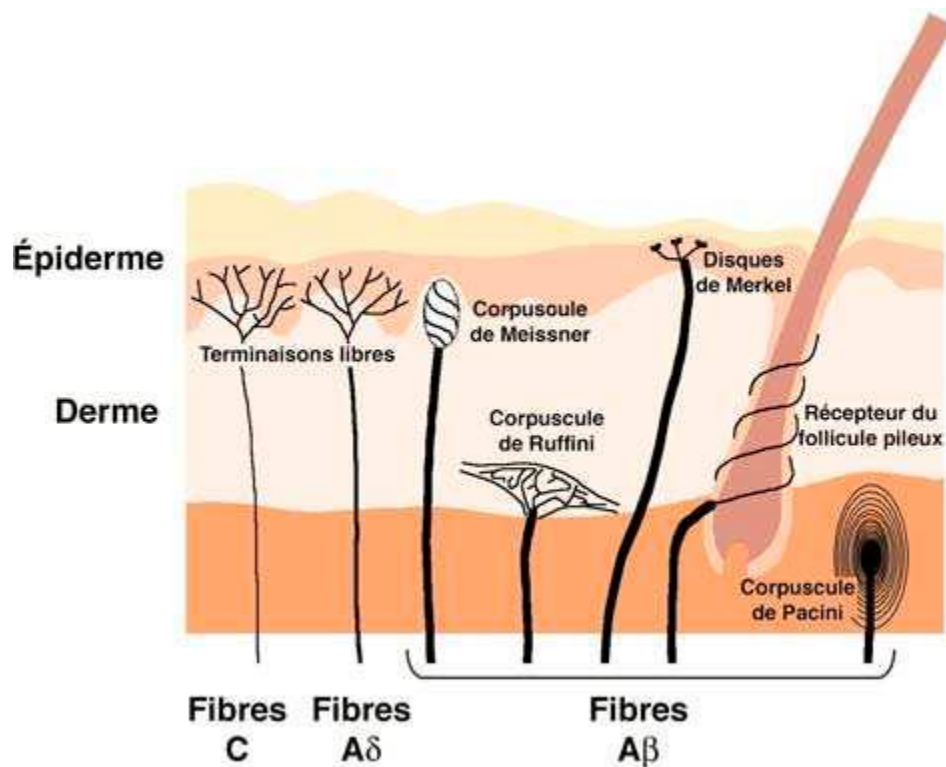


Figure 5 Principaux récepteurs cutanés (33)

**Les stimuli mécaniques** conduisent à l'activation de nocicepteurs mécaniques par l'action de canaux transmembranaires uniques. Ces canaux sont normalement fermés mais ouverts en présence d'une stimulation par étirement pour permettre l'afflux des ions (Na, K et Cl) et la dépolarisation cellulaire (30). Le stimulus est un étirement physique qui déforme littéralement la fin du nerf. Le degré de l'intensité du stimulus d'étirement joue un grand rôle dans la transduction et l'activation continue du signal.

Un stimulus d'intensité plus faible peut entraîner des troubles temporaires (déformation transitoire du canal), alors qu'un stimulus plus important peut provoquer une déformation permanente des canaux nocicepteurs.

**Les nocicepteurs thermiques** répondent à la stimulation par le froid et la chaleur.

Ils commencent l'activation à environ 30 ° C et augmente linéairement jusqu'à environ 55 ° C.

La plupart des fibres sont activées entre 42 et 45° C (34).

**Les nocicepteurs chimiques** sont activés par des ions et des cytokines spécifiques dans la matrice extracellulaire entourant les terminaisons nerveuses libres. Beaucoup de ces substances sont libérées suite à une lésion cellulaire directe, dans laquelle les cellules libèrent leur contenu normalement intracellulaire dans la matrice extracellulaire. (Tableau 1)

Ces substances comprennent les ions (hydrogène et potassium), histamine, sérotonine, kinines (bradykinine et kallidin) et les prostaglandines (en particulier la PGE2). D'autres sont libérées pendant la période normale du processus inflammatoire qui accompagne la cicatrisation, y compris les substrats libérés par les mastocytes et les basophiles (histamine et sérotonine), la voie de l'acide

arachidonique (prostaglandines, leucotriènes et thromboxane), du plasma (bradykinine, kallidin, interleukines, thrombine, trypsine, et hydroxy acides), et même les terminaux nerveux nocicepteurs eux-mêmes (substance P et peptide apparenté au gène de la calcitonine [CGRP]). (Figure 6)

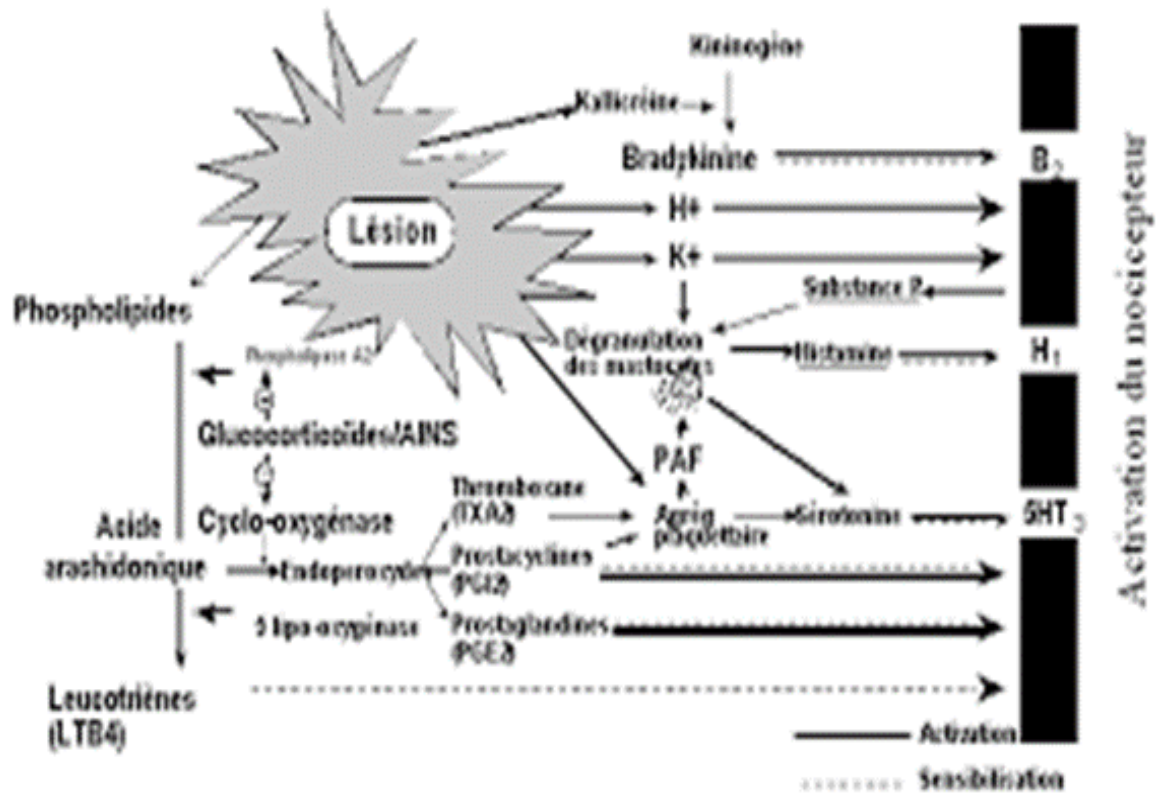


Figure 6 : Genèse neurochimique de la douleur périphérique (transduction)(35)

(D'après Guirimand et LeBars 1996) (J.F. Payen)

Tableau 1 : nocicepteur ; la transduction(29)

<b>Le stimulus : transduction des nocicepteurs périphériques</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Stimulation mécanique</b></li> </ul> <p><b>Stimulation physique par étirement de canaux transmembranaires spécialisés</b></p>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Stimulation thermique</b></li> </ul> <p><b>Activation thermique par un stimulus chaud ou froid</b></p>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Stimulation chimique</b></li> </ul> <p><b>Activation chimique des nocicepteurs membranaires</b></p>		
<b>Origine</b>	<b>Dommages cellulaires directs</b>	<b>Réponse inflammatoire indirecte</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- H<sup>+</sup></li> <li>- K<sup>+</sup></li> <li>- Produits de l'oxydation de l'oxygène</li> <li>- Histamine</li> <li>- Sérotonine</li> <li>- Kinines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mastocyte : histamine, sérotonine</li> <li>- Plaquettes : histamine, sérotonine</li> <li>- Basophiles : histamine</li> <li>- Plasma : kinines, interleukines, thrombine, trypsine</li> <li>- Terminaisons nerveuses : substance P, CGRP</li> <li>- Acide arachidonique : prostaglandines, leucotriènes</li> </ul>
<b>Action</b>	<b>Activation directe de nocicepteurs</b>	<b>Sensibilisation indirecte des nocicepteurs</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- H<sup>+</sup></li> <li>- K<sup>+</sup></li> <li>- Produits oxydatifs</li> <li>- PGE2</li> <li>- Histamine</li> <li>- Sérotonine</li> <li>- Kinines</li> <li>- Thromboxane</li> <li>- SRS-A</li> <li>- Thrombine</li> <li>- Trypsine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Histamine</li> <li>- Sérotonine</li> <li>- Bradykinine</li> <li>- Kallidine</li> <li>- Prostaglandines</li> <li>- Leucotriènes</li> <li>- Thromboxane</li> <li>- Hydroxy acides</li> <li>- Interleukines</li> <li>- Substance P</li> <li>- « Calcitonin gene-related peptide »</li> </ul>

La plupart de nos interventions actuelles dans le traitement de la douleur représentent un effet indirect : action sur les nocicepteurs chimiques à cette phase de stimulation.

Les médiateurs chimiques qui sont produits par la voie de l'acide arachidonique sont en partie inhibées par les médicaments pharmacologiques ; traitement utilisant des anti-inflammatoires non stéroïdiens

Bien qu'efficace pour réduire certaines cytokines associées à l'activation des nocicepteurs chimiques et soulager certains symptômes douloureux, de nombreux autres facteurs contribuent à l'activation des nocicepteurs.

Les dommages directs des cellules de tous les types de tissus entraînent la libération extracellulaire des ions et cytokines décrits précédemment. Les cellules de la peau, les tissus sous-cutanés, les muscles ou les os libèrent des concentrations et des combinaisons différentes d'ions et de cytokines lorsqu'ils sont endommagés, mais l'activation chimique associée à la lésion de ces tissus est à peu près équivoque.

Les nerfs sont un type de tissu qui mérite une mention spéciale lorsqu'il est exposé à une lésion.

Il a été démontré de manière constante que les fibres nerveuses amplifient le signal afférent des stimulations nocives. Cela se produit à travers le processus de mise à feu ectopique du nerf endommagé (30) (Figure 7).

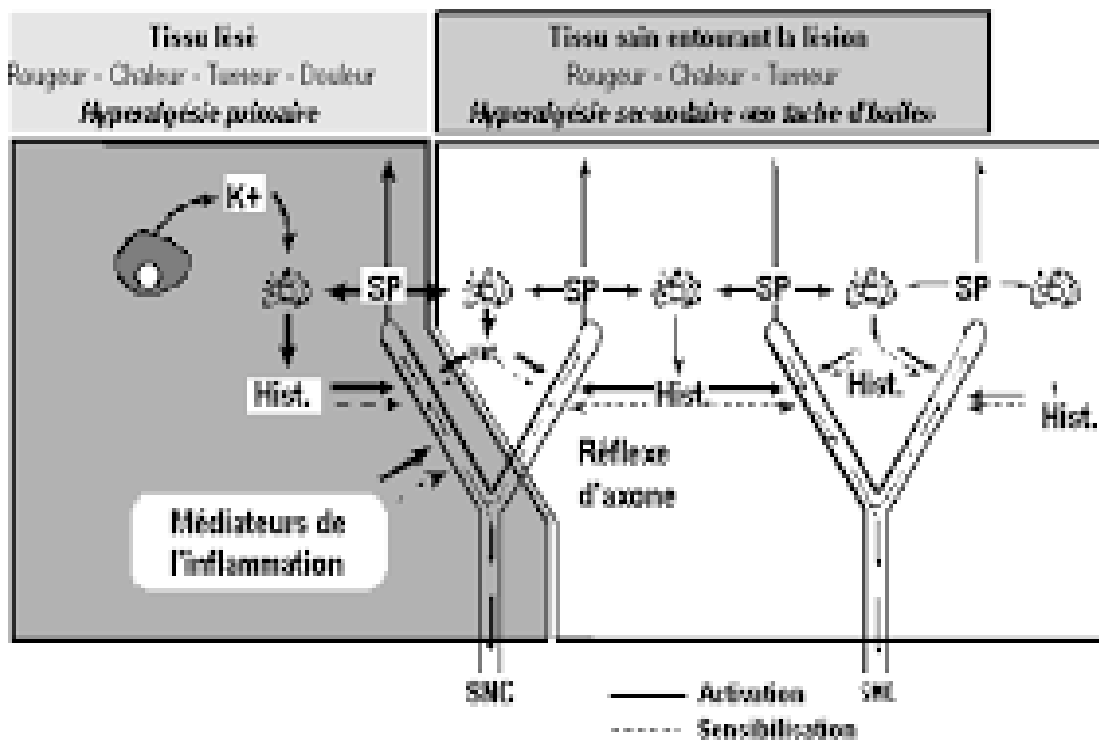


Figure 7 : Hyperalgésie et réflexe d'axone (D'après Guirimand et LeBars 1996)(35)

Des stigmates de régénération nerveuse se forment au niveau de la blessure, et même des tissus voisins, (fibres nerveuses non blessées) en réponse aux dommages. Ceci est conçu comme un réparateur. Fonction stimulée par le facteur de croissance nerveux d'origine centrale ; mais le résultat est la transmission accrue de signaux nocifs même sans la présence d'un stimulus continu. Une fuite de membrane passive et l'hyper accumulation des canaux sodiques voltages dépendants sont le mécanisme courant pour expliquer ce phénomène (30). Cela a également été montré pour contribuer à la sensibilisation centrale ; une atteinte nerveuse directe devrait être évité à tout prix.

### II.2.1.2 Transmission :

La transmission représente le processus de transfert physique du stimulus nocif produit à la périphérie vers la moelle épinière et le système nerveux central. C'est la propagation des potentiels d'action de l'extrémité nerveuse du nerf périphérique à sa première synapse au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière. Le signal entier est transmis le long d'une seule fibre afférente périphérique (Figure 8).

Deux types de fibres afférentes dans le contexte de transmission de l'influx nociceptif : c'est la fibre C et la fibre A $\delta$ .

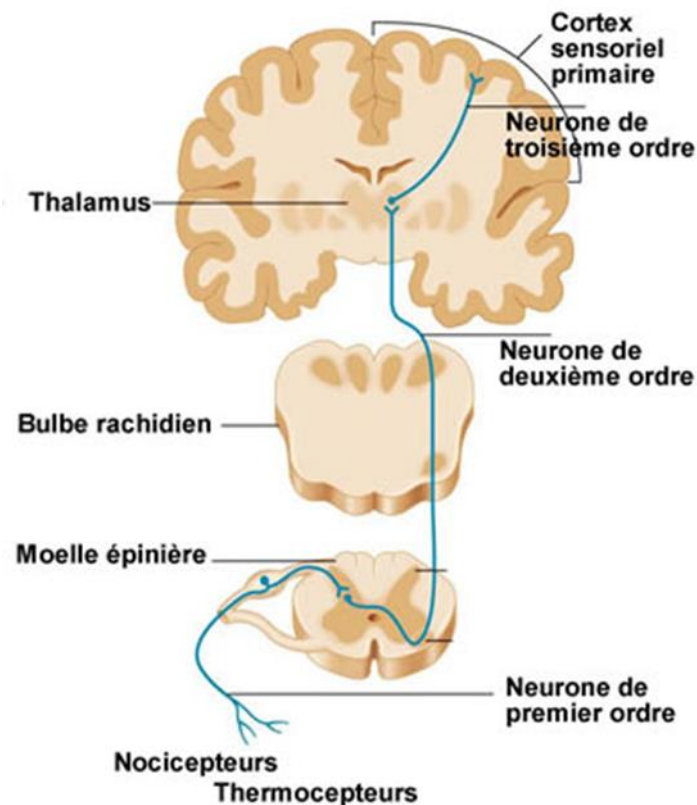


Figure 8 : transmission de la douleur (36)

Les fibres afférentes primaires rejoignent la moelle épinière par les racines postérieures. Les fibres A $\delta$  et C se séparent des grosses fibres tactiles, pour se terminer dans les couches superficielles de la corne dorsale de la moelle épinière (couches I, II et V). Elles envoient également des collatérales aux étages médullaires sus et sous-jacents, réalisant un recouvrement important entre des territoires différents. Les fibres C provenant des structures viscérales vont se projeter sur des couches profondes (V-VII). Les grosses fibres (A $\alpha$  et A $\beta$ ) vont rejoindre les noyaux de Goll et Burdach par les cordons postérieurs (sensibilité tactile et proprioceptive). Elles interviennent dans le contrôle de la porte. (Figure 9)

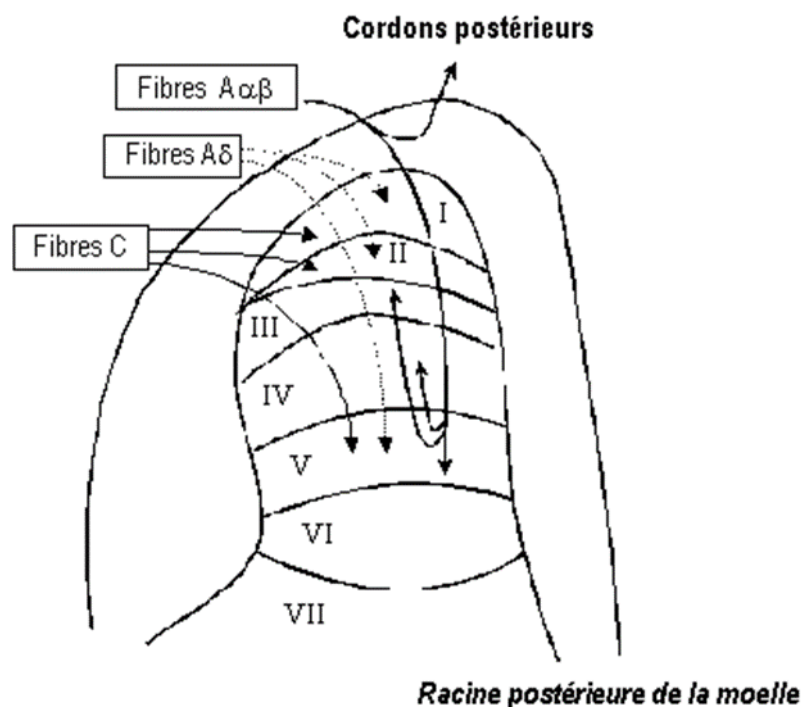


Figure 9 : entrée des afférences douloureuses dans la corne postérieure de la moelle épinière(D'après Guirimand et Le Bars 1996)(35)

Le relais médullaire se fait alors avec deux types de neurones : les neurones nociceptifs spécifiques ne véhiculent que des stimuli douloureux. Ils sont plus volontiers localisés dans les couches superficielles (I et II) ; les neurones nociceptifs non spécifiques, appelés aussi « neurones convergents », peuvent véhiculer à la fois des stimuli douloureux et non douloureux. Ils sont localisés dans les couches profondes (V). Le neurone convergent transporte les informations venant d'un champ récepteur cutané, viscéral, et/ou musculaire.

Les fibres A $\delta$  sont des nocicepteurs myélinisés activés par stimulation mécanique et thermique. Ils ne transmettent généralement pas les signaux générés par stimulation activée chimiquement. Certains textes décrivent les fibres A $\delta$  comme donnant lieu à une première douleur



en raison de la rapidité de leur transmission ; en partie à cause de la nature myélinisée de leur structure ; ils peuvent transmettre des signaux à une vitesse de 10 à 25 fois supérieure à celle des fibres C non myélinisées (37). Cette première douleur est décrite comme étant brève, localisée et aiguë. Il est théorisé qu'il fournit au système nerveux central des informations rapides concernant l'emplacement exact du stimulus nocif.

Les fibres C sont des nocicepteurs non myélinisés, activés par stimulation chimique, mécanique et thermique froide. Les fibres C jouent un rôle majeur dans le processus inflammatoire. Ces fibres ne sont pas myélinisées et sont intrinsèquement plus lents. Ils donnent lieu à ce que certains qualifient de deuxième douleur, décrite comme une sensation de brûlure, de battement, et peut donner au système nerveux central des informations sur l'étendue de la blessure (37) .

La peau a la plus haute concentration de terminaisons nerveuses nociceptives par rapport aux autres couches. Ils sont fournis par des fibres C et A $\delta$  répondant à la stimulation mécanique, thermique et chimique.

La stimulation de la peau est généralement décrite comme nette et bien localisée.

Le tissu sous-cutané a en réalité un manque de concentration de terminaisons nerveuses libres malgré le fait que cette couche contient les fibres nerveuses réelles. Les nerfs sensoriels bruts se déplacent généralement dans l'aponévrose superficielle. Les lésions tissulaires de cette couche ne doivent pas être ignorées.

Le fascia profond a un niveau relativement élevé de terminaisons nerveuses libres, presque égal à celle de la peau, qui répondent aux contraintes mécaniques et dommages thermiques. Toute stimulation y est aussi nette et localisée. Cette localisation fait défaut dans les structures plus profondes et dans le tissu sous-cutané (37)

Les muscles et les tendons sont alimentés par des terminaisons nerveuses libres qui répondent à toutes les formes de stimuli nocifs (mécaniques, chimiques et thermiques). Celles-ci sont particulièrement activés en période d'étirement, d'ischémie, et de contraction soutenue (38).

Les articulations et les ligaments ont relativement une haute concentration de terminaisons nerveuses libres. Les ligaments en particulier ont une plus grande concentration de mécanorécepteurs, alors que les articulations ont une concentration plus élevée des récepteurs chimiques, ce qui indique un niveau accru de réponse du tissu articulaire à l'inflammation aiguë et chronique (38, 39).

Deux types de nerfs innervent les articulations. Les nerfs articulaires appropriés qui sont des branches directes des fibres nerveuses sensibles correspondantes ; mais également une innervation indirecte des nerfs accessoires des tissus musculaires associés dans la région (38, 39).

L'os a une innervation variable en fonction de la partie de l'os stimulé.

Le périoste est très sensible, en particulier à la stimulation mécanique. Une douleur aiguë peut être dérivée et isolée du périoste avec une stimulation relativement faible.

L'os spongieux est aussi un peu sensible à la stimulation mécanique, mais pas presque au degré du périoste.

Le cortex, en revanche, n'est pas sensible à la douleur et a peu de terminaisons nerveuses libres. L'innervation de l'os est étroitement liée à celle du muscle car l'os reçoit souvent son innervation indirectement par les branches nerveuses du muscle de fixation associée.

Bonica résume clairement la concentration relative de nocicepteurs dans le tissu somatique profond en leur attribuant un 'ordre de sensibilité'.

Le tissu le plus sensible avec le seuil de douleur le plus bas est le périoste, suivi des ligaments, des articulations, des tendons, des muscles et enfin des os (37).(Figure 10)

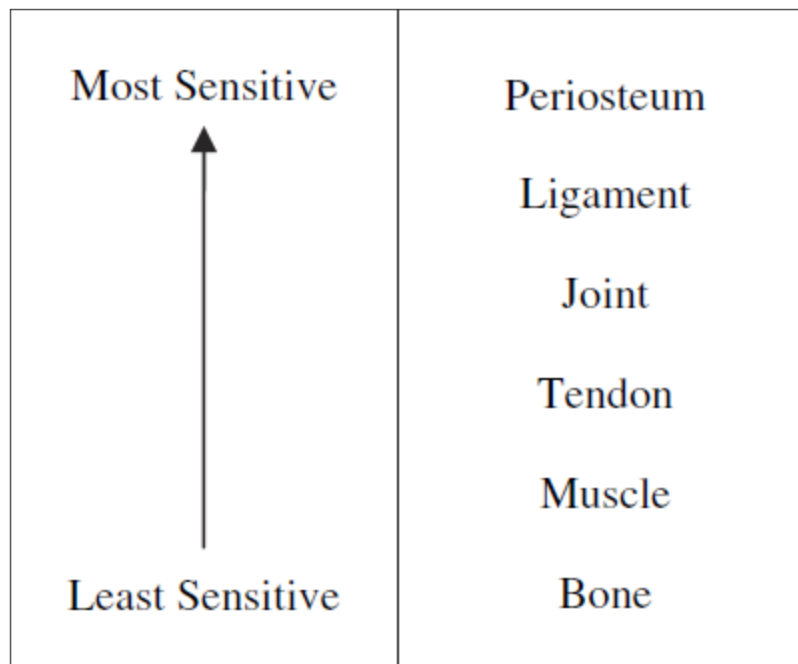


Figure 10 :sensibilité des différents tissus à la douleur (37)

Le blocage électif des fibres nociceptives est possible par les anesthésiques locaux pour les fibres C et les fibres A-delta. Le blocage précoce des fibres nociceptives interrompt le cercle vicieux de la douleur périphérique et empêche l'installation de l'hyperalgésie induite par les stimulations nociceptives répétées.

### II.2.1.3 Modulation :

La modulation peut être le point le plus complexe et c'est un domaine dont les recherches en cours fournissent en permanence des informations précieuses en termes de résultats cliniques.

Ce point englobe toutes les activités qui se produisent à la corne dorsale de la moelle épinière en tant que signal nocif périphérique porté par les synapses afférentes primaires avec le neurone de second ordre du système nerveux central (30, 31).

Le codage par stimulus est le processus par lequel un seuil de signaux afférents doit être atteint avant que la synapse puisse réussir à transmettre le signal nocif.

Après le déclenchement du signal nocif, il s'agit essentiellement d'une relation linéaire directe entre le stimulus périphérique et la réponse centrale. Le processus d'encodage du stimulus est contrôlé par un groupe de canaux sodiques dans la fibre afférente près de la synapse (30).

Schématiquement deux systèmes peuvent moduler la transmission douloureuse :

- Le contrôle de la porte (gate control)
- Et le système opioïde.

L'explication simplifiée appelée "gate control theory" (théorie du contrôle de porte) a été proposée au milieu du vingtième siècle par Wall et Melzack, qui fournit un modèle visuel de base qui aide à comprendre ce système physiologique complexe (40). L'activation des fibres de gros diamètre (A) met en jeu des inter-neurones situés dans la substance gélatineuse qui vont inhiber la transmission des influx nociceptifs vers les neurones à convergence des couches profondes de la corne dorsale. L'activité de ces grosses fibres afférentes augmentent l'activité des inter-neurones et ferme la porte de la douleur, tandis que l'activité des fibres C et Ad réduit ce tonus inhibiteur et ouvre la porte facilitant ainsi la transmission vers les neurones convergents (Figure 11). Ces mécanismes segmentaires peuvent être également contrôlés par des influences supra-spinales. Ces contrôles s'exercent par l'intermédiaire d'acides aminés inhibiteurs comme la glycine ou l'acide gamma amino butyrique (GABA).

Le contrôle de la porte est le support de l'utilisation de la neurostimulation transcutanée et cordonale, à visée antalgique. La stimulation médullaire intéresse les cordons postérieurs qui par une circulation à contre-courant (antidromique) inhiberait les neurones nociceptifs convergents de la corne postérieure de la moëlle.

### Inhibition segmentaire (corne postérieure de la moëlle)

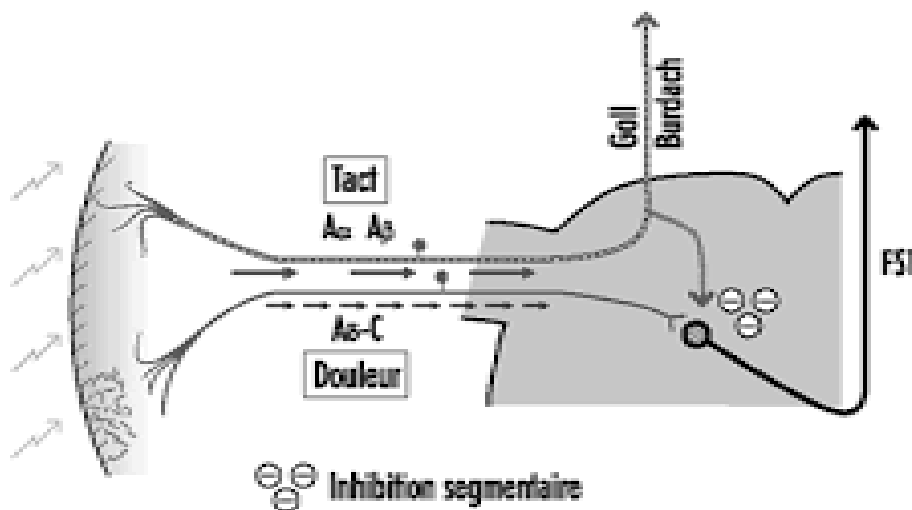


Figure 11 : théorie de la Porte (35)

Bien que nous sachions que le mécanisme est certainement plus complexe que le statut d'une porte unique ouverte ou fermée, les principes fondamentaux de la théorie du contrôle de porte sont toujours valables. Le terme « modulation » était utilisé spécifiquement pour décrire cette étape car il y a beaucoup de modification du stimulus nocif périphérique que nous avons à ce stade au système nerveux central.

Pour chaque stimulation nocive périphérique stimulante des fibres A $\delta$  et C, il y a des milliers qui n'ont pas été stimulés et envoient des signaux au système nerveux central.

**Le système opioïde :** Il existe de nombreux récepteurs pré- et postsynaptiques aux opioïdes, répartis en 3 classes : Mu (ou OP3), Delta (ou OP1), et Kappa (ou OP2). Ces récepteurs sont présents dans tout le système nerveux central mais également en périphérie. Les agonistes des récepteurs Mu (morphine) bloquent les réponses aux stimuli nociceptifs mécaniques, thermiques ou chimiques. Ces récepteurs sont très largement distribués dans le système nerveux central, en particulier au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière.

Les endorphines sont des peptides endogènes qui miment l'action de la morphine et se fixent sur les récepteurs opiacés. Elles appartiennent à 3 grandes familles : la proenképhaline à l'origine des enképhalines, la pro-opio-mélanocortine à l'origine des bêta-endorphines et la prodynorphine à l'origine des dynorphines. Ces endorphines sont distribuées largement dans les structures cérébrales, principalement celles impliquées dans la nociception, et au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière.

De même, il y a les voies descendantes des centres supérieurs cérébraux qui envoient une combinaison des signaux d'excitateur et des signaux inhibiteurs jusqu'à la corne dorsale.

La synapse de la corne dorsale reçoit un barrage constant d'informations de sources périphériques et sources centrales, et le sort du signal nocif dépend entièrement du rapport instantané de ces signaux (

Figure 12).

Les signaux excitateurs comprennent les peptides (substance P, calcitonin gene-related peptide, la somatostatine, la bombésine, la galanine, et vasoactive intestinal peptide), acides aminés (glutamate, aspartate), oxyde nitrique et prostaglandines. Les signaux inhibiteurs comprennent les endorphines, acides aminés (GABA et glycine), sérotonine et adénosine.

L'intervention médicale à ce stade peut faire basculer l'équilibre général dans une direction inhibitrice.

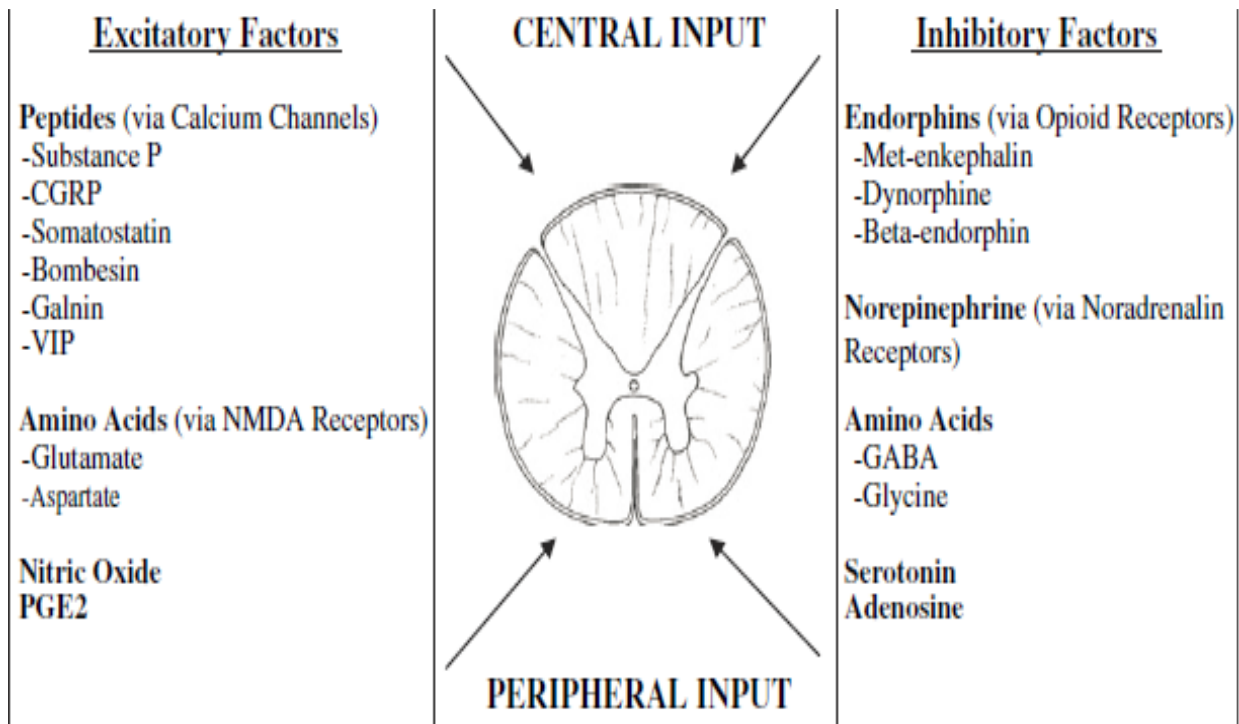


Figure 12 : combinaison de signaux d'excitateur et d'inhibiteur provenant à la fois de sources périphériques et centrales convergeant vers la corne dorsale de la moelle épinière (29).

#### II.2.1.4 La perception

La perception est le point final de la voie de la douleur aiguë et représente une autre zone complexe avec convergences des signaux excitateurs et inhibiteurs, ascendants et descendants. Ce point représente également une partie de l'aspect qualitatif de la gestion de la douleur.

La perception représente une prise quantitative de la stimulation du système nerveux central et sa traduction en une réaction qualitatif physique et émotionnelle (30, 31, 41)

Les systèmes ascendants transmettent le stimulus nocif de la corne dorsale de la moelle épinière aux structures supérieures du système nerveux central. Le neurone de deuxième ordre se déplace vers le haut dans une des deux voies de la moelle épinière : le tractus paléo spinothalamique ou le tractus néo spinothalamique.

Le tractus néo spinothalamique a des fibres relativement plus rapides et moins de synapses à mesure que le signal progresse à travers les aires ventral, postérieur et latéral du thalamus avant de se terminer dans le cortex somato-sensoriel. On croit que ce tractus livre des informations rapides sur le lieu et la gravité de la blessure aux plus hauts centres du cerveau (Figure 13).

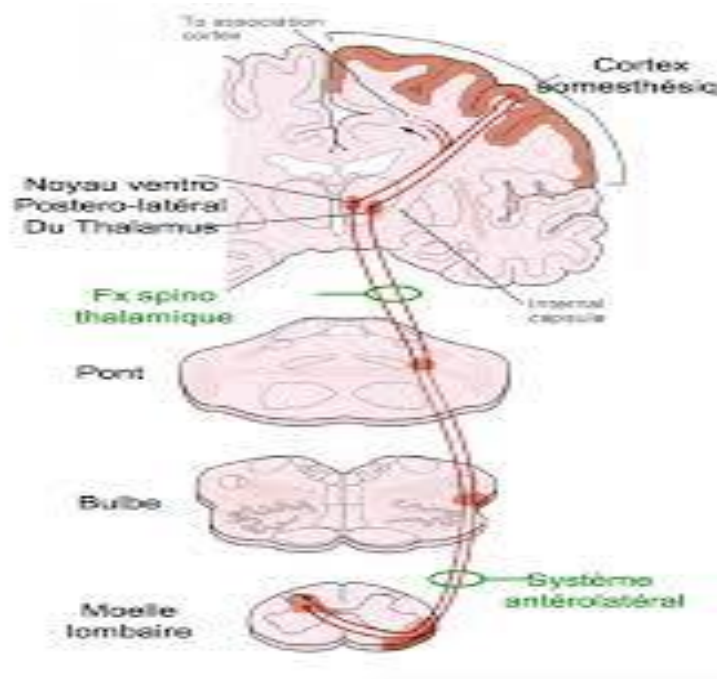


Figure 13 : contingent néo-spinothalamique (42)

Le tractus paléo spinothalamique a des fibres relativement lentes et un plus grand nombre de synapses car il envoie des informations à travers l'hypothalamus et le thalamus médial avant de se terminer dans le système limbique et le cortex frontal. Ces centres ont plus d'influence sur la mémoire et l'aspects émotionnels de la douleur (31, 37) (Figure 14).

Après la fin du signal au sein des structures cérébrales supérieures, le système nerveux a plusieurs réactions.

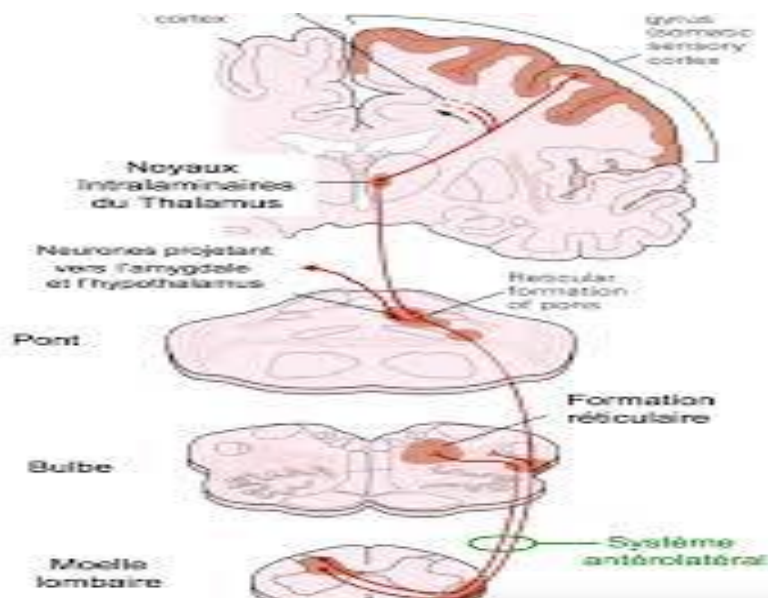


Figure 14 : Contingent paléo-spinothalamique (42)

### Intégration corticale de la douleur :

Les stimuli nociceptifs sont intégrés essentiellement au niveau du cortex insulaire, de l'aire SII, et du gyrus cingulaire antérieur et, de façon plus inconstante, dans le thalamus et l'aire SI. Les réponses au niveau insulaire, SII et thalamiques reflètent la composante sensori-discriminative de la douleur. La réponse du cortex SI est plus en rapport avec la stimulation nociceptive cutanée de surface et modulée par l'attention portée au stimulus. La réponse thalamique fait probablement intervenir des phénomènes d'éveil en réponse à la douleur. La réponse cingulaire antérieure reflète plutôt des processus attentionnels et émotionnels. L'attention au stimulus douloureux fait intervenir également le cortex pariétal postérieur et le cortex préfrontal dorsolatéral droits qui participent au réseau cortical attentionnel et/ou mnésique (35).

### Les contrôles inhibiteurs descendants supra spinaux :

Schématiquement, 2 types de contrôles inhibiteurs descendants ont été identifiés :

- Les contrôles descendants déclenchés par des stimulations cérébrales :

Ils sont issus du tronc cérébral (région bulbaire rostro-ventrale) pour agir sur la moelle. Au niveau bulbaire, plusieurs zones sont identifiées comme ayant une fonction analgésique : la substance grise périaqueducale (SGPA), le noyau raphé magnus (NRM), le noyau giganto cellulaire, le noyau réticulé latéral du tractus solitaire. A partir de cette région bulbaire, des fibres empruntent le funiculus dorsal et vont rejoindre les neurones spinaux à chaque étage et réaliser un effet inhibiteur sur les neurones convergents. Les neuromédiateurs impliqués dans ce système inhibiteur sont les substances opioïdes, la sérotonine et la noradrénaline (Figure 15).

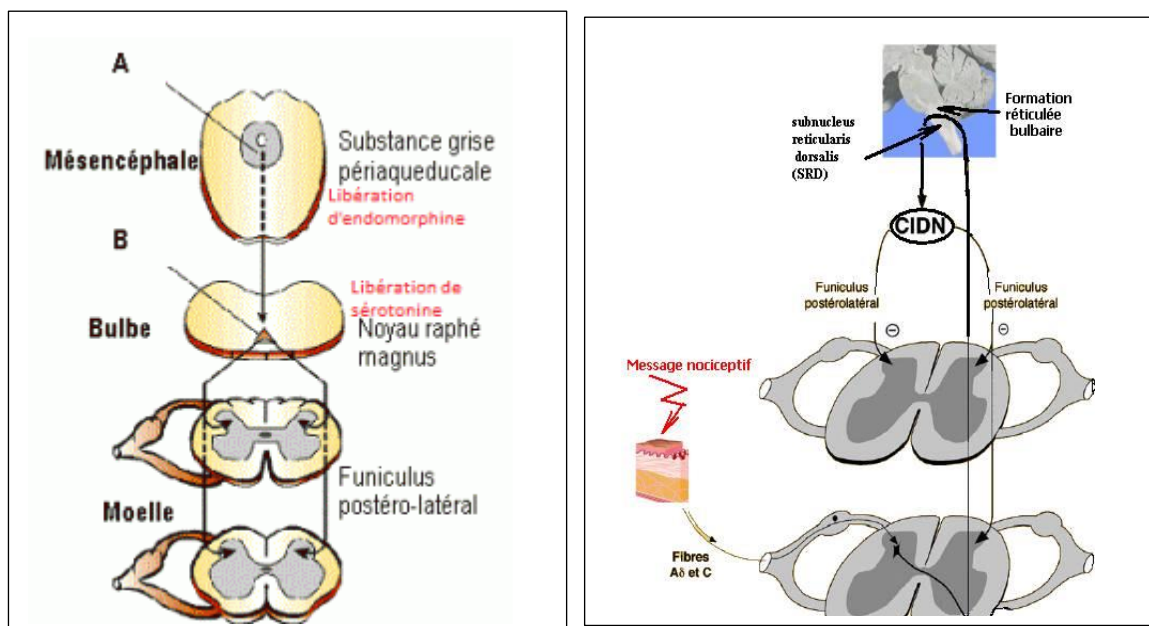


Figure 15 : contrôles inhibiteurs descendants supra spinaux(35)

- Les contrôles inhibiteurs descendants déclenchés par stimulations nociceptives (CIDN) :

L'application d'un stimulus nociceptif sur une zone du corps éloignée d'un champ récepteur d'un neurone convergent déclenche un mécanisme d'inhibition sur ce même neurone convergent. L'importance du CIDN est proportionnelle à l'intensité du stimulus et à sa durée. L'intégrité de la boucle de rétroaction est indispensable. La structure bulbaire impliquée dans cette boucle est la rétículo bulbaire. Les neuromédiateurs des CIDN seraient sérotoninergiques et endomorphiniques. Les CIDN pourraient jouer le rôle d'un filtre facilitant la détection des messages nociceptifs. Les neurones convergents véhiculent des informations nociceptives et non nociceptives, provenant d'origines différentes. Ces neurones ont donc une activité somesthésique de base quasi permanente.

En cas de stimulation douloureuse provenant d'une population de neurones convergents donnés, il y a alors mise en jeu des CIDN. On assiste donc à une réduction d'activité des neurones convergents non concernés par cette douleur. Le contraste augmente entre le champ du neurone activé et la mise sous silence des neurones non concernés afin de mieux identifier la localisation précise de cette douleur (35).

#### *II.2.1.5 Réponse tissulaire locale à la douleur aiguë : « l'hyperalgésie »*

Même dans le cadre de la douleur aiguë, les dommages cellulaires en réponse à un stimulus nocif peuvent s'étendre au-delà de la zone immédiate de dommage tissulaire.

Une réponse tissulaire locale est une conséquence attendue dans les environs de la blessure primaire. Une phase inflammatoire des tissus locaux est une phase normale du processus de guérison.

En regardant de manière critique à cette phase du point de vue de la gestion de la douleur, il est important que nous gardions sous contrôle cette inflammation et la limités autant que possible.

La sensibilisation périphérique est essentiellement le concept d'une réponse inflammatoire locale incontrôlée dans la conséquence sera une douleur subaiguë et chronique.

Nous devons être prudents pour maintenir une réponse inflammatoire post-traumatique normale associée à la guérison, mais éviter une situation de sensibilisation périphérique incontrôlée entraînant une douleur.

L'hyperalgésie primaire décrit la situation de sensibilisation locale à la stimulation nocive au site initial de la blessure. Comme évoqué plus haut ; ions et cytokines peuvent conduire à une transduction du stimulus de deux manières.(37)

La première est d'activer directement les nocicepteurs.

La deuxième forme d'activation possible implique un processus de sensibilisation des nocicepteurs : un plus grand nombre de nocicepteurs deviennent activés avec un stimulus donné. (Voir Figure 7)



Presque tous les types de tissus présentent une forme d'adaptation lorsqu'ils sont sensibilisés par un stimulus continu. L'adaptation signifie qu'après une période de stimulation constante, le tissu montre moins de réaction.

Bien que ce soit vrai que certains nocicepteurs affichent une adaptation de fréquence sous forme d'inactivation des mécanorécepteurs ou relaxation viscoélastique du tissu sensoriel, la plupart (en particulier les fibres C) ne le font pas (30). En fait, ils affichent le comportement opposé ; En présence d'un stimulus constant, les nocicepteurs affichent plus de réaction (37).

La sensibilisation des tissus locaux peut se produire via trois mécanismes simples :

- Le premier est que certains nocicepteurs agissent essentiellement comme une réserve et ne deviennent actifs qu'en présence d'une réponse tissulaire locale (récepteurs silencieux). En présence d'un stimulus donné et une réponse tissulaire locale, il y a littéralement un plus grand nombre de nocicepteurs qui peut être activé.
- Deuxièmement, la sensibilisation causée par les cytokines inflammatoires et les ions abaissent réellement le seuil de déclenchement des nocicepteurs périphériques. Dans cette situation, il faut relativement moins de stimulation pour créer la même quantité de transduction.
- Un troisième mécanisme potentiel implique le processus d'amorçage de certains nocicepteurs pour répondre aux stimuli endogènes. Tous les nocicepteurs chimiques ne peuvent pas être immédiatement activés directement par des ions et cytokines. Elles ne deviennent que susceptibles d'être activés aux produits chimiques dans le processus d'une réponse inflammatoire locale. Cet événement augmente également relativement la quantité de nocicepteurs dans une région donnée (43).

Le processus de sensibilisation est la raison pour laquelle nous avons souligné que deux actions doivent se produire au point de stimulus : le stimulus nocif et la transduction.

Bien qu'un stimulus et une transduction soient généralement directement liés ; un stimulus donné peut entraîner beaucoup plus de transduction en présence de sensibilisation.

La sensibilisation est directement liée à la quantité de dommages cellulaires, l'intensité du stimulus et la durée du stimulus.

Nous prévoyons une certaine sensibilisation dans la réponse inflammatoire normale ; mais sans contrôle, il peut rapidement se transformer en une situation de sensibilisation nerveuse périphérique et une douleur chronique.

### *II.2.1.6 Réponse centrale à la douleur aiguë :*

On peut également s'attendre à une réponse généralisée du système nerveux central en présence de douleur aiguë d'intensité et de durée quelconques.

Un concept de base est le réflexe axonal, qui est différent d'un réflexe spinal, bien que l'arc réflexe réel peut se produire dans la moelle épinière et le nerf périphérique lui-même.

Fondamentalement, la stimulation d'un nerf périphérique développe un réflexe quelque part le long du trajet proximal de l'axone et entraîne l'activation et la sensibilisation des branches distales de ce nerf.

L'activation et la sensibilisation se produisent tout au long de l'étendue distale des branches nerveuses, pas seulement la branche nerveuse directement activée. De cette manière, le réflexe axonal active des nocicepteurs dans la zone générale des lésions tissulaires (voir la Figure 7).

L'effets noté de ce réflexe comprend une augmentation du flux sanguin, augmentation de la perméabilité vasculaire, et sensibilisation des terminaisons nerveuses périphériques.

Ce réflexe joue un rôle dans l'hyperalgésie primaire et secondaire (37).

L'augmentation de l'activité des nocicepteurs entraîne des modifications fonctionnelles au niveau de la moelle épinière et au niveau du système central, contribuant finalement à l'hyperalgésie secondaire (Figure 16 et Figure 17).

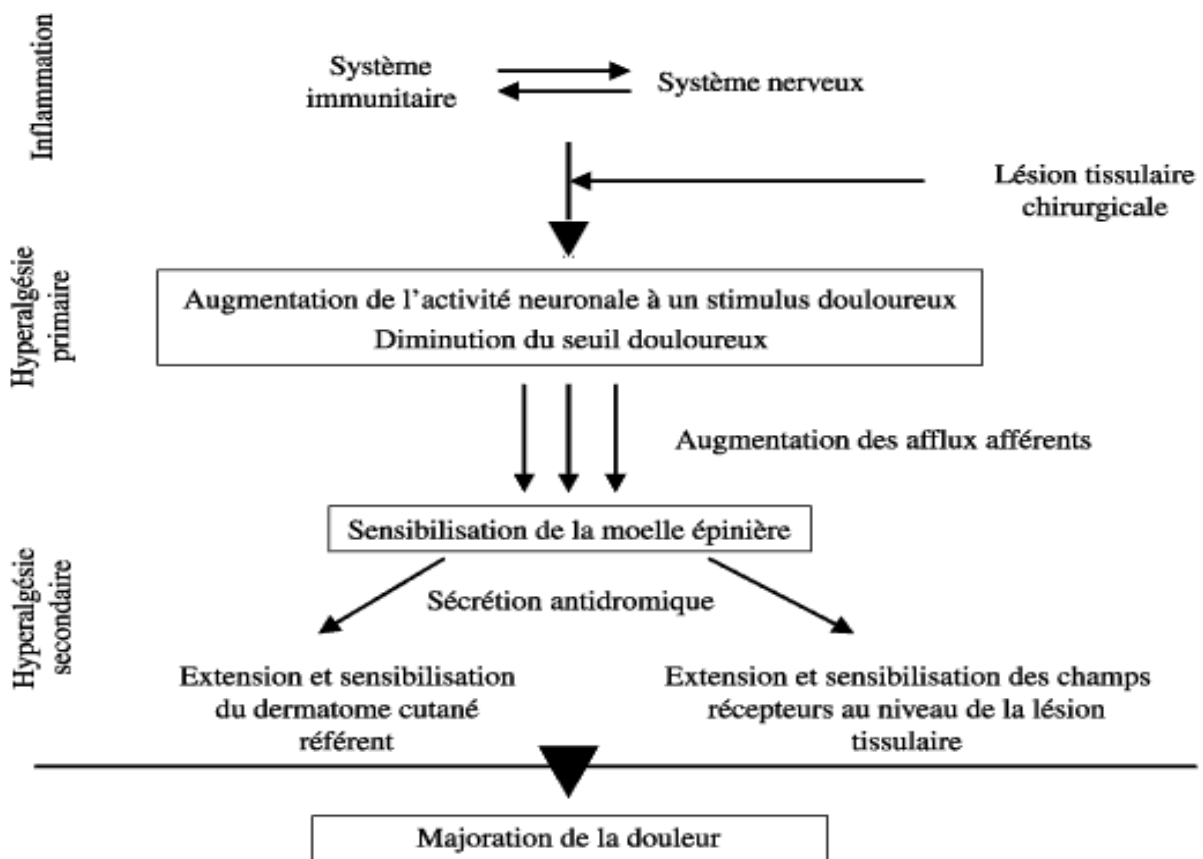


Figure 16 : Schéma des mécanismes de l'hyperalgésie(44)

L'activation du système nerveux autonome se produit également en présence de douleur aiguë. Les effets locaux de l'activation du système nerveux autonome contribuent à une facilitation du processus inflammatoire.

Le sang est acheminé vers la région blessée avec vasodilatation pour amener les cytokines et les facteurs de guérison dans la région, ce qui entraîne un œdème et une chaleur locale.

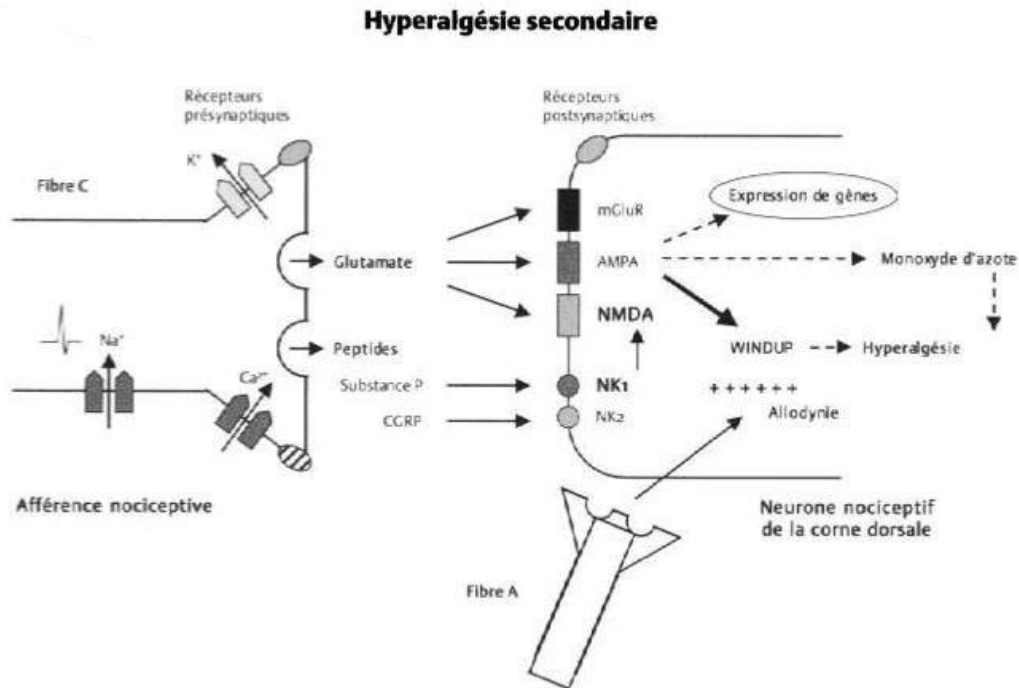


Figure 17 : sensibilisation des neurones nociceptifs des cornes dorsales de la moelle(45)

Les réponses systémiques peuvent affecter tous les organes dans le corps si le stimulus est assez grave. Une réponse au stress post-traumatique affecte les systèmes cardiaque, respiratoire, gastro-intestinal et métabolique et provoque une réponse d'hypercoagulabilité via des mécanismes sympathiques proportionnels à l'étendue de la blessure(46).

Un autre phénomène intéressant, appelé par Melzack « état d'analgésie induite par le stress », peut également développer une implication secondaire du système nerveux autonome (37). Il décrit une période de pratiquement aucune perception de la douleur immédiatement après un traumatisme étendu même en présence d'une lésion tissulaire catastrophique. Cela devrait être gardé dans l'esprit dans les cas de traumatismes dans lesquels les patients ne signalent pas les plaintes de douleur.

Un traitement contre la douleur devrait être envisagé même sans plainte du patient.

### II.2.1.7 Différences en fonction du type de tissu, l'intensité, et la durée de stimulation :

#### *Dermatome, myotome et sclérotome :*

Nous avons souligné les différences dans la concentration relative de nocicepteurs des différents types de tissus à travers une approche en couches.

On a tendance à penser à l'anatomie en termes de couches chirurgicales, et on doit évaluer notre douleur de la même manière.

Les études expérimentales démontrent une nette division de la perception de la douleur en fonction de la profondeur des tissus ; L'aponévrose profonde a été décrite comme une forme de « deuxième peau » divisant les tissus somatiques superficiels et profonds.

Les couches superficielles sont dérivées de tissu ectodermique et sont schématisées dans un modèle sensoriel mieux expliqué par la carte de dermatome.

Un dermatome est un territoire spécifique de la peau et du fascia superficiel innervé par un nerf périphérique particulier. Les dermatomes sont de nature segmentaire et décrivent la fonction sensorielle d'un seul niveau de la colonne vertébrale.

Au niveau du tronc, ces zones sont vraiment segmentaires, mais ils perdent leur uniformité dans les extrémités par rotation des bourgeons dans les processus du développement.(39, 47, 48)

Un concept important à comprendre est que les dermatomes ne fournissent que des informations sensorielles jusqu'au niveau du fascia profond. Les tissus mésodermiques plus profonds ont un schéma d'approvisionnement sensoriel complètement différent.

Selon le même concept de dermatome, un myotome est un territoire musculaire innervé par un segment nerveux donné de la colonne vertébrale ; et un sclérotome est un territoire osseux innervé par un segment nerveux donné.(39, 47, 48)(Figure 18)

Déjerine a d'abord développé le concept de sclérotomes à travers son observation, et décrit que l'anesthésie cutanée ne correspond pas toujours à l'anesthésie des structures plus profondes immédiates(47). De même que d'autres travaux de Kellgran et Inman et Saunders qui ont confirmé que les structures superficielles et profondes montraient différents modèles de douleur somatique. Les efforts cumulés de leurs travaux ont montré l'innervation sensorielle différente des structures superficielles et profondes divisées par le fascia profond (49, 50).

La stimulation nocive des structures somatiques profondes isolées provoque une hyperalgésie primaire et secondaire le long des myotomes et sclérotomes qui souvent ne correspondent pas aux cartes de dermatome sus-jacentes.

L'influence de l'intensité et de la durée du stimulus nocif joue également un rôle. Les travaux de Kellgran ont démontré une corrélation positive entre l'intensité de la perception de la douleur et la profondeur, la durée et l'intensité de la stimulation.

Un stimulus nocif profond a tendance à rester dans la couche somatique profonde le long des myotomes et des sclérotomes. Cette douleur somatique profonde est généralement sourde et mal localisée.

Dans le cas de stimulation profonde, la perception de la douleur est appréciée sous la forme d'une hyperalgésie cutanée. Le transfert de la perception de la douleur aux dermatomes cutanés a tendance à suivre le même niveau de la colonne vertébrale du myotome stimulé et / ou le sclérotome et non le dermatome qui est immédiatement anatomiquement superficielle à cela.

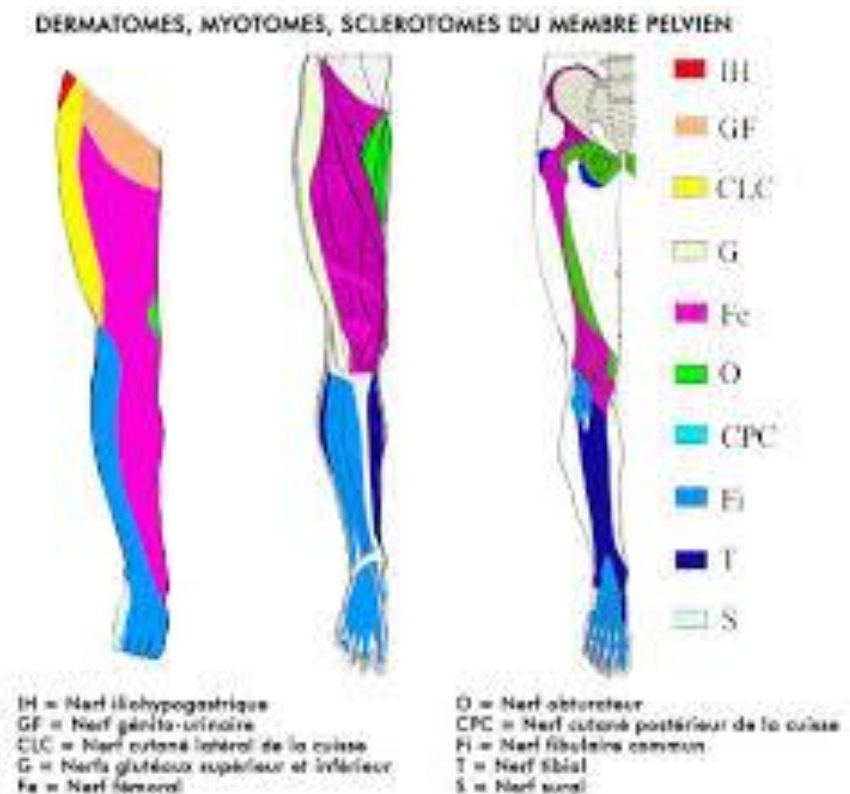


Figure 18 : exemple de différence dans l'anatomie de la douleur (51)

L'implication clinique dans ce cas-là est que les patients se plaignent de douleur de type cutané qui semble être à l'écart du site de la blessure.

### II.2.2 Résolution de la voie de la douleur aiguë :

Parmi les objectifs cliniques du traitement de la douleur aiguë devrait être d'éviter la progression vers la douleur chronique.

La résolution de cette voie est presque entièrement contrôlée en supprimant le stimulus nocif. Ceci termine le processus de la série ascendante décrit précédemment. Sans stimulus, il n'y a pas d'activation de nocicepteur, pas de transmission de signal le long du nerf périphérique afférent, pas de signal et de stimulation central, et pas de perception de la douleur.

Nous trouvons utile d'approcher les patients souffrant de douleur aiguë comme s'ils avaient deux formes de stimulus nocif.

Premièrement, il y a le stimulus primaire qui physiquement provoque les lésions tissulaires. Deuxièmement, il existe un potentiel de réactivation secondaire des nocicepteurs causés indirectement par les effets du stimulus primaire. Cette réactivation secondaire ne peut entraîner aucune nouvelle lésion tissulaire ou l'activation de tout nocicepteurs supplémentaires, mais une aggravation de la blessure primaire. Cela se produirait

probablement pendant la période normale du processus inflammatoire qui accompagne la cicatrisation.

La douleur postopératoire aiguë est un résultat attendu après toute intervention chirurgicale.

Dans ce cas-ci, notre premier stimulus nocif est un résultat direct de la chirurgie. La dissection chirurgicale a été réalisée pour exposer le tissu cible de l'opération, qui a entraîné une certaine quantité de dommages cellulaires qui ont entraîné l'activation chimique directe et indirecte des nocicepteurs. Il y avait également un degré d'activation des nocicepteurs mécaniques avec rétraction et perturbation tissulaire.

Le stimulus primaire nocif est résolu à la fin de la chirurgie et la fermeture primaire du site de l'incision de manière stratifiée.

Bien qu'il n'y ait aucun dommage cellulaire supplémentaire direct, il existe une chance de réactivation secondaire des nocicepteurs dans ce cas par l'achèvement de la phase inflammatoire de la cicatrisation.

Faute de ne pas immobiliser correctement le site chirurgical peut provoquer la réactivation des mécanorécepteurs et une propagation de l'activation chimique à travers la réponse inflammatoire.

Tout ce qui augmente la phase inflammatoire aiguë provoque une augmentation de la réponse tissulaire locale avec sensibilisation.

La réactivation du signal nocif par des moyens mécaniques et chimiques peut se produire en absence d'une protection adéquate et une immobilisation.

### **II.2.3 Points d'attaque de la voie de la douleur aiguë :**

Comment les traitements affectent directement ou indirectement les différents points déterminants dans la résolution de la perception de la douleur ?

L'accent est mis sur l'interruption active de la physiologie de ces points déterminants (Tableau 2).

Le concept d'une approche multimodale de la gestion de la douleur et de l'intervention a évolué au cours des vingt dernières années de recherche et d'expérience clinique (52).

Cette méthode est basée sur la prise de conscience qu'un agent ou une intervention unique ne peut éventuellement résoudre complètement les processus douloureux aigus dans leur intégralité (Figure 19).

En utilisant plusieurs agents différents et en intervenant à plusieurs points d'attaque, on peut avoir un plus grand impact sur la physiologie globale. En guise d'introduction au sujet de l'approche multimodale, commençons par considérer le nombre de façons dont nous pouvons intervenir dans les points d'attaque de la voie de la douleur aiguë.

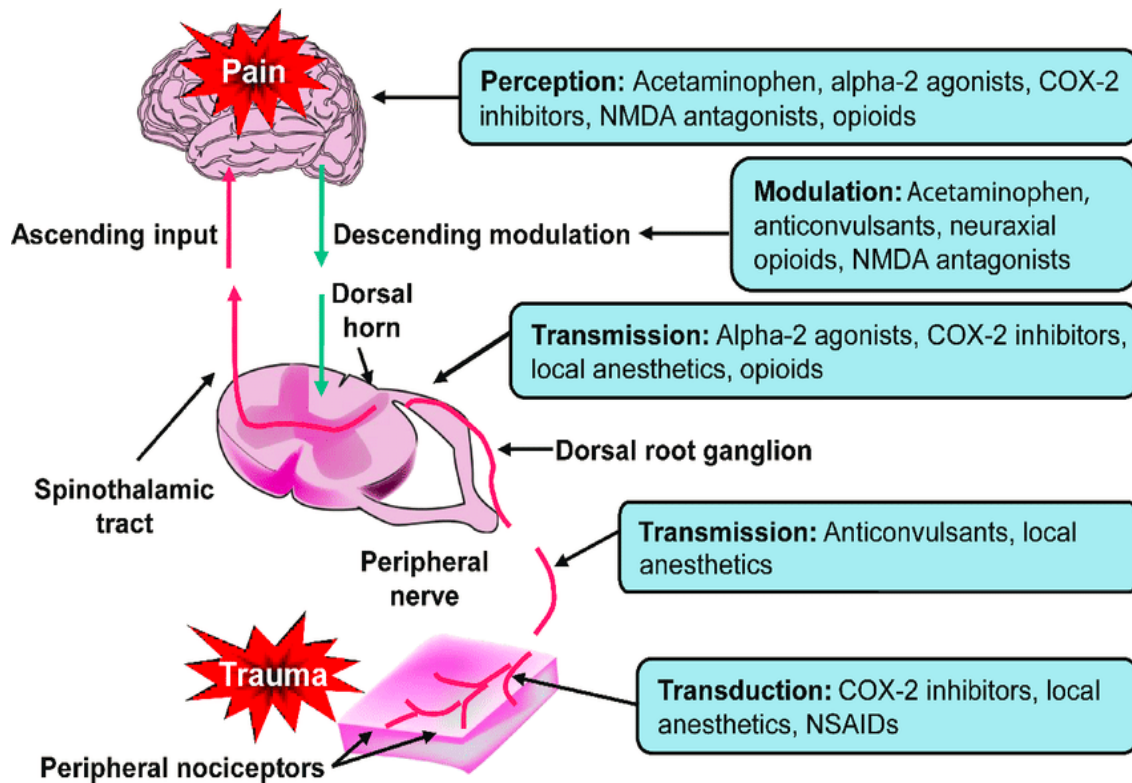


Figure 19 : sites d'action des analgésiques, approche multimodale(53)

Le point d'attaque du stimulus représente le stimulus nocif lui-même et le concept de transduction dans lequel un stimulus potentiellement nocif est transformé par activation électrique d'un nocicepteur mécanique, thermique, ou chimiques. Souvent, rien ne peut être fait pour limiter le stimulus nocif primaire. Mais Des mesures peuvent être prises pour empêcher la réactivation secondaire des nocicepteurs par l'aggravation du stimulus primaire.

L'importance de mettre fin au stimulus nocif dans la résolution des douleurs aigus ne peut pas être surestimée.

Plusieurs formes d'intervention sont possibles au niveau de la partie de transduction, en particulier en ce qui concerne la stimulation chimique.

Tableau 2 : base physiologique de la gestion multimodale de la douleur (29)

Point d'attaque	Physiologie	Interventions potentielles
Stimulus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stimulus nocif</li> <li>- Transduction</li> <li>- Mécanique</li> <li>- Chimique</li> <li>- Thermique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Résolution/limitation du stimulus</li> <li>- Prévention des aggravations secondaires</li> <li>- Médicaments Anti-inflammatoires               <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Anti-inflammatoire non stéroïdiens                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- dérivés de l'acide Carboxylique</li> <li>- dérivés de l'acide Propionique</li> <li>- dérivés de l'acide Acétique</li> <li>- Fenamates</li> <li>- dérivés de l'acide Enolique</li> <li>- Naphthylkanones</li> <li>- COXII Sélective</li> </ul> </li> <li>➤ Anti-inflammatoire Non-non stéroïdiens                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antihistaminiques</li> <li>- Agents topiques</li> <li>- anesthésiques locaux</li> </ul> </li> <li>➤ Physio thérapeutiques antiinflammatoires</li> </ul> </li> </ul>
Transmission	Nerfs périphériques sensitifs afférents <ul style="list-style-type: none"> <li>- C-fibres</li> <li>- A<math>\delta</math> fibres</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anesthésiques locaux</li> <li>- Bloqueurs des canaux sodiques</li> </ul>
Modulation	Corne postérieure de la moelle épinière : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Signal excitateur périphérique</li> <li>- Signal inhibiteur périphérique</li> <li>- Signal excitateur central</li> <li>- Signal inhibiteur central</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Opioïdes</li> <li>- Bloqueurs des canaux calciques</li> <li>- Antagonistes des récepteurs NMDA</li> <li>- Bêta-adrénergiques</li> <li>- Anti-inflammatoires</li> </ul>
Perception	Processus centraux ascendants Processus centraux descendants Réponse émotionnelle du patient	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anxiolytiques</li> <li>- Antidépresseurs</li> <li>- Éducation des patients</li> </ul>



Communément, les médicaments anti-inflammatoires, en particulier non stéroïdien, sont utilisés pour diminuer les ions et les cytokines qui conduisent à une activation chimique directe et indirecte.

Bien qu'efficace, il est important de comprendre qu'un seul agent anti-inflammatoire n'affecte qu'une petite partie de la cascade inflammatoire. Il est judicieux d'utiliser plusieurs formes de traitement anti-inflammatoire, que des doses croissantes du même médicament. Il existe différents groupes ou familles d'anti-inflammatoires, chacun avec actions uniques et influence au niveau cellulaire périphérique. En théorie, utiliser différentes formes d'anti-inflammatoires diminue une plus grande quantité de ions et cytokines en utilisant un plus grand nombre de mécanismes d'action.

Toutes les interventions anti-inflammatoires ne sont pas nécessairement pharmacologiques ; De nombreuses interventions physio thérapeutiques influencent la réponse inflammatoire globale.

En cas de lésion nerveuse directe, les bloqueurs des canaux sodiques se sont avérés efficace dans la prévention des douleurs et brûlures ectopiques. Les agents anesthésiques locaux sont une forme de blocage des canaux sodiques qui réduit également l'activation des nocicepteurs directs.

La mexilétine, la carbamazépine et la lamotrigine sont des bloqueurs des canaux sodiques qui peuvent être utilisés dans le cadre de lésions nerveuses directes.

L'anesthésie locale est également une intervention primordiale lors de la phase de transmission. Les anesthésiques locaux peuvent interrompre le signal périphérique d'atteindre la corne dorsale de la moelle épinière et la propagation dans la phase de modulation. Le blocage par l'Anesthésie locale doit être envisagé à plusieurs niveaux pour cesser complètement le signal d'atteindre le centre. De même que les anesthésiques locaux diminuent l'activation directe des nocicepteurs.

Pour la phase de modulation, et prenant part de la physiologie de la corne dorsale de la moelle épinière avec plusieurs systèmes excitateurs, inhibiteurs, ascendants et descendants ; en plus d'une approche multimodale à travers les différentes phases, une approche similaire peut être prise pour affecter les multiples aspects de ce point d'attaque unique organisé.

Une autre considération est la prévention de la sensibilisation centrale et des douleurs chroniques. En plus de supprimer le stimulus primaire nocif, la meilleure façon d'empêcher le développement de la sensibilisation centrale est d'intervenir à la phase de modulation.

L'utilisation d'opioïdes joue un rôle majeur dans l'intervention au niveau de la phase de la modulation.

Les récepteurs opioïdes et les endorphines jouent un rôle inhibiteur important dans la corne dorsale pour diminuer le stimulus nocif.

Comme pour les anti-inflammatoires, différents récepteurs opioïdes répondent à différentes formes de médicaments opioïdes, donc différentes classes peuvent être essayées avant d'augmenter principalement le dosage.

Bien qu'ils restent la forme la plus populaire du traitement au point de la modulation, notre regard sur la physiologie révèle de nombreux autres domaines d'intervention potentielle.

Les opioïdes représentent une tentative pour augmenter les signaux inhibiteurs de la périphérie et du système descendant. Une autre façon d'attaquer est de diminuer le signal excitateur lui-même.

Les mécanismes excitateurs au niveau de la corne dorsale agissent principalement via des peptides et les acides aminés au niveau des canaux calciques et des récepteurs NMDA. L'intervention au niveau de ces récepteurs aide à empêcher le signal excitateur d'être transmis dans les centres cérébraux supérieurs.

La phase de perception n'est pas aussi concrète en termes d'intervention, bien qu'il y ait des considérations sur lesquelles réfléchir. La perception traite les réponses centrales sympathiques et autonomes à la douleur et les aspects émotionnels. Les médicaments avec un certain soutien en termes de gestion de la douleur incluent antidépresseurs, agonistes bêta-adrénergiques et anxiolytiques lorsqu'ils sont utilisés en combinaison avec d'autres formes d'intervention.

L'intervention la plus importante au point de la perception est l'éducation appropriée du patient et l'établissement d'une relation patient-médecin. Quand les patients se réconcilient avec une certaine compréhension de leur douleur, ils sont moins susceptibles de le craindre. La composante émotionnelle la plus forte de la douleur aiguë est un sentiment d'impuissance et de peur de l'inconnu, qui peut être rectifié par un médecin prenant le temps d'expliquer la cause de la douleur, quelles interventions sont administrées et ce que le patient peut attendre en termes de résultats tangibles (41).

#### **II.2.4 Physiopathologie de la douleur post-opératoire :**

La douleur aiguë postopératoire possède une physiopathologie distincte qui reflète la sensibilisation périphérique et centrale aussi bien que des facteurs humoraux contribuant à la douleur au repos et au cours du mouvement. Cela peut dégrader la fonctionnalité et souvent culmine avec une récupération retardée (54).

##### ***II.2.4.1 Activation des nocicepteurs, sensibilisation et hyperalgésie :***

Le traumatisme tissulaire chirurgical conduit à une activation des nocicepteurs et à une sensibilisation. En conséquence, des individus souffrent d'une douleur continue au repos et des réponses accrues lors de stimuli au site de la lésion (hyperalgésie primaire)

Différentes procédures chirurgicales impliquent des organes distincts et des tissus spécifiques à l'intérieur et au voisinage de ces organes, créant une variété de modèles de sensibilisation des nocicepteurs et des différences dans la qualité, la localisation, et l'intensité de la douleur post-opératoire.

Des médiateurs libérés localement et en systémique au cours et après la chirurgie peuvent contribuer à la sensibilisation des nocicepteurs dont : des prostaglandines, des interleukines, des cytokines et des neurotrophines.

Une diminution du pH tissulaire et de la pression en oxygène, et une augmentation de la concentration en lactate, persistent sur le site opératoire pendant plusieurs jours. Ces réponses peuvent contribuer à une sensibilisation périphérique et un comportement douloureux spontanée après une incision. Des canaux ioniques sensibles aux acides transforment probablement ce signal ressemblant à celui d'une ischémie.

Des polynucléaires neutrophiles (PNN) contribuent à la sensibilisation périphérique et à la douleur après incision chirurgicale. Les réponses endogènes des monocytes sont associées à des différences dans l'évolution temporelle de la douleur post-opératoire.

Des nerfs peuvent être lésés au cours de la chirurgie et ainsi décharger spontanément. Les potentiels d'action spontanés des nerfs endommagés peuvent montrer des caractéristiques qualitatives de douleur neuropathique qui peuvent être présentes précocement dans la période post-opératoire et peuvent évoluer vers une douleur neuropathique chronique.

#### *II.2.4.2 Sensibilisation centrale au cours de la douleur post-opératoire aiguë :*

Les entrées nociceptives au cours et après la chirurgie peuvent déclencher les réponses des neurones nociceptifs au niveau du système nerveux central (sensibilisation centrale) amplifiant ainsi l'intensité douloureuse.

L'amplitude de la sensibilisation centrale dépend de nombreux facteurs, dont la localisation du site opératoire et l'étendue de la lésion.

Plusieurs médiateurs de la sensibilisation spinale contribuent à la douleur et l'hyperalgésie après incision dont l'acide  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionique (AMPA), des kinases, le Facteur de Nécrose des Tumeurs (TNF)  $\alpha$ , la monoamine oxydase (MAO), et la cyclooxygénase (COX) ... etc.

Des mécanismes inhibiteurs de la moelle peuvent être capable de prévenir la sensibilisation centrale après chirurgie, par exemple via des adrénorcepteurs  $\alpha$  spinaux, les récepteurs pour l'acide  $\gamma$ -aminobutyrique (GABA), ou de stimuler des transporteurs de glutamate, parmi d'autres mécanismes.

### ***II.3 Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses :***

#### **II.3.1 Classification pharmacologique des analgésiques :**

La classification des antalgiques repose à l'heure actuelle sur la distinction entre opiacé et non-opiacé, et sur les 3 paliers de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Les paliers de l'OMS classent les molécules selon leur pouvoir antalgique croissant (du palier I au palier III).

Toutes les molécules possédant une action antalgique ne font pas partie de cette classification, en particulier les traitements des douleurs neuropathiques ; historiquement, depuis les recommandations initiales de l'OMS (1987) ; ces traitements font partie des « co-analgésiques ».

Le Tableau 3 résume la classification des « antalgiques », en tenant compte des molécules disponibles ayant cette indication (55) .

##### ***II.3.1.1 Antalgiques non opioïdes (palier I) :***

Les antalgiques non opioïdes sont caractérisés par un effet plafond. Au-delà d'une certaine posologie, il n'y a pas d'effet antalgique supplémentaire mais les effets indésirables, où les risques augmentent.

###### **II.3.1.1.1 Néfopam**

Analgésique central non morphinique de la classe des benzoxazocines, le néfopam est un produit ancien, récemment réactualisé dans le cadre de l'analgésie postopératoire. Il s'agit d'un mélange racémique qui agit sur les voies monoaminergiques en inhibant la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et pourrait exercer un effet anti hyperalgésique (56).

Le néfopam n'interfère ni avec la ventilation, ni avec l'hémostase. Le rapport d'équi-analgésie à la morphine varie de 1 : 2 à 1 : 3 et l'effet d'épargne morphinique varie de 20 à 50 % selon les études. Il peut être associé aux AINS et au paracétamol.

Le néfopam est utilisé chez l'adulte à la dose de 15 à 20 mg en injection intravasculaire lente, dose de puissance analgésique équivalente à 10 mg de morphine pour une latence de 15 à 20 minutes. L'efficacité analgésique est renforcée par la titration intravasculaire qui aboutit à des doses variant de 10 à 60 mg.

Nausées et vomissements sont observés chez 15 à 20 % des patients, incidence qui peut être diminuée par l'administration en perfusion lente (15 à 20 minutes) ou par l'administration avant le réveil de l'anesthésie.

Tableau 3 : Classification des antalgiques selon palier OMS et propriétés

PALIER OMS	PROPRIÉTÉS	FAMILLE MOLECULE	OU	MODE D'ACTION
Palier 1	Non opiacé Antalgiques purs	Néfopam		Central
	Non opiacé Antalgiques antipyrétiques	Paracétamol		Central
	Non opiacé Antalgiques antipyrétiques Anti-inflammatoires	Aspirine AINS (dont anti Cox2)	anti	Périphérique
Palier 2	Opiacés faibles Agonistes	Codéine Dihydrocodéine Dextropropoxyphène Tramadol		Central
	Palier 3	Opiacés forts agonistes	Morphine Fentanyl Hydromorphone Oxycodone Péthidine	
Opiacés forts Agoniste partiel- agoniste		Buprénorphine		Central
Opiacés forts Agoniste-antagoniste		Nalbuphine		Central

D'autres effets collatéraux sont fréquents tels que vertiges, somnolence et sueurs. Un syndrome atropinique peut survenir, associant tachycardie, sécheresse buccale, voire rétention aiguë d'urines. L'épilepsie et la grossesse sont des contre-indications, de même que les pathologies prostatiques et le glaucome à angle fermé en raison d'une action anticholinergique. L'effet tachycardisant doit inciter à reconsidérer l'administration chez les patients coronariens.

Le néfopam prévient et traite le frisson postopératoire : à la dose de 0,15 mg/kg, il est supérieur à la clonidine (3 µg/kg), sans induire de retard de réveil ou d'effets hémodynamiques. L'effet est aussi retrouvé en neurochirurgie sous hypothermie.

### II.3.1.1.2 Paracétamol :

Le paracétamol (acétaminophène pour les anglophones), très largement prescrit en France et dans la plupart des pays de l'Union européenne, constitue le dénominateur commun de nombreux protocoles d'analgésie postopératoire. Son mécanisme d'action est central, au niveau de la corne postérieure de la moelle où il intervient dans les phénomènes de transmission et de contrôle de l'information nociceptive liés au système des acides aminés excitateurs et du monoxyde d'azote et, accessoirement, au niveau des voies sérotoninergiques descendantes (56).

Le paracétamol possède en outre une action inhibitrice des cyclo-oxygénases de type 3 (COX-3) et aurait, expérimentalement, un effet anti hyperalgésique.

Le paracétamol est employé comme agent unique de l'analgésie (monothérapie) pour les douleurs d'intensité faible et moyenne, ou en association à d'autres agents antalgiques (bi- ou trithérapie) dans le cadre d'une analgésie multimodale.

Compte tenu de la cinétique du paracétamol, il est plus efficace de débiter le traitement antalgique par une injection intraveineuse 30 à 60 minutes avant la fin de l'intervention.

Le paracétamol est disponible sous forme injectable prête à l'emploi, en flacon de 100 ml, perfusé en 15 minutes.

La dose unitaire optimale est de 1 g (15 mg/kg), répétée toutes les 6 heures, soit une dose maximale de 60 mg/kg/j. Il existe vraisemblablement un effet plateau, comme en témoigne une épargne morphinique plus importante lorsque les douleurs sont modérées que lorsqu'elles sont sévères. Cette constatation rend compte du fait que l'on ignore la concentration analgésique efficace du paracétamol, contrairement à la concentration antipyrétique (10 à 20 mg/ml). Les concentrations efficaces dans le liquide céphalorachidien sont atteintes avec un décalage de 90 à 120 minutes par rapport aux concentrations plasmatiques.

Un travail récent montre que son efficacité analgésique est accrue par la pratique d'une dose de charge, correspondant chez l'adulte à 2 g de paracétamol. Cet agent est dénué d'effets adverses aux doses thérapeutiques et son index thérapeutique élevé lui confère une grande sécurité d'utilisation. La toxicité hépatique s'exprime pour une dose de 150 mg/kg en une prise unique. Elle est donc le fait d'intoxications médicamenteuses accidentelles ou volontaires et non de surdosages thérapeutiques. En monothérapie, une littérature abondante montre une qualité et une durée d'analgésie identiques à 10 mg de morphine par voie sous-cutanée en chirurgie dentaire, à 30 mg de pentazocine en chirurgie orthopédique, à 75 mg de diclofénac après arthroplastie totale de hanche et à 30 mg de kétorolac après arthroplastie de hanche et de genou.

En postopératoire immédiat de chirurgie orthopédique, lors d'une première administration, le paracétamol par voie intraveineuse est plus efficace que le paracétamol oral. La voie orale (forme sèche ou effervescente) doit cependant être la règle dès la seconde administration dans toutes les chirurgies où elle est utilisable.

Le paracétamol est associé aux AINS ou aux morphiniques, dans le cadre de protocoles d'analgésie multimodale, notamment lorsque les douleurs postopératoires ont une composante inflammatoire majeure ou sont d'intensité modérée à forte. L'intérêt de l'association

morphiniques-paracétamol a été démontré en termes d'efficacité analgésique. L'effet d'épargne morphinique est retrouvé dans de nombreux types de chirurgie, notamment orthopédique, après ligamentoplastie du genou, arthrodeuse rachidienne et en chirurgie gynécologique.

Dans tous les cas, l'utilisation optimale du paracétamol passe par :

- une administration précoce, précédant la fermeture de l'incision chirurgicale ;
- une prescription systématique, à horaires fixes, toutes les 6 heures, respectant la cinétique de cet agent ;
- une association systématique à d'autres substances (morphiniques, AINS, néfopam, etc.) ou techniques analgésiques (blocs nerveux) face à des douleurs d'intensité modérée à sévère.

### **II.3.1.1.3 Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :**

Les AINS ont vu leur utilisation s'accroître de manière très importante dans le domaine de l'analgésie postopératoire. Alternative puissante aux analgésiques morphiniques dans de nombreuses indications, ils sont utilisés comme agent unique ou en association au paracétamol, aux morphiniques ou aux blocs locorégionaux.

Les AINS génèrent un certain nombre d'effets adverses qui résultent pour l'essentiel de leurs effets inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, responsables d'une fragilisation de la muqueuse gastrique, d'une diminution de l'agrégation plaquettaire et d'une réduction de la filtration glomérulaire (56).

Les contres indications aux AINS en découlent : antécédent d'ulcère gastroduodéal ou d'hémorragie digestive, insuffisance rénale, hypovolémie, cirrhose hépatique, infections sévères, troubles de l'hémostase.

L'arrivée d'AINS plus sélectifs ou Coxibs, dont l'action s'exerce préférentiellement, mais non exclusivement, par inhibition de la cyclo-oxygénase inducible (COX-2) a relancé le débat sur la perspective d'indications plus larges.

#### **II.3.1.1.3.1 Anti-inflammatoires non stéroïdiens conventionnels (non sélectifs) :**

Ils sont largement utilisés après la plupart des interventions chirurgicales, comme agents uniques ou dans le cadre de protocoles d'analgésie multimodale. Il n'existe pas d'études comparatives entre les différents AINS pour l'analgésie postopératoire. En France, le kétoprofène est le seul AINS à disposer de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour l'administration intraveineuse postopératoire : la dose varie de 25 à 100 mg/12 heures par voie intraveineuse ou orale, sans dépasser 300 mg/24 h. Le naproxène et le diclofénac (150 mg/24 h) sont parfois employés per os, plus rarement par voie rectale. Les doses maximales quotidiennes et la durée maximale d'utilisation (2 à 5 jours) doivent impérativement être respectées et même réduites chez les sujets âgés.

Aux États-Unis et au Canada, le kétorolac, retiré de la pharmacopée française, est l'AINS de référence en postopératoire. Dans la plupart des chirurgies ; orthopédique, maxillofaciale et stomatologique, gynécologique, etc.

Les AINS sont plus efficaces que le paracétamol seul ou associé à la codéine ou au dextropropoxyphène. Ailleurs, l'AINS est insuffisant et de nombreuses associations sont proposées avec le paracétamol ou avec les opiacés.

Les données expérimentales sont en faveur d'une action synergique entre AINS et opiacés chez l'animal et additive chez l'homme.

Les morphiniques améliorent la qualité d'analgésie par comparaison à l'AINS utilisé seul. Inversement, l'effet d'épargne morphinique des AINS, constant quelle que soit la chirurgie, varie de 25 à 50 %. L'effet attendu est une moindre incidence des effets latéraux des opiacés (nausées, vomissements, prurit, dépression respiratoire, etc.), incitant de nombreux auteurs à préconiser l'association systématique d'AINS aux opiacés utilisés sur le mode analgésie i.v. contrôlée par le patient (PCA). Il en résulte une moindre consommation de morphine et une amélioration de l'analgésie à la toux et lors de la kinésithérapie respiratoire.

Avec le kétoprofène (100 à 150 mg/12 heures), la consommation de morphine en PCA i.v. est réduite de 30 %.

Il en va de même après arthroplastie totale de hanche ou de genou en association au fentanyl en PCA.

L'association AINS-ALR est fréquente et induit une épargne morphinique significative, notamment après chirurgie orthopédique des membres. Après césarienne, l'effet ne s'accompagne d'aucune majoration du risque hémorragique utérin. L'association aux AINS améliore la qualité de l'analgésie postopératoire, notamment avec le kétorolac (30 mg) lors de blocs ilioinguinaux et ilio-hypogastriques pour cure de hernie inguinale.

#### ***II.3.1.1.3.2 Anti-inflammatoires non stéroïdiens d'action anti-cyclo-oxygénase 2 préférentielle et sélective ou coxibs :***

Les coxibs se caractérisent par un rapport d'inhibition COX-2/COX-1 élevé qui diminuerait l'incidence des effets gastriques, rénaux et sur l'hémostase, sans altérer l'efficacité analgésique et anti-inflammatoire de ces agents (Celebrex®, Dynastat®). Ces avantages n'apparaîtraient en réalité que lors de l'utilisation prolongée, plus proche des prescriptions de médecine interne et de rhumatologie que de l'utilisation postopératoire de courte durée. Seule, une réduction de la toxicité gastro-intestinale est incontestable en administration aiguë, ainsi que l'absence de majoration du risque de saignement. Aucun gain n'est démontré en termes d'effets rénaux. La sélectivité ne diminue pas l'efficacité analgésique mais ne l'augmente pas non plus : la puissance analgésique est comparable à celle des AINS traditionnels, non sélectifs.

Le méloxicam (15 mg par voie rectale) est efficace au repos, à la toux et à la mobilisation après hystérectomie par voie abdominale. Après arthrothèse rachidienne, l'épargne morphinique est d'environ 35 % avec le célécoxib.



Plusieurs études multicentriques retrouvent des données comparables après chirurgie orthopédique (chirurgie du pied, arthroplasties de hanche et de genou) et abdominale (cholécystectomie) avec le célécoxib (200 mg/8 à 12 heures) et le parécoxib (40 mg/ 12 heures). Le parécoxib a fait l'objet de plusieurs études incluant plus de 2 000 opérés (arthroplasties de hanche et de genou, chirurgie thoracique, hystérectomies par voie abdominale...), confirmant son efficacité analgésique, associée à un effet d'épargne morphinique variant de 30 à 50 % et à l'absence d'effets secondaires. Dans tous ces travaux, le célécoxib est comparé au kétorolac, AINS de référence pour l'analgésie postopératoire en Amérique du Nord.

La publication d'une incidence accrue de complications vasculaires, affectant les circulations coronaires et cérébrales (ischémie et infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux), notamment mais non exclusivement avec le rofécoxib, conduit à réévaluer l'intérêt de cette classe thérapeutique dans le cadre de l'analgésie postopératoire.

Les coxibs ne font partie d'aucune recommandation des sociétés savantes pour l'analgésie postopératoire. La Food and Drug Administration a émis récemment un avis d'alerte (« *black box* ») sur l'utilisation des coxibs et a recommandé simultanément de peser avec précaution la prescription de toutes les catégories d'AINS, notamment le diclofénac.

### II.3.1.2 Antalgiques opioïdes

Les opiacés forment une famille de produits qui agissent au niveau des récepteurs du système opioïde endogène. L'opiacé étalon est la morphine, qui se fixe et active les récepteurs mu (OP3, action prépondérante), delta (OP1) et kappa (OP2). Ce comportement vis-à-vis des récepteurs définit les opiacés agonistes.

Les agonistes purs du palier III se caractérisent par l'absence d'effet plafond. Il n'y a aucune limite théorique à leur posologie, et l'augmentation des doses se traduit par une majoration de l'antalgie.

Les agonistes partiels antagonistes (buprénorphine) n'activent les récepteurs mu que de façon partielle tout en antagonisant les récepteurs kappa. Ceci limite leur efficacité (effet plafond) et contre-indique leur Co prescription avec les agonistes purs.

Les agonistes antagonistes (nalbuphine) activent les récepteurs kappa et antagonisent les récepteurs mu : ils diminuent l'effet des agonistes purs donnés simultanément. Leur efficacité est également plafonnée.

Les opiacés sont métabolisés par le foie et éliminé par le rein. Certains métabolites sont actifs avec un profil pharmacologique différent de la molécule mère. L'élimination (produit + métabolites) est urinaire.

Les principales caractéristiques des opiacés sont résumées dans le Tableau 4 .

Tableau 4 : Antalgiques opioïdes, indications et paramètres pharmacologiques utiles en pratique(55)

Molécule	AMM	Posologie par prise	Délais d'action	Durée d'action
Codéine orale	Douleur modérée à intenses	30-120 mg	1 h	4-6 h
Dihydrocodéine orale LP	Douleur d'intensité modérée	60 mg	2 h	12 h
Dextropropoxyphène oral	Douleur modérée à intenses	60-120 mg	2 h	4-8 h
Tramadol oral LI	Douleur modérée à intenses	50-100 mg	1 h	6 h
Tramadol oral LP		50-200 mg	> 2 h	12 h
Tramadol IV		50-100 mg	< 1 h	6 h
Morphine orale LI	Douleur intense ou rebelle aux antalgiques de moindre puissance	Titration	45 min	4 h
Morphine orale LP			2-3 h	12 h
Morphine SC			30-45 min	4 h
Morphine IV			5-10 min	4 h
Fentanyl TTS	Douleurs cancéreuses intenses, chroniques, stables	Titration	12-16 h	72 h
Hydromorphone orale LP	Douleur cancéreuse résistance/intolérance morphine	Titration	?	12 h
Oxycodone orale LI	Douleurs cancéreuses	Titration	1 h	4 h
Oxycodone orale LP	intenses/rebelles aux antalgiques de moindre puissance	Titration	1 h	12 h
Péthidine IV	Douleur intense ou rebelle aux antalgiques de moindre puissance	Titration	10 min	3-5 h
Buprénorphine SL	Douleur intense	0,2 à 1 mg (titration)	15-60 min	6-9 h
Nalbuphine IV	Douleur intense ou rebelle aux antalgiques de moindre puissance	Titration	2-3 min	3-6 h

LI : libération immédiate ; LP : libération prolongée ; TTS : dispositif transdermique.

### **II.3.1.2.1 Opioïdes faibles (palier II) :**

#### ***II.3.1.2.1.1 Codéine :***

Dépourvue d'activité analgésique propre, la codéine subit une dégradation en morphine et M6G. Les individus métaboliseurs faibles (7 % des Européens, 15 % des Asiatiques) n'en bénéficient donc guère. Chez l'adulte, elle est utilisée en association avec le paracétamol par voie orale sous forme de gélules, de comprimés secs ou effervescents et de suppositoires. L'effet analgésique est inférieur à celui de la morphine et la dose optimale par prise se situe entre 60 et 90 mg.

#### ***II.3.1.2.1.2 Dextropropoxyphène :***

Agoniste faible des récepteurs morphiniques mu, employé per os en association avec le paracétamol,

Métabolisé par le foie en un dérivé N-déméthylé, le norpropoxyphène, potentiellement toxique, dont la demi-vie plasmatique est de 30 à 40 h. La demi-vie d'élimination varie de 6 à 12 h. Avec une prise orale toutes les 6 h, un état d'équilibre est atteint après 2 à 3 jours. L'élimination du dextropropoxyphène et de son métabolite est urinaire.

Il est très largement utilisé en France pour l'analgésie postopératoire malgré l'absence quasi complète de validation et de données scientifiques. Sa puissance analgésique est inférieure à celle de l'aspirine et ses inconvénients nombreux : absorption digestive variable, demi-vie variant de 6 à 12 heures, toxicité hépatique, etc. Il ne peut être utilisé qu'à doses faibles compte tenu de son hépatotoxicité potentielle. Cet agent devrait être banni des protocoles d'APO. La publication récente d'accidents mortels attribués au dextropropoxyphène a conduit à sa suspension au Royaume-Uni.

#### ***II.3.1.2.1.3 Le tramadol :***

Le tramadol est un antalgique principalement central au mode d'action original. L'effet antalgique serait dû à une activité opioïde agoniste mu préférentielle, associée à un effet monoaminergique central par inhibition de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline impliquées dans le contrôle de la douleur au niveau spinal.

Après administration orale, la biodisponibilité moyenne est comprise entre 70 et 90 %.

Il est métabolisé par le foie (90 %). Un métabolite, O-déméthylé, possède un effet antalgique 2 à 4 fois supérieur. L'apparition de ce métabolite nécessite l'action du CYP2D6, pour lequel il existe un polymorphisme génétique (réponse clinique variable). Il existe un risque d'interférence médicamenteuse au niveau du cytochrome hépatique avec divers agents comme la carbamazépine qui réduit de 50 % la demi-vie terminale du tramadol, avec la cimétidine qui l'augmente ou avec la quinidine, inhibiteur sélectif du CYP2D6, qui augmente la concentration de tramadol. La prise

d'inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) est une contre-indication à l'administration du tramadol.

En cas d'insuffisance hépatique ou rénale, la demi-vie plasmatique peut être doublée, de même que chez le sujet âgé de plus de 75 ans.

Après administration orale toutes les 4 à 6 h, l'état d'équilibre est atteint en 36 heures environ. La demi-vie d'élimination est de 5 à 7 heures.

En cas d'insuffisance hépatique ou rénale, il est préconisé de doubler l'intervalle entre les prises.

Le tramadol est commercialisé sous forme de chlorhydrate per os (libération immédiate ou libération prolongée) ou injectable (tableau 3).

Les nausées et les vomissements sont fréquents, doses dépendantes, et surviennent chez environ 30 % des patients.

L'incidence et l'intensité en sont réduites par une administration en perfusion de courte durée (15 à 20 minutes). Les sétrons ne préviennent pas et ne traitent pas les effets émétisants du tramadol et peuvent réduire son efficacité analgésique par compétition au niveau des récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>3</sub>. Le dropéridol est en revanche efficace. Le risque de dépression respiratoire est absent aux doses utilisées. Les effets secondaires sont de même nature par voie orale, mais moins fréquents que par voie i.v. et moins fréquents avec les formes à libération prolongée (LP) par comparaison aux formes à libération immédiate.

Il existe un effet additif avec le paracétamol ; une présentation associant de faibles posologies, Tramadol (37,5 mg) + paracétamol (325 mg) a fait la preuve de son efficacité.

#### **II.3.1.2.2 Opioides forts (palier III) :**

Les agonistes du palier III sont les antalgiques les plus puissants à notre disposition. Aucun n'a fait la preuve de sa supériorité en termes d'efficacité/effets indésirables.

Les agents de la série des 4-anilinopipéridines (fentanyl, sufentanil...) sont régulièrement employés pour l'analgésie en secteurs de réanimation et de soins intensifs, mais ne font pas partie de l'arsenal habituel des services de soins chirurgicaux.

L'hydromorphone et la morphine à absorption immédiate, récemment commercialisées, n'ont pas été évaluées pour l'analgésie postopératoire.

L'emploi de la péthidine est pratiquement abandonné.

##### **II.3.1.2.2.1 Morphine :**

Utilisée depuis des millénaires, elle reste un agent de choix de l'APO, pour un coût très faible. Il n'existe pas de contre-indication à l'emploi de la morphine, quel que soit l'âge, pour les douleurs d'intensité moyenne à sévère. Une adaptation des doses est nécessaire chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux et hépatiques. L'intensité et la latence de l'analgésie morphinique sont corrélées à la dose administrée. Son élimination, hépatique et rénale, n'est modifiée que par l'insuffisance hépatocellulaire sévère. En cas d'insuffisance rénale, on assiste à l'accumulation de

son métabolite principal, le M6G (morphine-6-glucuronide) et qui est 40 fois plus actif. Son effet analgésique est intense et sa demi-vie longue.

La morphine est utilisée pour l'APO par voie entérale (orale, rectale), intramusculaire (i.m.), sous-cutanée (s.c.) et intraveineuse (i.v.). La voie i.m. doit être abandonnée au profit de la voie s.c., moins douloureuse et d'absorption moins aléatoire, mais caractérisée par une latence moyenne de 60 minutes.

L'utilité de la morphine d'absorption rapide, récemment commercialisée, n'est pas évaluée dans le contexte postopératoire.

La voie rectale n'est pas utilisée faute de commercialisation d'une forme suppositoire. La voie i.v. produit une analgésie constante et reproductible, tandis que la voie s.c. est entachée d'une variabilité d'absorption importante. Par voie s.c., la prescription ne se justifie que pour des douleurs sévères mais peu fréquentes, ne justifiant pas une voie i.v.

#### ***II.3.1.2.2.1.1 Titration de la morphine par voie intraveineuse en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI) :***

La titration consiste à administrer par voie intraveineuse une quantité fractionnée de morphine (2 à 3 mg chez l'adulte, 50 µg/kg chez l'enfant, toutes les 5 à 10 min), jusqu'à obtenir un soulagement jugé satisfaisant par le patient. Les protocoles prennent en compte le niveau de vigilance, la respiration et l'intensité des douleurs.

La dose de titration dépend de différents facteurs : la sensibilité individuelle à l'action des morphiniques, le niveau de douleur perçue, le type de chirurgie, le type d'anesthésie, la dose totale et la nature du morphinique utilisé en peropératoire ainsi que le moment de la titration. Pour les chirurgies douloureuses, aucune relation n'est apparue entre la dose initiale de titration et la consommation ultérieure de morphiniques. Après ce soulagement initial, le relais est ensuite réalisé par voie sous-cutanée (SC) ou PCA IV.

La Figure 20 propose un arbre décisionnel fondé sur une administration toutes les 4 à 6 heures.

Les besoins initiaux sont extrêmement variables d'un individu à l'autre et, par voie i.v., la morphine est l'agent qui se prête le mieux à une titration des besoins analgésiques. Celle-ci doit être employée quel que soit le mode d'administration ultérieur de la morphine.

Le malade reçoit des bolus de 1 à 4 mg toutes les 5 à 7 minutes jusqu'à sédation de la douleur mesurée par l'une des méthodes d'évaluations.

La littérature renferme plusieurs propositions parmi lesquelles on peut retenir une titration i.v. initiale suivie d'une administration i.v. par une dose égale à la moitié ou aux deux tiers de la dose initiale. La première injection est réalisée 2 à 3 heures après et répétée toutes les 4 à 6 heures. La titration représente l'étape préalable optimale à la mise en place d'une analgésie contrôlée par le patient (PCA) i.v.

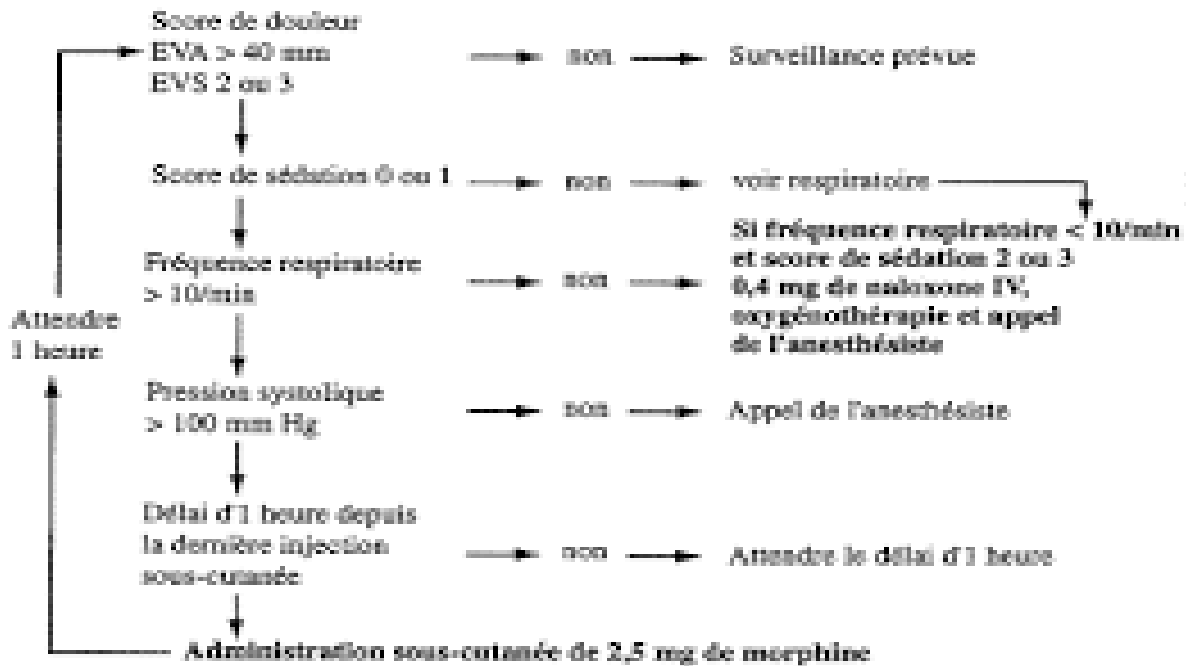


Figure 20 : Morphine sous-cutanée. Arbre de décision en fonction de la mesure de la douleur et de l'apparition d'une dépression respiratoire.(57)

#### II.3.1.2.2.2 Le fentanyl :

Le fentanyl est métabolisé par le foie, il n'existe pas de métabolite actif. L'élimination se fait par voie rénale (moins de 10 % sous forme inchangée) et fécale (environ 10 % sous forme de métabolites). Il est très liposoluble, ce qui permet un passage transcutané ou transmuqueux, et est commercialisé sous 2 formes galéniques.

- Le patch dermique autocollant (voie transcutanée-TTS) permet une délivrance systémique continue pendant 72 heures. Cette forme n'est pas adaptée aux douleurs instables.
- Le citrate de fentanyl en application buccale (voie transmuqueuse- OFTC) permet l'absorption d'environ 25 % de la dose totale en 5 à 10 min par la muqueuse (pas d'effet premier passage hépatique). Le reste de la dose totale est dégluti et lentement absorbé au niveau gastro-intestinal.

Ce mode d'action courte n'est pas adapté à la titration ou à la gestion des douleurs liées aux actes invasifs. L'AMM réserve l'indication au « traitement des accès douloureux survenant chez les patients recevant déjà un traitement de fond morphinique pour une douleur chronique cancéreuse ». En cancérologie, l'accès douloureux est défini comme une exacerbation transitoire de la douleur, d'intensité modérée à sévère, chez des malades présentant des douleurs persistantes habituellement maîtrisées par un traitement opioïde de fond. La variabilité interindividuelle de biodisponibilité fait qu'il n'est pas possible de déterminer la posologie nécessaire, même en tenant compte du traitement de fond.

#### ***II.3.1.2.2.3 L'hydromorphe :***

Est un dérivé semi-synthétique de la morphine.

Bien qu'il n'ait pas été mis en évidence d'activité pharmacologique des métabolites, la surveillance de la fonction rénale reste nécessaire en cas d'effets indésirables.

L'excrétion se fait surtout par voie urinaire sous forme métabolisée (94 %).

#### ***II.3.1.2.2.4 L'oxycodone :***

Après absorption orale, le premier passage hépatique est faible et la biodisponibilité est de 60 à 87 %. Elle est métabolisée au niveau hépatique en noroxycodone (inactif) et oxymorphe (actif mais produit en quantité négligeable). Il est admis que son action ne s'explique pas par les métabolites.

L'oxycodone et ses métabolites sont éliminés principalement par le rein.

#### ***II.3.1.2.2.5 Nalbuphine :***

Antagoniste des récepteurs mu et agoniste des récepteurs kappa 1 et 2, la nalbuphine est à la fois analgésique et sédatrice.

Sa demi-vie est courte (2 à 4 heures) et l'effet analgésique est modéré. Le risque déresseur respiratoire évolue parallèlement à l'analgésie, pour un effet plafond qui n'apparaît qu'à des doses importantes. La dose unitaire par voie i.v. est de 0,2 à 0,3 mg/kg. Très intéressant chez l'enfant, ce produit induit parfois des effets psychodysléptiques marqués et une agitation paradoxale chez les personnes âgées.

#### ***II.3.1.2.2.6 Buprénorphine :***

La dose proposée pour l'APO est de 0,3 mg pour une durée d'action de 8 à 10 heures. C'est un agoniste partiel des récepteurs mu, delta et kappa pour lequel le récepteur mu a une affinité élevée. Cette caractéristique rend compte du fait que cette molécule est difficilement déplacée du récepteur par la naloxone. Cette absence de sécurité pharmacocinétique est un élément défavorable à son utilisation clinique aiguë en raison de la difficulté à reverser une éventuelle dépression respiratoire. De fait, la buprénorphine est désormais surtout utilisée per os dans les programmes de substitution chez les toxicomanes. Par voie i.v., elle reste intéressante pour l'analgésie postopératoire chez des opérés ou des parturientes bénéficiant préalablement d'une substitution par la buprénorphine.

### II.3.1.2.3 Effets indésirables des opiacés :

Les opioïdes partagent les mêmes effets indésirables, même s'ils sont plus marqués avec les molécules du palier III.

S'ils sont marqués et mal contrôlés, c'est la principale cause d'échec des traitements du palier III. En limitant l'escalade de posologie, ils empêchent d'obtenir le dosage efficace. Il existe une grande variabilité inter- et intra-individuelle vis-à-vis de ces effets secondaires.

En pratique, si un opiacé est mal toléré par un patient, il est impossible de prédire les effets indésirables lors d'un changement de produit (rotation) ou de voie d'administration (avec le même morphinique).

Il n'existe pas de données permettant de différencier, au palier III, une molécule qui entraînerait moins d'effets indésirables. Seule la constipation semble moins marquée avec le fentanyl transcutané.

Mis à part la constipation, les autres effets tendent à disparaître dans les premiers jours ou les premières semaines du traitement.

Les principaux effets indésirables doivent être expliqués et prévenus (traitements correcteurs). Il n'existe pas de données de médecine factuelle concernant l'efficacité ou le choix des traitements correcteurs.

Quand la douleur est bien contrôlée, il suffit parfois de diminuer le traitement de fond pour résoudre le problème.

#### **Les principaux effets indésirables de la morphine sont :**

- La constipation : elle concerne 90 % des patients et doit être prévenue par des mesures hygiéno-diététiques et des traitements anti-constipants ;
- Les nausées/vomissements : ils concernent environ 20 % à 40 % des patients ;
- La somnolence : présente en début de traitement ou lors de la majoration des posologies, elle concerne environ 20 % des patients, surtout s'il existe une dette de sommeil (insomnies liées à la douleur) ;
- Les troubles neuropsychiques : ils sont rares en début de traitement (1 %). En situation palliative, 10 à 50 % des patients peuvent être concernés, il s'agit souvent d'une problématique multifactorielle « décompensée » par l'addition de morphine (troubles métaboliques, médication psychotropes multiples, métastases cérébrales...). Il est possible d'observer des troubles cognitifs (conscience, orientation, mémorisation, attention), des troubles du comportement (anxiété ou agitation), des troubles de la perception (hallucinations, phénomènes oniriques) ou des troubles de l'humeur : dépression, exaltation.



**Les effets indésirables rares de la morphine** sont :

- La dépression respiratoire : elle est exceptionnelle. La douleur est l'antagoniste de l'action de la morphine au niveau des centres respiratoires ;
- La dysurie : il faut y faire attention, en particulier en cas d'obstacle vésical et surveiller l'apparition d'un globe urinaire (agitation, douleur).

### **II.3.1.3 Autres antalgiques :**

#### **II.3.1.3.1 Kétamine :**

La kétamine, longtemps utilisée comme anesthésique général, a été progressivement abandonnée en raison de l'importance de ses effets secondaires, notamment psychodysléptiques (56). Elle réapparaît à des doses plus faibles pour l'analgésie péri opératoire au début des années 2000. La solution commercialisée est un mélange racémique qui interagit avec de nombreux récepteurs (nicotiniques, muscariniques, morphiniques et NMDA...) impliqués dans les voies de transmission et de contrôle nociceptifs.

À la dose sub-anesthésique de 0,5 à 1 mg/kg, la kétamine produit une analgésie rapide (5 minutes) pour une durée de 90 à 120 minutes. L'administration i.v. de kétamine (0,15 à 0,30 mg/kg) à l'induction, avant l'incision chirurgicale, a permis de réduire la consommation postopératoire de morphine et d'améliorer le résultat fonctionnel lors de ligamentoplasties arthroscopiques de genou(58). L'analgésie, associée à une diminution de la consommation concomitante d'opiacés, peut être maintenue, après une dose de charge de 0,15 à 0,3 mg/kg, par une perfusion continue au débit de 1 à 6 µg/ kg/ min. L'utilisation en PCA est une autre possibilité. À ces doses, les effets adverses habituels (sédation, hallucinations...) ne sont généralement pas observés.

L'administration préventive, dès l'induction anesthésique, vise à bloquer l'amplification du message nociceptif en antagonisant les récepteurs NMDA présents dans la corne postérieure de la moelle. L'administration peut également prendre place en postopératoire immédiat.

Outre l'amélioration de la qualité d'analgésie postopératoire et un effet d'épargne morphinique, la kétamine pourrait s'opposer au développement d'une hyperalgésie et du phénomène de tolérance aux opiacés. L'addition de la kétamine aux opiacés pourrait prévenir l'apparition secondaire de douleurs chroniques post chirurgicales.

#### **II.3.1.3.2 Clonidine :**

La clonidine est un agoniste alpha 2 adrénergique qui stimule les effets de la noradrénaline endogène en tant que neuromédiateur. Son effet analgésique est avant tout la résultante d'une action sur les récepteurs de la corne postérieure, bien que des effets périphériques aient été décrits. Elle potentialise également l'action analgésique des opiacés et possède des effets collatéraux comme la sédation, l'inhibition de la thermorégulation qui permet le contrôle du frisson. Elle provoque une sympatholyse qui a pour conséquence une hypotension et une bradycardie (57) .

La clonidine déprime faiblement la ventilation et ne provoque pas de rétention d'urines. À l'instar des opiacés, elle ralentit le transit digestif. Elle n'est pas neurotoxique.

Son administration péridurale diminue la douleur postopératoire. La dose efficace est de l'ordre de 0,5 à 1 µg/kg/h. À cette dose, les effets secondaires sont significatifs (hypotension, bradycardie, sédation). De ce fait, il n'est pas recommandé de l'utiliser comme seul agent analgésique postopératoire par voie péridurale. Elle a également une action analgésique quand elle est administrée par voie intraveineuse. L'association aux opiacés permet de réduire la posologie administrée à 0,15-0,2 µg/kg/h. À cette dose, il persiste un effet d'épargne des opiacés.

Combinée aux anesthésiques locaux, elle permet pour des faibles posologies (0,5-1 µg/kg dans la solution anesthésique) de prolonger l'analgésie induite par les blocs sur plusieurs heures (> 12 h).

#### ***II.3.1.4 Co-antalgiques :***

Les co-antalgiques sont le plus souvent utilisés en association aux antalgiques (exception : traitement de douleurs neuropathiques dites « pures »).

Certains traitements ont fait la preuve de leur action dans les douleurs neuropathiques chroniques, même si tous n'ont pas l'AMM dans cette indication.

Les antidépresseurs agissent vraisemblablement via les contrôles inhibiteurs descendants. Leur action antalgique est indépendante de celle sur la dépression.

Les anticonvulsivants limitent l'excitabilité neuronale (action sur canaux ioniques membranaires).

Les molécules efficaces le sont (potentiellement) sur l'ensemble des composantes de la douleur neuropathique : douleur permanente, accès douloureux, allodynie.

### **II.3.2 Thérapies non médicamenteuses :**

#### ***II.3.2.1 Techniques physiothérapeutiques***

De nombreuses techniques à visée antalgique utilisent des agents physiques. Le Tableau 5 résume les conditions d'utilisation, l'effet supposé et l'indication habituelle de ces techniques. Elles sont surtout utilisées pour des douleurs aiguës.

La neurostimulation électrique transcutanée (TENS) est très utile dans les douleurs neuropathiques localisées (tronc, racine). Elle s'utilise en appliquant les électrodes « loco dolenti » ou sur le trajet du métamère douloureux.

Tableau 5 : Techniques de physiothérapie (55)

TECHNIQUE	PARAMÈTRE D'UTILISATION	NATURE L'EFFET	DE	INDICATIONS HABITUELLES
Cryothérapie	(Froid) Environ 0 °C	Bloc anesthésique	nerveux	Douleur superficielle ?
Thermothérapie (chaleur)	< 40 °C	Relâchement musculaire		Douleur musculaire
Vibrothérapie (vibration mécanique)	70-120 Hz (0,5 mm amplitude)	Activation proprioceptives musculaires	fibres	Douleur tendineuse et musculaire
Ultrasons (vibration mécanique)	1-3 MHz	Effet thermique		Douleur tendineuse et ligamentaire
TENS	50-100 Hz	Activation sensibles	fibres gros calibre	Douleur neuropathique localisée
Impulsions électriques	5-15 mA			

### II.3.2.2 Acupuncture

L'effet antalgique de l'acupuncture s'observe en utilisant les pratiques traditionnelles chinoises (aiguilles placées et stimulées manuellement) ou par la mise en place d'aiguilles électro stimulées au voisinage de branches nerveuses cutanées ou musculaires.

Ces stimulations dans la région segmentaire correspondant à la douleur activeraient les systèmes inhibiteurs (descendants +++).

L'action antalgique apparaît en 30 min (annulée par la naloxone) et persiste parfois des jours ou des semaines après la séance.

L'acupuncture peut être utilisée en douleur aiguë ou chronique.

L'utilité éventuelle et la place de cette technique sont précisées, pathologie par pathologie, dans de nombreuses recommandations pour la pratique clinique.

### II.3.2.3 Masso-kinésithérapie :

**Massages** : il existe différentes techniques selon qu'un muscle, une articulation, un tendon est concerné. L'action antalgique résulterait de la mise en jeu de contrôles inhibiteurs segmentaires (action sur fibres sensibles de gros calibre), d'un effet myorelaxant, d'un effet thermique.

Ces techniques passives sont utiles pour les douleurs aiguës.

Dans certaines circonstances, elles sont inutiles, exposent au risque de dépendance vis-à-vis du thérapeute, favoriseraient le risque de passage à la chronicité en participant à une médicalisation excessive.

***Kinésithérapie*** : ce terme regroupe un ensemble de techniques actives. Sauf contre-indication à la mobilisation, les douleurs s'accompagnant de limitation physique locale ou régionale (contracture, raideur...) doivent bénéficier d'une réactivation physique.

L'objectif de cette prise en charge sera de lutter contre les limitations fonctionnelles et les limitations d'activité et contre le déconditionnement physique et l'idée selon laquelle mouvement = douleur.

Cette thérapie consiste en la pratique d'exercices physiques à réaliser seul ou sous la direction d'un kinésithérapeute : mobilisations articulaires/musculaires passives puis actives, étirements passifs puis actifs, renforcement musculaire par contractions isométriques et/ou dynamiques, rééducation posturale et dynamique.

Ces exercices sont ciblés selon la règle de la non-douleur (pas de majoration de la douleur de fond par les exercices) et en ajustant progressivement le type, le volume et le rythme des exercices.

Ces techniques sont fondamentales pour limiter l'apparition du cercle vicieux douleur/inactivité qui fait le lit de la douleur chronique, ou dans la prise en charge de certaines douleurs chroniques rebelles.

#### ***II.3.2.4 Appareillages :***

Certaines douleurs d'origine mécanique ou inflammatoire peuvent être prévenues ou soulagées par des appareillages orthopédiques :

- Orthèses externes rigides : immobilisation stricte d'une fracture, ou après luxation ou entorse grave ou encore dans le cas d'un rhumatisme inflammatoire des mains et des poignets (mise au repos) ;
- Orthèses externes souples : strapping (renforcement), ceinture de maintien lombaire (rappel proprioceptif) ; cannes simples ou doubles : décharge d'appui des membres inférieurs ;
- Prothèse de membre amputé : effet de stimulation tactile et proprioceptive du moignon avec mise en jeu du contrôle inhibiteur segmentaire de la douleur (contre stimulation).

## **II.4 Analgésie postopératoire chez l'adulte :**

La douleur postopératoire (DPO) est, par définition, programmée ; L'analgésie postopératoire (APO) peut et doit donc être programmée et anticipée et ne doit plus être laissée au hasard d'une prise en charge aléatoire et de prescripteurs multiples. Le rôle clé de l'analgésie est démontré, non seulement pour augmenter le confort des malades, mais aussi en termes de morbidité et de mortalité postopératoires et d'amélioration du résultat fonctionnel de la chirurgie (59).

L'évaluation de la douleur et de l'efficacité de l'APO est obligatoire car il est impossible de prévoir pour un patient et une intervention donnée, le niveau de douleur et de consommation analgésique.

### **II.4.1 Déterminants de la douleur postopératoire :**

La douleur n'est pas toujours directement corrélée à l'importance de l'agression tissulaire chirurgicale. Elle est extrêmement variable d'un opéré à l'autre et 10 à 15 % environ des opérés ne souffrent que peu ou pas. Il existe donc une dissociation plus ou moins marquée entre nociception et douleur, phénomène bien connu dans le contexte des syndromes douloureux chroniques.

La DPO relève d'interactions multiples, de natures inflammatoires, neurophysiologiques et psychiques. La nature et le siège de l'intervention ainsi que la technique chirurgicale sont les déterminants les plus importants, mais le mode d'anesthésie et d'analgésie et les facteurs psychiques y tiennent une place non négligeable (56).

#### **II.4.1.1 Déterminants chirurgicaux :**

Nature et siège de l'intervention sont des déterminants essentiels. La chirurgie abdominale et/ou thoracique majeure et certains actes de chirurgie orthopédique (rachis, genou, pied, etc.) sont ainsi plus algogènes que la chirurgie abdominale basse ou la chirurgie de l'extrémité céphalique. Des facteurs purement techniques influent largement l'intensité de la douleur postopératoire, comme la longueur et le type d'incision, le mode d'écartement des tissus (écarteurs manuels versus écarteurs autostatiques), l'abstention des décollements inutiles, la minutie de l'hémostase ainsi que le type de suture et le matériel utilisé (fils résorbables ou non résorbables, agrafes, etc.).

La qualité du chirurgien, sa connaissance des trajets nerveux, la dextérité et la délicatesse des gestes réalisés sont également déterminantes pour l'intensité et la durée des phénomènes douloureux postopératoires.

D'autres facteurs ne doivent pas être négligés et, en particulier, certaines attitudes de routine méritent une remise en question à la fois en raison de la douleur et de l'inconfort qu'elles génèrent mais aussi en termes de morbidité postopératoire (iléus, pneumopathie, fièvre, etc.). C'est le cas du cathétérisme urétral, souvent inutile et plus douloureux que le cathétérisme sus-pubien ou encore de la sonde nasogastrique qu'il est préférable de (re)mettre en place lorsqu'elle est nécessaire plutôt que de la maintenir par pure routine.

La place des drainages mérite également une remise en question approfondie, comme en attestent les recommandations de la Société française de chirurgie digestive (SFCD) et les conclusions de la conférence de consensus française sur la douleur postopératoire.

Pour une intervention donnée, le choix de la technique est capital en termes d'APO : c'est le cas des arthroscopies pour la chirurgie articulaire. Dans ce dernier cas, le bénéfice est avant tout une réduction drastique des phénomènes douloureux d'origine pariétale par comparaison à la chirurgie « à ciel ouvert ».

#### *II.4.1.2 Déterminants d'ordre anesthésique :*

La gestion opératoire, voire préopératoire, de l'analgésie revêt une importance considérable. Le débat récurrent opposant anesthésie générale (AG) et anesthésie locorégionale (ALR) n'est plus d'actualité. L'essentiel est de mettre en place une analgésie de qualité dès l'induction anesthésique. Le choix pour une technique laissant persister en postopératoire une analgésie résiduelle prolongée permet une adaptation plus aisée de l'APO et une réduction de la consommation analgésique sur les 24 premières heures. Toutefois, un certain nombre de travaux ont montré que les morphino-mimétiques possèdent à la fois des effets anti- et pro nociceptifs. L'usage de ces agents comporte donc le risque de générer des phénomènes d'hyperalgésie (60).

C'est notamment le cas avec les morphinomimétiques de durée d'action ultracourte, comme le rémifentanyl, dont l'effet pro nociceptif apparaît rapidement et pourrait favoriser l'apparition d'une hyperalgésie postopératoire (60). Cela incite à repenser la prise en charge médicamenteuse non seulement en termes d'analgésie mais aussi d'anti hyperalgésie. L'utilisation, dès l'induction de l'anesthésie de la kétamine, antagoniste non sélectif des récepteurs N-méthyl-d-aspartate (NMDA) a ainsi montré son efficacité pour réduire l'importance et la durée des phénomènes douloureux postopératoires (61). D'autres agents sont en cours d'évaluation, qu'il s'agisse d'agents anti-NMDA comme la mémantine ou d'inhibiteurs du canal sodique tétrotoxine (TTX)-résistant comme la gabapentine.

#### *II.4.1.3 Déterminants d'ordre psychique :*

Le psychisme peut modifier très significativement la DPO. Pour une même intervention chirurgicale, l'intensité de la douleur peut varier d'un patient à l'autre. Pour un individu donné, la douleur et son expression sont très variables d'un jour à l'autre ou d'une période à l'autre de la journée. Les interférences sont nombreuses : peur, anxiété, sensation d'impuissance et de perte de contrôle de soi, séparation du milieu familial et social, contexte ethnoculturel, expérience personnelle antérieure de la douleur et de ses traitements. En chirurgie orthopédique, la douleur persiste plus longtemps chez les opérés immobilisés, en partie du fait du caractère anxiogène de l'immobilisation.

L'anxiété, majorée par la douleur, paraît un facteur essentiel et les opérés ayant en préopératoire un degré élevé d'anxiété, perçoivent plus intensément et tolèrent plus mal la DPO. L'anxiété réactionnelle à la chirurgie et à l'environnement péri opératoire est normale, mais certains malades sont porteurs d'une anxiété constitutionnelle qui majore les phénomènes douloureux (62).

Sans qu'aucune relation n'ait pu être formellement démontrée, d'autres paramètres interviennent, inaccessibles à toute intervention thérapeutique, tels l'âge, le sexe ou le contexte ethnique et socioculturel.

De surcroît, la douleur est un événement normal et attendu pour certains sujets, témoignant de l'efficacité de l'intervention subie. Certains patients recherchent ainsi un niveau tolérable de douleur plus qu'une analgésie complète. Il existe de même une relation entre la « crainte de l'intervention chirurgicale » et la douleur postopératoire.

#### II.4.2 Évaluation de la douleur postopératoire :

L'évaluation de la douleur et de l'efficacité de l'analgésie postopératoires est obligatoire et constitue le prérequis à une prise en charge efficace et rationnelle. Il est en effet, comme déjà vu, impossible de prévoir pour un patient ou pour une intervention donnée le niveau de douleur et de consommation analgésique. L'évaluation facilite la communication et la participation de l'opéré à la gestion de sa propre douleur. Elle débute dès la salle de soins post interventionnelle (SSPI) et se répète régulièrement pendant tout le séjour de l'opéré.

L'évaluation repose sur des outils simples, accessibles à la compréhension et d'utilisation rapide, afin de permettre une utilisation itérative et rapprochée. Chez l'adulte, l'autoévaluation de l'intensité de la douleur est privilégiée et repose sur les échelles unidimensionnelles : l'échelle visuelle analogique (EVA) ou l'échelle verbale simple (EVS) ou l'échelle numérique (EN)(63, 64).

La précision et la reproductibilité de la méthode retenue sont des éléments clés. L'EN et l'EVS tendent à surestimer l'intensité, tandis que l'EVA et l'EN sont plus sensibles que l'EVS.

La consommation antalgique peut également être employée comme reflet indirect d'évaluation de la douleur postopératoire.

L'analgésie contrôlée par le malade (PCA) en est le meilleur exemple dans la mesure où la pompe enregistre la totalité des informations sur la consommation analgésique (quantité cumulée, horaires des demandes, nombre de demandes satisfaites...).

##### II.4.2.1 Échelle visuelle analogique EVA :

Échelle la plus universellement employée en postopératoire. Outil de routine à la validité largement démontrée, elle se présente comme une règlette (Figure 21) avec un recto « malade », sur lequel ce dernier déplace un curseur pour signifier l'intensité de sa douleur entre : « pas de douleur » et « douleur maximale imaginable » ; et un verso « soignant » sur lequel ce dernier relève l'intensité de la douleur, en millimètres, au niveau correspondant au positionnement du curseur par le patient. Les deux présentations – horizontale et verticale – ont une fiabilité et une validité identiques, mais il importe de ne pas modifier la présentation pour un patient donné pendant son séjour. En règle générale, le choix va à la règlette de 100 mm présentée horizontalement et l'EVA doit être utilisée au lit du patient aussi souvent que nécessaire. Elle n'a aucune valeur rétrospective et ne doit pas être utilisée a posteriori. L'EVA est reproductible et permet une approche des variations de la douleur sans forcer à un changement de catégorie comme c'est le cas avec l'EVS.

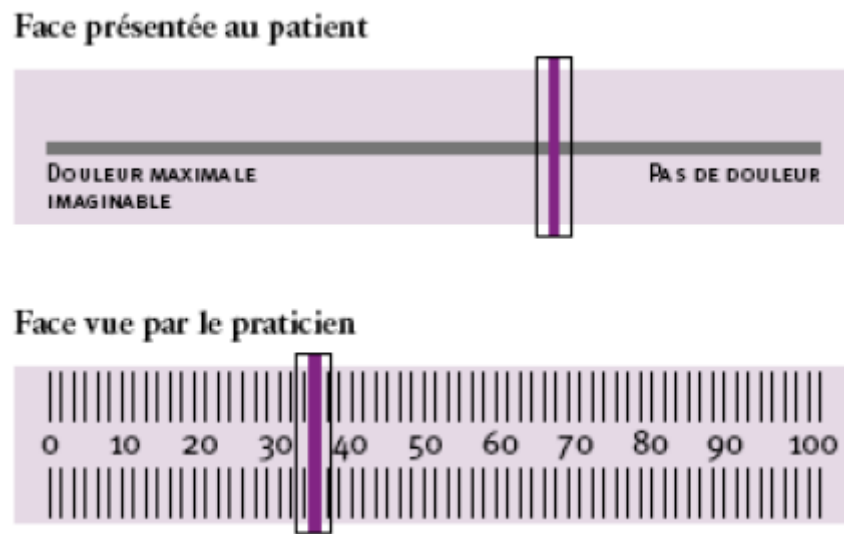


Figure 21 : échelle visuelle analogique (65)

D'autres arguments plaident en sa faveur, notamment sa rapidité d'apprentissage pour les soignants, qui la qualifient souvent de « thermomètre de la douleur », et pour la plupart des patients qui en comprennent très vite le mode d'emploi.

Cette rapidité d'exécution permet d'éviter toute distraction du patient en cours de mesure et autorise les mesures itératives rapprochées. L'EVA permet d'évaluer en quelques instants la douleur de repos et la douleur dynamique (toux, mobilisation, etc.). Cette simplicité apparente connaît cependant des limites, notamment chez les personnes âgées qui ne possèdent plus les capacités d'abstraction nécessaires à son utilisation : le taux d'incompréhension peut aller jusqu'à 11 % (66). Cependant, celui-ci peut être réduit si l'on fixe bien les limites d'utilisation de l'EVA et si l'on informe le patient en préopératoire du mode d'emploi de la règle. La compréhension peut être altérée en postopératoire immédiat par l'effet résiduel des agents anesthésiques, une vision trouble ou des nausées, et imposer de ce fait aux soignants de réitérer un certain nombre d'explications.

#### II.4.2.2 Échelles verbales simples EVS :

Les EVS sont des échelles catégorielles à cinq niveaux, de « pas de douleur » à « douleur atroce », classés par ordre croissant d'intensité et auxquels sont attribuées des valeurs numériques. Les EVS paraissent moins sensibles que l'EVA car elles n'offrent qu'un nombre limité de réponses, de surcroît facilement mémorisables par le patient. Le taux d'incompréhension par les patients varie de 2,7 à 4 % (67). L'EVS reste cependant une méthode simple et valide dans le contexte postopératoire.



### II.4.2.3 Échelles numériques EN :

Faciles à comprendre, les EN offrent un choix de réponses étendues et sont très adaptées aux personnes âgées (67). Le patient attribue à l'intensité ressentie de la douleur une valeur entre 0 et 10 (Figure 22), 0 et 50 ou 0 et 100.

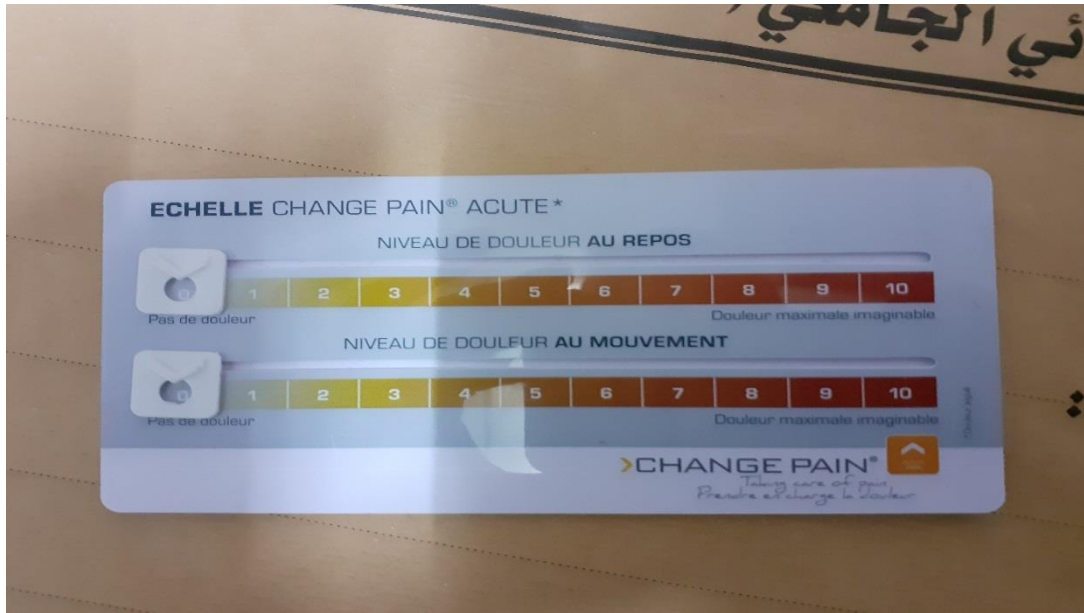


Figure 22: échelle numérique

### II.4.2.4 Échelles d'hétéroévaluation :

Les méthodes d'hétéroévaluation ou échelles comportementales doivent être réservées aux patients non communicants (malades de réanimation, troubles de conscience ou du langage, troubles cognitifs, démence, incompréhension linguistique...).

La plus simple est l'échelle à trois niveaux, non validée, mais qui constitue un bon élément d'orientation :

- niveau 1 : patient calme, pas d'expression verbale ou comportementale de douleur ;
- niveau 2 : patient exprimant sa douleur verbalement ou par son comportement ;
- niveau 3 : agitation majeure non contrôlée, cris, pleurs...

L'opéré âgé est un cas particulier chez qui l'autoévaluation peut s'avérer impossible. L'échelle Doloplus 2, en dix items, permet de tenir compte du retentissement de la douleur chez la personne âgée par la prise en compte de la mimique, d'éventuelles positions antalgiques ainsi que du retentissement psychomoteur à la mobilisation. Le score tient compte également du retentissement comportemental et varie de 0 à 30, une valeur supérieure à 5 traduisant une douleur.

### **II.4.3 Techniques de l'analgésie postopératoire :**

#### ***II.4.3.1 Analgésie par voie générale :***

En dehors des contre-indications d'utilisation, les antalgiques non morphiniques sont recommandés seuls, après chirurgie ambulatoire, après chirurgie peu douloureuse, ou pour les patients ne pouvant bénéficier d'une autre technique d'analgésie (analgésie locorégionale ou morphiniques).

Administrés avant la fin de l'acte chirurgical, les antalgiques non morphiniques ont une efficacité documentée pour les interventions peu ou moyennement douloureuses. Ils peuvent être également associés d'emblée ; ou lorsque la douleur persiste ou augmente ; à d'autres techniques analgésiques (analgésie multimodale), afin d'optimiser l'analgésie en particulier après les chirurgies les plus douloureuses.

La morphine est le produit de référence pour l'analgésie postopératoire. Elle est principalement efficace sur les douleurs par excès de nociception, qui sont les plus fréquentes en période postopératoire et son effet est dose-dépendant. La littérature n'apporte aucune preuve pertinente quant à l'efficacité postopératoire des antispasmodiques. La voie orale doit être privilégiée chaque fois que cela est possible (57) .

#### ***II.4.3.2 Analgésie par voie locorégionale :***

En dehors des contre-indications, l'analgésie péri médullaire (essentiellement par voie péridurale) est particulièrement réservée aux patients pouvant présenter un handicap respiratoire ou cardiovasculaire et/ou opérés d'une chirurgie douloureuse ou prévue comme telle.

Les blocs nerveux périphériques sont indiqués après chirurgie orthopédique des membres. L'utilisation d'un cathéter, permettant l'administration continue ou discontinue d'antalgiques prolonge l'analgésie et facilite la rééducation postopératoire des patients (57) .

Souvent les blocs périphériques analgésiques sont associés à des antalgiques par voie générale, notamment anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et/ou paracétamol (analgésie multimodale).

L'analgésie locorégionale est supérieure à celle obtenue avec des morphiniques par voie générale ou par PCA lors des douleurs dynamiques liées à la mobilisation active ou passive.

#### **II.4.3.2.1 Pharmacologie des anesthésiques locaux :**

Les anesthésiques locaux (AL) sont des substances qui bloquent de façon réversible la conduction de l'influx nerveux. Vingt-quatre ans après l'extraction de la cocaïne par Niemann en 1860, la première utilisation de ses propriétés anesthésiques eut lieu en 1884 par Köller. Depuis lors, de nombreuses molécules ont été synthétisées, d'abord les esters par les chimistes allemands avant la Seconde Guerre mondiale, puis plus récemment les amides par les chimistes suédois (68).

On peut citer : la Benzocaïne 1895, la Procaïne 1904, la Dibucaïne 1925, la Tétracaïne 1928, la Lidocaïne 1943, la Chloroprocaine 1949, la Mépivacaïne 1956, la Bupivacaïne 1957 et la Ropivacaïne 1998 et la Lévocabucaïne en 2005.

#### II.4.3.2.1.1 Propriétés physicochimiques des anesthésiques locaux :

Ce sont des bases faibles, de poids moléculaire compris entre 220 et 288 daltons (Da) (Tableau 6). Leur structure comporte un noyau aromatique (hydrophobe), une chaîne intermédiaire et un résidu hydrophile comportant une amine tertiaire (Figure 23).

La nature du lien entre le noyau aromatique et la chaîne intermédiaire différencie les aminoamides des aminoesters. Tous les AL utilisés en pratique clinique ont un groupement amine tertiaire situé entre la chaîne intermédiaire et le résidu hydrophile. Cela leur procure un meilleur équilibre entre forme ionisée et forme non.

Les AL sont très solubles dans les solvants organiques (le coefficient de partage huile/eau varie entre 1,7 pour la procaine et 800 pour l'étidocaïne), ce qui explique leur diffusion rapide au travers des membranes biologiques.

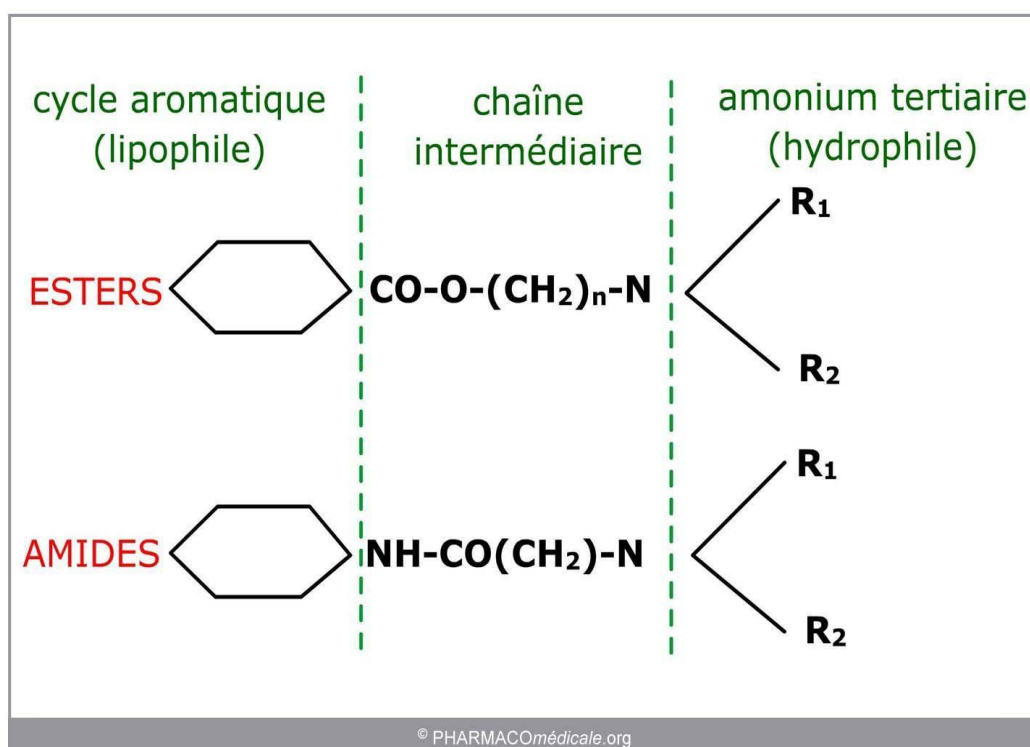


Figure 23 : structure générale des anesthésiques locaux(69)

La lidocaïne ne comporte pas de carbone asymétrique et donc pas d'énantiomères. La plupart des autres aminoamides (mépivacaïne, prilocaïne, bupivacaïne) portent en revanche un carbone asymétrique et on note d'importantes différences d'activité et de toxicité entre les formes

lévogyres et dextrogyres de ces produits. La ropivacaïne est un énantiomère S pur. Il en est de même de la lévobupivacaïne, énantiomère S de la bupivacaïne.

Tableau 6 : Propriétés physicochimiques des principaux anesthésiques locaux.

Agent	Poids moléculaire	pKa	Coefficient de partage	Fixation protéique	Délai d'action	Durée d'action	Puissance
<b>Esters</b>							
Procaïne	236	8,9	0,02	6 %	Long	1 h-1 h 30	0,5
Chloroprocaïne	271	8,7	0,14 ?	?	Court	0,5-1 h	1
Tétracaïne	264	8,5	4,1	80 %	Long	3-4 h	4
<b>Amides</b>							
Lidocaïne	234	7,9	2,9	65 %	Court	1 h 30-2 h	1
Prilocaïne	220	7,9	0,9	55 %	Court	1 h 30-2 h	1
Mépivacaïne	246	7,6	0,8	75 %	Court	2-3 h	1
Bupivacaïne	288	8,1	27,5	95 %	Intermédiaire	3 h-3 h 30	4
Lévobupivacaïne	288	8,1	27,5	95 %	Intermédiaire	3 h-3 h 30	4
Étidocaïne	276	7,7	141	95 %	Court	3 h-4 h	4
Ropivacaïne	274	8,1	6,1	94 %	Intermédiaire	2 h 30-3 h	3,3

La plupart des AL sont commercialisés sous forme de sels (chlorures en Europe) dont le pH est maintenu entre 4,0 et 5,5 pour assurer leur parfaite solubilité. Il n'existe plus de conservateur ni d'antioxydant dans les solutions non adrénalinées.

En revanche, les formes adrénalinées contiennent des conservateurs du type oxybenzoate ou métabisulfite, incriminés dans des réactions allergiques.

La crème « Eutectic Mixture of Local Anesthetics » (EMLA®), destinée à l'application topique, est composée d'un mélange équimolaire de prilocaïne et de lidocaïne.

#### ***II.4.3.2.1.2 Liposolubilité (puissance, toxicité) :***

Plus un AL est liposoluble, plus il est puissant, plus longue est sa durée d'action, et plus sa toxicité systémique est importante. La ropivacaïne ferait exception grâce à sa présentation en solution lévogyre quasiment pure.

#### ***II.4.3.2.1.3 pKa (latence) :***

Les ALs sont des bases faibles dont le pKa est compris entre 7,6 (mépivacaïne) et 8,9 (procaïne). Le pKa est le pH de demi-dissociation d'une substance, et est défini comme le pH auquel 50 % de la molécule se trouve sous forme non ionisée et 50 % sous forme ionisée. Seule la forme non ionisée franchit les membranes cellulaires.

A l'intérieur de la cellule seule la forme ionisée est active.

Lorsque le pKa est proche du pH physiologique (7,32 à 7,40), la forme non ionisée domine, d'où une latence d'action courte.

A l'inverse, plus le pKa est élevé, plus la forme ionisée est élevée et plus longue est la latence.

On peut accroître la forme non ionisée en augmentant la dose administrée ou en alcalinisant la solution.

Par ailleurs, toutes les causes entraînant une acidose extracellulaire, comme l'infection, prolongent la latence d'action des ALs.

#### ***II.4.3.2.1.4 Pharmacocinétique :***

##### ***II.4.3.2.1.4.1 Liaison aux composants du sang***

Les AL se fixent aux composants du sang ; hématies et protéines sériques ; comme l' $\alpha$ -1-glycoprotéine acide (AGA) ou Orosomucoïde et l'albumine.

Les éléments figurés du sang interviennent peu dans la fixation des AL ; seulement 15-30 % des molécules d'AL présentes dans le sang sont fixées par les globules mais cette fixation est non saturable. Ce système tampon peut prendre de l'importance dans deux situations opposées :

- lorsque la concentration sanguine est très élevée, au-delà des concentrations toxiques ; les systèmes habituels de fixation (AGA en particulier) sont dépassés et tous les systèmes annexes hématies, sérum albumine entrent en jeu
- à l'inverse lors d'une anémie, les hématies fixent moins de 15 % des molécules d'anesthésique local lorsque l'hématocrite descend en dessous de 30 %.

La liaison des AL de type amide aux protéines du sérum est importante. Comme toutes les bases faibles, les amides sont principalement liés à l'AGA et à l'albumine ; affinité forte et une capacité faible pour l'AGA versus affinité faible mais une capacité importante pour l'albumine.

Chez le nouveau-né et le nourrisson, ainsi qu'au cours de la grossesse, l'orosomucoïde est diminué ce qui entraîne une augmentation de la fraction libre de l'AL. C'est l'inverse en période postopératoire et post-traumatique et dans les états inflammatoires.

Lorsque la fixation à l'AGA est saturée, deux systèmes continuent à fixer les AL : les érythrocytes et l'albumine. Pratiquement toutes les hypoalbuminémies s'accompagnent d'une augmentation du taux d'AGA, une protéine compensant l'autre. Seul le syndrome néphrotique voit une baisse majeure des deux protéines sériques, ce qui peut entraîner une importante diminution des capacités de fixation des AL.

La durée d'action d'un AL est corrélée avec le pourcentage de liaison protéique, car elle constitue un réservoir fonctionnel libérant progressivement l'AL.

#### ***II.4.3.2.1.4.2 Concentration au site d'action et absorption :***

Les concentrations d'AL sont particulièrement élevées au site d'action puisqu'ils sont administrés localement. La durée d'action des AL dépend de la vitesse de leur résorption systémique. D'où l'intérêt des adjuvants type adrénaline qui prolonge le bloc en réduisant le débit sanguin local et en ralentissant la clairance des ALs.

La résorption à partir du site d'action peut varier avec l'âge en raison de modifications de la vascularisation ou de la quantité de graisse contenue dans le site d'injection.

#### ***II.4.3.2.1.4.3 Distribution :***

Le volume de distribution des AL de type amides est d'environ 1,5 à 2 l/kg, ce qui permet un relatif effet tampon lors des variations de concentrations brutales.

La clairance des médicaments par les organes est complexe et dépend du temps de transit au travers de l'organe, ainsi que des constantes d'association et de dissociation avec les protéines et les globules rouges. Après leur passage dans le courant sanguin, les molécules d'AL passent par le poumon où une partie non négligeable est trappée avant d'arriver au cerveau ou au cœur.

#### ***II.4.3.2.1.4.4 Élimination :***

Les esters sont hydrolysés dans le sérum et les hématies par des estérases non spécifiques ou pseudo cholinestérases.

Les AL amides sont éliminés par le foie. Cette élimination passe par le système du cytochrome P450. Certains métabolites pourraient être toxiques. Fort heureusement, aucun n'atteint le seuil de concentration toxique, qu'il s'agisse du MEGX (mono-éthyl-glycine-xylylidide), métabolite principal de la lidocaïne ou du PPX (pipécoloxylidine), métabolite principal de la bupivacaïne et de la ropivacaïne.

#### **II.4.3.2.1.5 Pharmacodynamie :**

##### **II.4.3.2.1.5.1 Mode d'action des anesthésiques locaux :**

Les AL agissent en bloquant la transmission de l'influx nerveux le long de la membrane lipidique axonale.

###### II.4.3.2.1.5.1.1 Physiologie de la conduction nerveuse :

La membrane cytoplasmique d'un axone est formée d'une double couche de phospholipides relativement fluide au sein de laquelle sont enchâssées de très nombreuses protéines aux fonctions diverses. Certaines, dites transmembranaires, traversent la totalité de la membrane cellulaire et créent des pores ou canaux, qui autorisent les flux ioniques entre les milieux extra et intracellulaires.

Ces canaux sont sélectifs pour un ion donné ; le canal sodique transportant 12 fois plus l'ion sodium  $\text{Na}^+$  que l'ion potassium  $\text{K}^+$ .

Au repos, il existe une différence de potentiel de -60 à -90 mV entre l'intérieur de la cellule, riche en ions potassium et chargé négativement, et l'extérieur de la cellule, riche en ions sodium et chargé positivement.

La différence de potentiel est maintenue grâce à plusieurs mécanismes :

- Passifs : perméabilité au potassium et imperméabilité relative au sodium et aux anions.
- Actifs : la pompe  $\text{Na}^+-\text{K}^+$  (ATPase) dépendante qui échange en permanence deux ions  $\text{K}^+$  qui sont attirés vers l'intérieur contre trois ions  $\text{Na}^+$  qui sont chassés à l'extérieur.

Lors de la dépolarisation membranaire, la perméabilité à l'ion sodium augmente et le potentiel devient rapidement moins négatif.

Au seuil critique de -50 mV, la conductance sodique s'accroît brutalement et le potentiel atteint la valeur de +30 mV. La durée de cette dépolarisation, due au courant entrant sodique, est limitée par l'inactivation spontanée du canal sodique. Parallèlement, mais de façon moins rapide, l'augmentation du courant potassique sortant restaure le potentiel membranaire. Cette phase de dépolarisation est marquée par l'inexcitabilité membranaire et correspond à la période réfractaire, absolue puis relative (Figure 24).

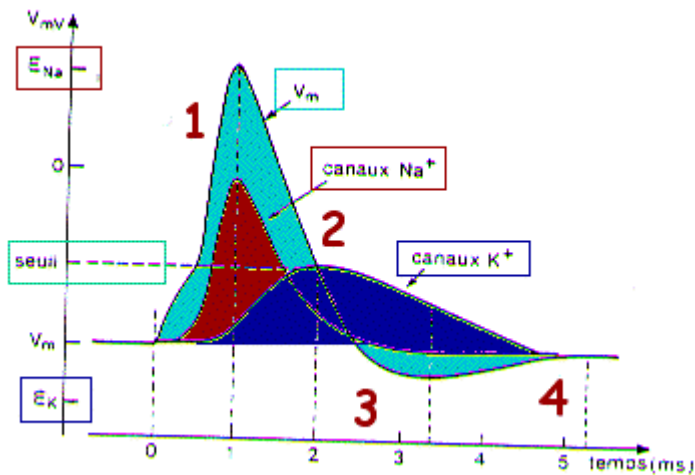


Figure 24 : les mécanismes membranaires à l'origine du potentiel d'action(70)

La phase ascendante du potentiel d'action est due à l'ouverture de canaux  $\text{Na}^+$  sensibles au voltage.

Deux facteurs limitent la durée du PA : (a) la dépolarisation finit par inactiver graduellement les canaux  $\text{Na}^+$  (les canaux se referment bien que la membrane reste dépolarisée : ils s'inactivent) ce qui induit, avec un certain délai, (b) l'ouverture de canaux  $\text{K}^+$   $V_m$  dépendants ( $> +20 \text{ mV}$  :  $p_0$  d'ouverture maximale).

Dans la plupart des cellules nerveuses, le PA est suivi d'une phase d'hyperpolarisation transitoire ou post-hyperpolarisation. Cette hyperpolarisation apparaît car, contrairement aux canaux  $\text{Na}^+$ , les canaux  $\text{K}^+$  ne s'inactivent pas et ce courant sortant potassique hyperpolarise légèrement la membrane.

Le nombre de canaux  $\text{K}^+$  ouverts diminue progressivement et le potentiel de membrane revient à son niveau initial.

Le canal sodique de la membrane cellulaire est formé d'une glycoprotéine de 316 kDa composée de quatre sous-unités homologues qui délimitent un pore central (Figure 25)

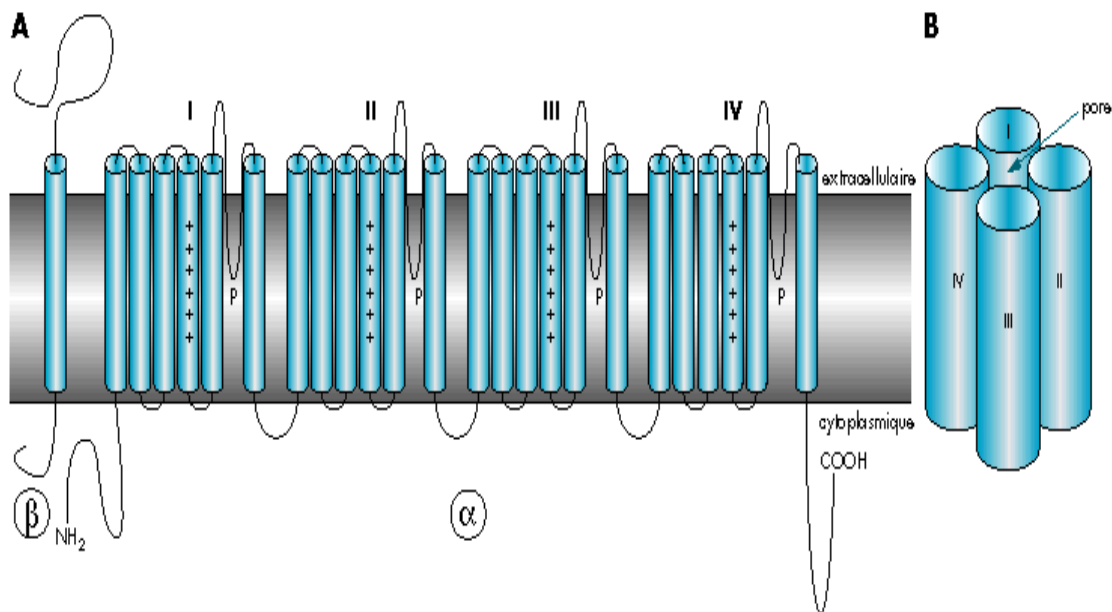


Figure 25 : Présentation schématique du canal ionique sodique voltage-dépendant(71)



Lorsque ce canal est ouvert, il permet l'entrée de  $\text{Na}^+$  à l'intérieur de la cellule, avec dépolarisation de la membrane avoisinante et donc initiation d'un potentiel d'action. Au décours de cette activation, le canal passe dans un état « inactivé » où il est insensible à toute stimulation. Ce phénomène guide la propagation du potentiel le long de la fibre nerveuse en prévenant son retour vers l'arrière. En l'absence de potentiel, le canal se trouve dans un état dit « de repos », prêt à s'ouvrir rapidement en réponse à un stimulus. (Figure 26)

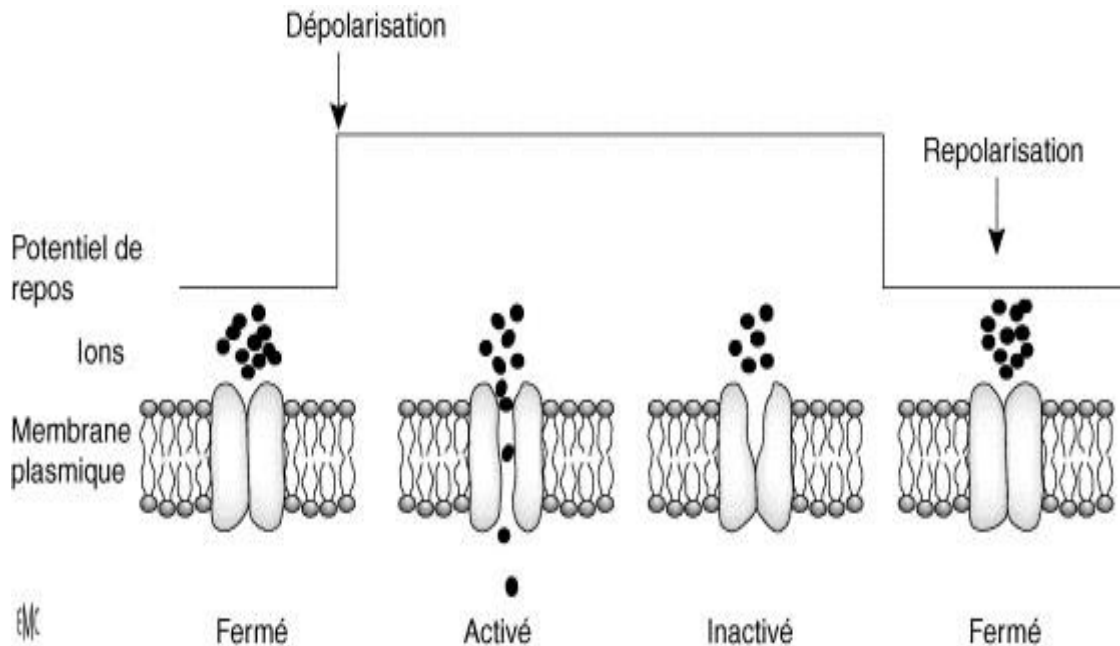


Figure 26 : activation du canal sodique (72)

Au niveau des axones non myélinisés, la conduction nerveuse est assurée par la propagation d'une onde de variation du potentiel électrique transmembranaire le long de la fibre (Figure 27). L'influx ne peut se propager de manière rétrograde car la région qui vient d'être dépolarisée reste insensible à toute stimulation pendant 5 à 10 ms (période réfractaire). La myéline est un excellent isolant électrique et, dans les axones myélinisés, l'influx se propage de manière discontinue (saltatoire) d'un nœud de Ranvier à l'autre. Sur ces axones, la densité des canaux sodiques est très faible entre les nœuds et très élevée dans les nœuds. L'intensité du champ électrique ainsi créé suffit à permettre la propagation de la dépolarisation deux voire trois nœuds plus loin.

Les nœuds de Ranvier amplifient le signal tout le long de la fibre et le temps de conduction est limité par le temps de dépolarisation du nœud lui-même.

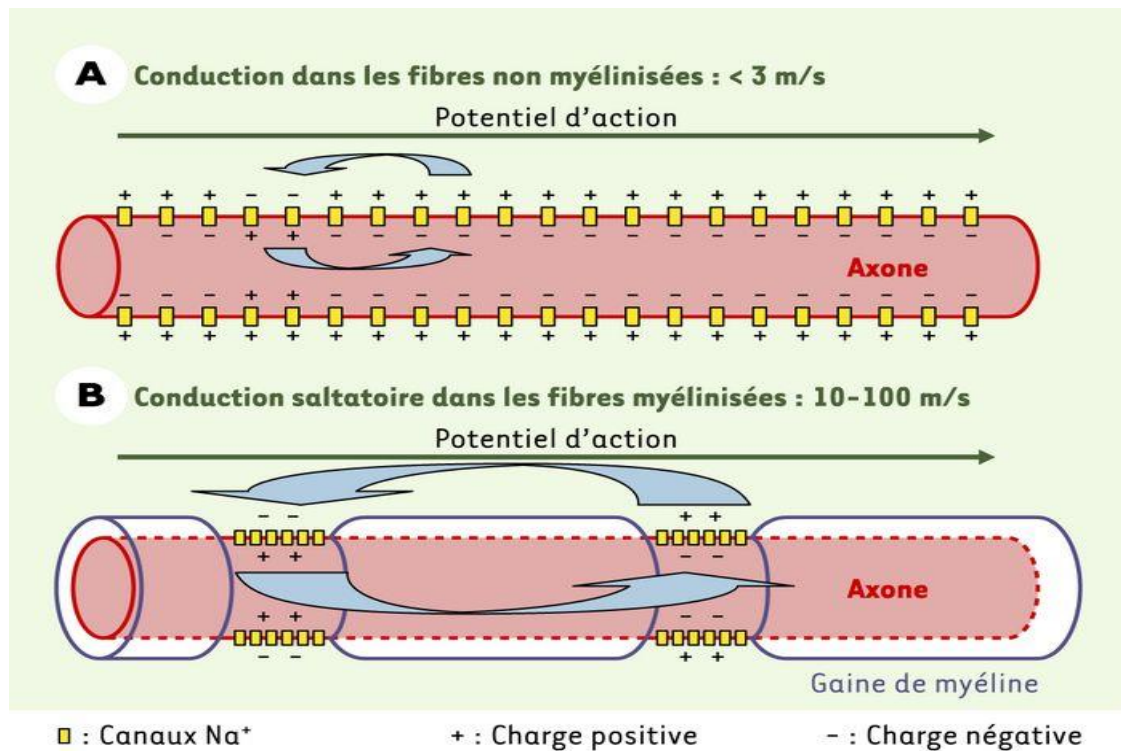


Figure 27 : propagation de l'influx nerveux (73)

#### II.4.3.2.1.5.1.2 Action des anesthésiques locaux au niveau cellulaire :

##### ▪ Action au niveau du canal sodique :

Les anesthésiques locaux agissent principalement en empêchant l'ouverture du canal sodique. Ils doivent traverser la bicouche phospholipidique de la membrane pour se fixer et agir à la fois sur la partie interne de la membrane (voie hydrophobe) ou au sein même du canal (voie hydrophile). L'action prédomine sur la voie hydrophile ou sur la voie hydrophobe en fonction du degré d'ionisation de la molécule au pH interne de la cellule (74).

Les anesthésiques locaux se fixent sur des sites précis du canal ; Cette fixation aboutit à une obstruction mécanique du pore. Si le canal est bloqué par des agents non ionisés, le bloc est d'intensité immédiatement maximale (bloc tonique), tandis que les agents ionisés produisent un bloc dont l'intensité s'accroît avec la fréquence de stimulation.

Ce phénomène résulterait d'une action préférentielle des AL sur les canaux ouverts ou inactivés. Sur les canaux en état « de repos » en revanche, l'accès et/ou la fixation des anesthésiques locaux ionisés serait plus difficile, d'où diminution de leurs effets (74).

- **Action sur les autres canaux ioniques :**

Les anesthésiques locaux sont également de puissants bloqueurs des canaux potassiques et, à un moindre degré, des canaux calciques.

Ces effets n'apparaissent qu'à des concentrations supérieures à celles où s'observent les effets du blocage des canaux sodiques, mais il se pourrait que le blocage des canaux potassiques participe aux effets arythmogènes des anesthésiques locaux et que le blocage des canaux calciques favorise leurs effets inotropes négatifs.

- **Autres effets au niveau cellulaire :**

*II.4.3.2.1.5.1.2.1 Effets sur la mitochondrie :*

Les anesthésiques locaux altèrent le métabolisme mitochondrial. Plus spécifiquement, la bupivacaine découplerait la phosphorylation oxydative, ce qui expliquerait une part de sa cardiotoxicité, mais cet effet n'a été observé que pour des concentrations 100 à 1 000 fois supérieures aux concentrations sériques habituellement observées.

*II.4.3.2.1.5.1.2.2 Effets sur le processus inflammatoire :*

Les aminoamides, en déprimant l'activité leucocytaire tant in vitro qu'in vivo, sont dotés de propriétés anti-inflammatoires. Ils pourraient donc agir directement sur les mécanismes premiers de la douleur, indépendamment de toute action sur la conduction nerveuse.

***II.4.3.2.1.5.2 Action des anesthésiques locaux sur la conduction nerveuse :***

L'effet des anesthésiques locaux dépend du degré de myélinisation des fibres : il est plus marqué pour les fibres peu ou non myélinisées.

Cela s'explique essentiellement par le fait que la distance entre les nœuds de Ranvier est généralement corrélée à la taille de la fibre. On compte ainsi dix à quinze nœuds/cm sur les fibres A $\delta$  et seulement six nœuds/cm sur les fibres A $\beta$ . L'influx nerveux pouvant « sauter » deux voire trois nœuds de Ranvier consécutifs, les anesthésiques locaux doivent bloquer la dépolarisation de deux ou trois nœuds de Ranvier adjacents pour interrompre la conduction nerveuse des axones myélinisés. Ainsi, pour une même distance baignée par l'anesthésique local, une fibre A $\delta$  aura deux à trois fois plus de nœuds bloqués qu'une fibre A $\alpha$  qui n'a que trois à quatre nœuds par cm (74).

*II.4.3.2.1.5.2.1 Conduction décrementielle*

Le bloc engendré par les anesthésiques locaux n'est pas un phénomène obéissant à la loi du tout ou rien. Il se produit une extinction progressive du signal nerveux que l'on appelle la conduction décrementielle et dont les particularités dépendent de la fibre et de sa myélinisation, de la localisation du bloc, de la concentration et de la nature de l'agent utilisé. De plus, l'intensité

du bloc produit par les anesthésiques locaux est étroitement corrélée à la fréquence de stimulation du nerf. Après une première stimulation, l'intensité du potentiel d'action décroît progressivement d'un nœud à l'autre (de moins en moins de canaux atteignent le seuil de dépolarisation en raison de la diminution régulière du champ électrique provoqué par les anesthésiques locaux).

#### II.4.3.2.1.5.2.2 Bloc différentiel :

Le bloc différentiel s'observe lorsque l'on réalise une anesthésie spinale ou épidurale. Ce bloc différentiel est caractérisé par la dissociation entre bloc moteur, bloc sensitif et bloc végétatif, due aux blocages respectifs des fibres  $A\alpha$ ,  $A\beta$  et  $A\delta$ , et des fibres C. Il prédomine pour les anesthésies péri-médullaires hautes car la longueur des racines augmente lorsqu'on descend le long de la moelle. Au niveau thoracique, les racines sont relativement courtes (environ 3 cm pour un adulte en D4-D6) et le nombre de nœuds est un élément crucial du blocage, tandis qu'au niveau caudal les racines sont beaucoup plus longues (15 cm pour un adulte), et le nombre de nœuds de Ranvier en contact avec l'anesthésique local est alors toujours important quelle que soit la densité de ces nœuds.

Les phénomènes de bloc différentiel et de conduction décrementielle rendent compte de la chronologie de blocage successif des fonctions nerveuses : vasomotricité, sensibilité thermique puis au pique-touche et en dernier lieu le bloc moteur.

Le système sympathique n'a pas la même distribution que la douleur ou la motricité, ce qui explique la disparition du bloc sympathique avant celle du bloc sensitif ou moteur.

#### II.4.3.2.1.5.2.3 Installation du bloc :

L'installation du bloc dépend principalement de la quantité de la fraction libre disponible pour traverser la fibre nerveuse. Les anesthésiques de faible pKa (lidocaïne et mépivacaïne), proche de ceux des fluides extracellulaires, sont à 50 % sous forme neutre, non ionisée, et diffusent donc facilement au travers des membranes. Leur délai d'installation est plus court que ceux des agents de pKa élevé (tétracaïne, bupivacaïne) qui sont plus ionisés aux pH extracellulaires.

#### II.4.3.2.1.5.2.4 Puissance et durée d'action du bloc :

Ces paramètres dépendent principalement du degré d'hydrophobie et du poids moléculaire de chaque AL. La puissance et la durée d'action d'un AL dépendent de sa solubilité dans les lipides qui favorise la diffusion au travers des membranes cellulaires. Ainsi, la procaïne et la chloroprocaïne, peu liposolubles ont une puissance et une durée d'action bien moindres que la bupivacaïne ou l'étidocaïne (très liposolubles). De plus, la diffusion systémique d'un anesthésique local hydrophobe pourra être limitée lorsque l'environnement dans lequel il est injecté (espace épidural par exemple) est riche en graisses.

### ***II.4.3.2.1.5.3 Action sur les organes :***

#### *II.4.3.2.1.5.3.1 Action sur le système nerveux central :*

La lidocaïne a des effets anticonvulsivants pour des taux plasmatiques compris entre 0,5 et 4 µg/ml et, à l'inverse, des effets convulsivants pour des taux plus élevés.

La lidocaïne injectée par voie intraveineuse exerce également un effet analgésique central.

#### *II.4.3.2.1.5.3.2 Action ventilatoire :*

La lidocaïne (IV en aérosol) a un effet bronchodilatateur : elle prévient la survenue d'un bronchospasme réflexe. Elle supprime le réflexe de toux.

#### *II.4.3.2.1.5.3.3 Action sur la coagulation :*

Les anesthésiques locaux peuvent inhiber l'agrégation plaquettaire *in vivo* et *in vitro*. À concentrations équianalgésiques, cet effet serait plus marqué avec la lidocaïne qu'avec la bupivacaïne. Ces effets antiagrégants plaquettaires pourraient atténuer le risque thrombotique après anesthésie épidurale.

#### *II.4.3.2.1.5.3.4 Action cardiovasculaire :*

##### *II.4.3.2.1.5.3.4.1 Action sur le cœur :*

Les anesthésiques locaux bloquent puissamment les canaux sodiques en inhibant leur ouverture et, d'ailleurs, la lidocaïne est le chef de file des antiarythmiques de classe IB dans la classification de Vaughan-Williams.

Les anesthésiques locaux, même la lidocaïne, peuvent également bloquer les canaux potassiques, ce qui pourrait expliquer une partie des effets antiarythmiques de cet agent. Leurs effets sur les canaux calciques sont moindres. Seules la bupivacaïne et la tétracaïne semblent pouvoir agir au niveau myocardique sur les canaux calciques.

##### *II.4.3.2.1.5.3.4.2 Action sur les vaisseaux :*

Ils provoquent souvent une vasodilatation, par le biais du bloc sympathique mais aussi directement. Cependant, ils peuvent être soit vasodilatateurs soit vasoconstricteurs en fonction de leur concentration et du vaisseau étudié. L'action vasoconstrictrice de la ropivacaïne sur les vaisseaux épiduraux pourrait expliquer sa moindre résorption lors des anesthésies péri-médullaires.

## **II.4.3.2.2 Toxicité des anesthésiques locaux :**

### **II.4.3.2.2.1 Toxicité locale :**

#### **II.4.3.2.2.1.1 Toxicité neurologique directe lors des rachianesthésies :**

##### II.4.3.2.2.1.1.1 Troubles graves et définitifs

L'effet neurotoxique est incriminé dans la genèse des arachnoïdites adhésives responsables des redoutables syndromes de la queue de cheval. Leur incidence est d'environ 2 sur 10 000 rachianesthésies et leurs conséquences sont dramatiques, surtout avec la lidocaïne.

##### II.4.3.2.2.1.1.2 Troubles neurologiques transitoires

Des syndromes d'irritation radiculaire peuvent survenir après une rachianesthésie et persistent souvent de 1 à 4 jours. (15 à 25 % des patients après rachianesthésie à la lidocaïne à 5 %, 1% avec la bupivacaïne à 0.5%)

#### **II.4.3.2.2.1.2 Toxicité musculaire**

La bupivacaïne est myotoxique lorsqu'elle est injectée localement, particulièrement au niveau oculaire, mais aussi pour les autres muscles de l'organisme. La physiopathologie en est mal connue. L'injection intramusculaire de bupivacaïne est, d'ailleurs, un modèle animal validé de myopathie de Duchenne (68).

#### **II.4.3.2.2.2 Toxicité systémique**

L'effet stabilisant de membrane ne s'exerce pas exclusivement sur les nerfs.

Toute cellule excitable, notamment celle du cerveau et du cœur, peut être affectée par les Als lorsque ceux-ci sont présents en concentrations sanguines suffisamment élevées.

Ainsi, à l'inverse des autres médicaments, la concentration plasmatique des Als n'est pas un effet souhaité, mais un effet indésirable pouvant conduire à des effets toxiques.

Ceux-ci se manifestent essentiellement par des troubles neurologiques centraux et des troubles cardiocirculatoires.

Deux mécanismes sont à l'origine de la toxicité systémique des ALs :

- Surdosage : qui peut survenir par :
  - une résorption à partir d'une zone richement vascularisée.
  - ou une utilisation d'une dose ou d'une concentration élevée.

Dans ce cas, les signes s'installent progressivement.

- Injection intra vasculaire accidentelle : elle peut survenir lors d'un déplacement d'un cathéter ou un bolus IV.

Dans ce cas, les signes sont brutaux et sont proportionnels à la concentration plasmatique qui dépend de plusieurs facteurs :

- Puissance de l'AL : La concentration plasmatique toxique est inversement proportionnelle à la puissance de l'AL. Les manifestations toxiques sont d'abord neurologiques puis cardiaques pour tous les ALs sauf pour la bupivacaïne et l'etidocaïne qui peuvent s'avérer cardio-toxiques avant tout signe neurologique surtout chez l'enfant.
- Dose et concentration : Plus la dose et la concentration des ALs sont élevées plus le pic plasmatique est précoce et important.
- Vitesse d'injection : plus elle est rapide, plus les concentrations plasmatiques sont élevées.
- Site d'injection : La toxicité neurologique apparaît avec des concentrations plus faibles que la toxicité cardiaque, l'injection intravasculaire expose au risque majeur de toxicité cardiaque.

Les facteurs aggravants de la toxicité sont : l'hypercapnie, l'acidose, l'insuffisance hépatique, l'insuffisance cardiaque, l'hyperkaliémie, l'hyponatrémie et l'hypothermie.

#### ***II.4.3.2.2.1 Toxicité nerveuse centrale :***

Les signes se manifestent dès les concentrations sub-thérapeutiques 2- 4 µg/ml (lidocaïne) et 1,6 µg/ml (bupivacaïne).

- Les prodromes peuvent être : des paresthésies des lèvres, étourdissement ou vertige, bourdonnement d'oreilles, troubles de l'accommodation visuelle, diplopie, désorientation temporo-spatiale, anxiété, agitation ou somnolence, frissons, secousses musculaires ou tremulations affectant d'abord le visage et la partie distale des membres, nystagmus ou empâtement de la voix.
- Pour des concentrations sériques plus élevées, apparaît la crise convulsive généralisée puis un coma avec dépression cardiorespiratoire.

L'utilisation des benzodiazépines et/ou du thiopental, pour prévenir et/ou traiter les convulsions, est efficace mais doit être prudente en raison des effets cardio-vasculaires propres de ces produits.

En cas d'accident convulsif, dû à un passage systémique, le traitement est le suivant : oxygénation et maintien de la liberté des voies aériennes. Si les convulsions ne cèdent pas très rapidement, l'injection de doses modestes de benzodiazépines ou de thiopental (moins de 200 mg de thiopental) peut s'avérer nécessaire.

#### **II.4.3.2.2.2.2 Toxicité cardiovasculaire :**

Les signes cardiaques (à partir de 20 $\mu$ g/ml) :

L'effet essentiel constaté avec la bupivacaïne au niveau des structures électriques est un ralentissement important des vitesses de conduction au niveau des oreillettes et des ventricules. Ce ralentissement est responsable de bradycardies allant de la bradycardie sinusale isolée à l'asystolie, mais également de blocs auriculo-ventriculaires et d'élargissements des complexes QRS à l'électrocardiogramme. Par ailleurs, l'atteinte des vitesses de conduction peut créer des blocs de conduction à l'origine de tachycardies supra-ventriculaires ou ventriculaires par réentrée voire de fibrillation ventriculaire (75).

La réanimation de l'arrêt cardiaque, secondaire à l'intoxication aux Als, présente certaines particularités :

- Les bolus d'adrénaline doivent être limités à 5-10  $\mu$ g/kg pour éviter la tachycardie ventriculaire ou la fibrillation.
- La cardioversion peut être inefficace (le problème étant de conduction et non d'automatisme).
- Une réanimation prolongée peut être nécessaire.

Le traitement spécifique de l'arrêt cardio-respiratoire par une émulsion lipidique (76) :

De façon contemporaine à la réanimation de l'arrêt cardiaque, il faut débiter l'administration d'intralipide® :

- Bolus intra-veineux d'Intralipide® 20% 1,5 ml/kg en 1 min (100 ml)
- En cas d'échec de l'injection IV du bolus de 100 ml, débiter une perfusion IV d'Intralipide® 20% 0,25ml/kg/min (400 ml en 15 min).
- Répéter le bolus initial 2 fois à 5 min d'intervalle tant que l'arrêt circulatoire persiste.
- Augmenter le débit de perfusion à 0,5 ml.kg-1.mn-1 (400 ml en 7 min).
- Continuer l'administration jusqu'au retour de l'activité cardiaque et la stabilité hémodynamique ; une dose maximale totale de 8 ml/kg a été proposée.

#### **II.4.3.2.2.2.3 Autres actions toxiques :**

##### II.4.3.2.2.2.3.1 Méthémoglobinémies (68) :

Une méthémoglobinémie peut se développer dans les heures qui suivent l'administration de prilocaïne, mais aussi plus rarement de lidocaïne. Les enfants de moins de 1 an sont particulièrement sensibles. Chez les patients prédisposés, un métabolite ; l'orthotoluidine ; peut s'accumuler. Cet agent oxydant puissant inhibe la méthémoglobine réductase (dont le taux est plus bas chez le nourrisson que chez l'adulte).

Elle se manifeste par une cyanose quand la concentration de méthémoglobine dépasse 20 % à 30 % de l'hémoglobine totale, puis apparaissent dyspnée, tachycardie, céphalées, vertiges et une hypoxie.



Son traitement repose sur des injections intraveineuses de bleu de méthylène (1 à 5 mg/kg) pour transformer la méthémoglobine en hémoglobine.

Les facteurs prédisposants : hémoglobinopathie, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), exposition à l'aniline et autres oxydants, prématurité, traitement par les sulfamides (triméthoprime-sulfaméthoxazole).

#### II.4.3.2.2.3.2 Allergie :

L'allergie aux AL du type amide est rare. La plupart des réactions rapportées au cours de soins dentaires correspondent en fait à un passage intravasculaire d'adrénaline. En pratique, l'allergie concerne surtout les esters ayant un noyau para-amino-benzoïque, c'est-à-dire les agents comme la procaine, la chlorprocaine et la tétracaïne. Dans ce cas, il existe de plus une allergie croisée avec certains conservateurs, présents dans les solutions adrénalinées qui contiennent encore des sulfites. Quelques cas rares d'allergie à des amides comme la lidocaïne ou la bupivacaïne ont cependant été rapportés. Ces réactions ne conduisent en général pas à des tableaux dramatiques, et il ne semble exister dans la littérature que des cas d'hypersensibilité isolés sans gravité.

#### II.4.3.2.2.4 Interaction avec d'autres médicaments :

Les anesthésiques locaux peuvent être déplacés de leur site de liaison sur l' $\alpha$ 1-glycoprotéine acide par d'autres anesthésiques locaux, d'où une toxicité additive. Heureusement, le plus souvent c'est l'agent le plus toxique qui déplace le moins toxique.

L'extraction hépatique de la lidocaïne dépend étroitement du débit sanguin hépatique. Ainsi, au cours de toute baisse du débit cardiaque, les concentrations plasmatiques de lidocaïne peuvent dépasser celles attendues. Il faut également rappeler que les métabolites de la lidocaïne diminuent la clairance intrinsèque hépatique.

Enfin, parmi les facteurs pouvant accroître la toxicité de la bupivacaïne, il faut citer l'interaction avec les benzodiazépines, qui n'a toutefois été rapportée que dans des études expérimentales et n'a pas eu à ce jour d'implications cliniques. Les benzodiazépines gardent toutes leurs indications en prémédication ou comme anticonvulsivant.

#### II.4.3.2.3 Prévention des accidents toxiques :

Afin de diminuer les risques des accidents toxiques, il est conseillé de respecter un certain nombre de règles lors de la réalisation de toute ALR(77):

- La visite préanesthésique est une condition préalable, permettant de connaître le patient et ses antécédents. Certains facteurs aggravants doivent être connus : l'âge avancé, l'insuffisance cardiaque, les cardiopathies ischémiques, les troubles de la conduction, l'insuffisance hépatique.
- Disposer d'un matériel de réanimation à proximité.
- L'intra lipide doit être disponible dans toutes les unités où se pratique l'ALR.

- Le monitoring doit être adapté.
- Garder le contact verbal avec le patient, afin de détecter les signes subjectifs d'une toxicité neurologique des ALs (goût métallique dans la bouche, acouphènes, vertiges, troubles visuels).
- Le choix de l'AL le moins toxique :

La différence entre les anesthésiques locaux réside dans la cinétique du bloc qu'ils induisent. Le bloc induit par la lidocaïne est rapidement réversible, celui induit par la bupivacaïne maintient plus longtemps les canaux dans leur état inactivé et celui induit par la ropivacaïne est de durée intermédiaire.

Au plan cardiaque, l'anesthésique local le plus sûr est la lidocaïne.

Parmi les anesthésiques de longue durée d'action, la ropivacaïne est la mieux tolérée et offre une meilleure marge de sécurité que la lévobupivacaïne ou la bupivacaïne.

La lévobupivacaïne ne se différencie de la bupivacaïne que par sa moindre affinité pour le canal sodique.

- Utiliser les doses et les concentrations minimales et suffisantes.
- Associer un vasoconstricteur : l'addition d'adrénaline lorsqu'elle n'est pas contre-indiquée (blocs des extrémités, traitement par IMAO, phéochromocytome, allergies aux sulfites), est recommandée chaque fois qu'une dose importante d'AL est utilisée.
- Toute injection doit être effectuée après un test d'aspiration et une dose test avec une solution adrénalinée.
- L'injection doit être lente et fractionnée.
- Formation et information sur les risques liés à l'usage des ALs et les techniques anesthésiques.
- Respecter les doses maximales :

Après une injection initiale, la posologie obéit aux règles simples de la pharmacocinétique ( Tableau 7). Deux injections successives ne doivent pas être effectuées avec un intervalle de temps les séparant inférieur à la moitié ou au tiers de la demi-vie de l'agent considéré soit 30 minutes pour la lidocaïne, et la mépivacaïne, et 45 minutes pour la bupivacaïne et la ropivacaïne.

La dose utilisée pour la deuxième injection doit correspondre au plus au tiers de la dose initiale maximale autorisée après le temps précité, ou à la moitié de cette dose après 60 et 90 minutes respectivement.

Tableau 7 : Doses maximales utilisables pour la première injection.(68)

	Solution non adrénalinée	Solution adrénalinée
Lidocaïne	500 mg	700 mg
Mépipivacaïne	400 mg	
Bupivacaïne	150 mg	180 mg
Ropivacaïne	225 mg	
Levo-bupivacaïne	200 mg	

À partir de la 3<sup>e</sup>-4<sup>e</sup> injection, il faut considérer que le réservoir est plein, et donc les règles habituelles de la pharmacocinétique s'appliquent :

Injection de la moitié de la dose après une demi-vie (90 minutes pour la lidocaïne et 120 à 150 minutes pour la bupivacaïne et la ropivacaïne), ou injection du tiers de la dose après la moitié d'une demi-vie (45 minutes pour la lidocaïne et 60 à 80 minutes pour la bupivacaïne et la ropivacaïne).

La perfusion péri-neurale continue est de loin préférable sur le plan de la sécurité. Le Tableau 8 résume les doses recommandées pour la perfusion continue. Il convient de ne pas les dépasser. Après l'âge de 4 mois, l'adjonction d'opiacés s'impose au cours des analgésies péridurales, car une perfusion d'AL seuls conduit inévitablement à une tachyphylaxie rapide.

Tableau 8 : Posologie recommandées pour la perfusion continue (blocs centraux ou périphériques).(68)

	Bupivacaïne	Ropivacaïne
3-6 mois	0,25 mg/kg/h	0,25 mg/kg/h
6 mois-2 Ans	0,25-0,3 mg/kg/h	
> 2 ans	0,3-0,35 mg/kg/ h	0,35-0,4 mg/kg/h
De 4 à 12 ans	0,4 mg/kg/h	0,4-0,5 mg/kg/h
Adultes	12 à 20 mg/h	12 à 25mg/h

#### II.4.3.2.4 Techniques d'analgésies locorégionales péri médullaires :

##### II.4.3.2.4.1 Rachianalgésie :

L'injection d'une dose unique de morphiniques lors de la rachianesthésie peut être mise à profit pour l'APO. Cette pratique est relativement ancienne en particulier après arthroplastie de hanche. Une dose unique de 0,1 à 0,3 mg de morphine procure une analgésie de 24 à 48 heures (Tableau 9).

Le risque de dépression respiratoire, patent de la 3<sup>e</sup> à la 15<sup>e</sup> heure, est réduit et impose de ne pas dépasser la dose de 0,3 mg.

Tableau 9 : *Analgésie postopératoire morphinique par voie péri médullaire lombaire.*(56)

Morphiniques	Dose unitaire (mg)	Pic d'action maximale (min)	Durée d'action (h)
Voie péridurale			
Morphine	1-6	30-60	6-24
Fentanyl	0.1-0.25	10-15	2-4
Sufentanil	0.01-0.06	10-15	2-4
Voie intrathécale			
Morphine	0,1-0, 3	30-60	8-24
Fentanyl	0,005-0,025	20-30	3-6
Sufentanil	0,003-0,015	20-30	4-6

##### II.4.3.2.4.2 Analgésie péridurale (APD) :

Son efficacité en tant que technique d'APO est largement validée par une littérature abondante et pour la plupart des chirurgies. Supplanteée par les ALR périphériques dans la chirurgie des membres, elle trouve sa place actuellement après une chirurgie thoracique, abdominale ou pelvienne.

L'APD doit être réservée aux opérés ayant une douleur dont l'intensité prévisible est forte et les meilleurs bénéficiaires potentiels sont les opérés ayant un handicap ventilatoire et/ou cardiovasculaire important ou sévère.

Le principal frein à sa plus large utilisation réside dans les impératifs de surveillance et dans une analyse parfois exagérément pessimiste du rapport bénéfices/risques de cette technique.

Les agents pharmacologiques utilisés sont les anesthésiques locaux, rarement utilisés seuls, associés aux opiacés (tableau 8) et/ou les agonistes  $\alpha$  adrénergiques.

#### **II.4.3.2.5 Techniques d'analgésie locorégionales périphériques :**

Les blocs locorégionaux périphériques occupent une place croissante au sein des stratégies d'APO, notamment pour la chirurgie des membres. Qu'il s'agisse d'injections uniques réalisées avant l'intervention chirurgicale ou de techniques continues avec mise en place d'un cathéter péri nerveux, ces techniques justifient l'emploi d'un neurostimulateur ou mieux un échographe pour minimiser le risque de lésions nerveuses lors du repérage. Le bloc doit être réalisé avant l'induction éventuelle d'une AG, chez un patient conscient et donc capable de signaler la survenue d'une douleur ou d'une paresthésie (64, 77). Les blocs périphériques génèrent moins d'effets aderses que les ALR péri médullaires, puisqu'ils sont dénués d'effets neurologiques centraux, hémodynamiques et ventilatoires, sauf incident de surdosage ou injection intravasculaire accidentelle.

Les agents pharmacologiques utilisés sont les ALs qui sont parfois associés aux agonistes  $\alpha$ -adrénergiques ou aux opiacés, mais l'intérêt de ces associations est controversé.

Plusieurs techniques peuvent être alors décrites en fonction du site opératoire, mais aussi en fonction des préférence pratique et des impératifs techniques et autres. On décrit :

##### **II.4.3.2.5.1 Blocs du membre supérieur :**

Le bloc interscalénique du plexus brachial en injection unique ou continue procure une APO de bonne qualité pour la chirurgie de l'épaule avec une parésie phrénique contre indiquant son emploi en cas d'insuffisance respiratoire.

Le bloc axillaire continu est utilisable après la chirurgie du coude, du poignet et de la main, où l'analgésie est d'excellente qualité et une rééducation intensive est d'emblée possible en postopératoire. Cette technique est quasiment dénuée de complications et d'effets aderses.

La lidocaïne, à la concentration de 0,25 et de 0,125 %, et la ropivacaïne à 0,2 % sont employées, au débit moyen de 6 à 8 ml/h. Les deux agents sont proposés sur le mode contrôlé par le patient dans les mêmes indications (56).

##### **II.4.3.2.5.2 Blocs du membre inférieur :**

Deux techniques sont d'utilisation courante : le bloc du plexus lombaire par voie antérieure (bloc fémoral ou bloc « 3 en 1 ») et le bloc sciatique distal au creux poplité.

Après la chirurgie de hanche, le bloc 3 en 1 donne une analgésie comparable à celle de l'APD et de meilleure qualité que la PCA i.v.

Le bloc continu du nerf fémoral est considéré comme technique de référence après chirurgie articulaire majeure du genou (arthroplastie, ligamentoplastie, arthrolyse) et lors des ostéosynthèses de la diaphyse fémorale (57). La bupivacaïne et la lévobupivacaïne à 0,125 % et la ropivacaïne à 0,2 % sont utilisées au débit moyen de 8 à 10 ml/h après réalisation du bloc à l'aide de 25 à 30 ml de solution.

Le bloc au canal adducteur gagne du terrain par rapport au bloc fémoral pour son intérêt dans le maintien du verrou quadricipital essentiel pour la rééducation précoce postopératoire.

Pour la chirurgie complexe du pied et de l'avant-pied, particulièrement douloureuse, le bloc du nerf sciatique au creux poplité est aussi efficace. Le cathéter poplité est mis en place par voie postérieure ou latérale et l'on utilise une perfusion continue de bupivacaine (0,125 ou 0,25 %) ou de ropivacaine (0,2 %) au débit de 4 à 6 ml/h.

#### ***II.4.3.2.5.3 Analgésie intra-articulaire :***

Initialement proposée pour l'acte chirurgical lui-même, elle a été recentrée sur l'APO, essentiellement après arthroscopie diagnostique ou thérapeutique du genou et de l'épaule.

La lidocaïne, la bupivacaine et la ropivacaine sont utilisables (20 ml), mais la durée d'analgésie excède rarement 4 heures.

La mise en évidence de récepteurs morphiniques périphériques et plusieurs travaux cliniques ont permis de montrer l'efficacité de la morphine (1 à 5 mg) administrée dans les cavités articulaires. La morphine est diluée dans un volume suffisant de solution d'AL (20 à 30 ml) et la durée d'analgésie est supérieure à celle des AL utilisés seuls (8 à 12 h). L'efficacité est améliorée lorsque le garrot pneumatique est maintenu gonflé 10 minutes après l'injection.

#### ***II.4.3.2.5.4 Blocs du tronc et administration intrapéritonéale :***

Les blocs intercostal et paravertébral ont un intérêt limité pour traiter la douleur d'origine pariétale en chirurgie thoracique ou abdominale. Leur efficacité est inégale et leur mise en œuvre relativement complexe dans la mesure où des blocs étagés sont nécessaires. Les complications, rares mais sévères, sont le pneumothorax et l'injection péridurale accidentelle.

L'analgésie par injection inter pleurale d'anesthésiques locaux, proposée dans les années 1980, n'a aucune indication en période postopératoire. Le risque lié à l'insertion inter pleurale d'un cathéter paraît en effet disproportionné au bénéfice analgésique de la méthode.

L'administration intrapéritonéale d'anesthésiques locaux après chirurgie coelioscopique a fait la preuve de son efficacité analgésique après cholécystectomie et après chirurgie gynécologique.

Les blocs de parois (TAP, sub TAP, bloc ilio inguinal ilio hypogastrique, bloc ilio-fascial ...) ont démontré leur efficacité dans son territoire tout comme l'infiltration de la plaie chirurgicale ou la mise en place de cathéter d'infiltration continu qui peuvent prévenir la chronicisation de la douleur postopératoire.

## **II.5 Analgésie par voie générale :**

La prise en charge des douleurs postopératoires par voie systémique est en fait la plus utilisée puisque l'analgésie par voie locorégionale, qui est préférable pour le meilleur soulagement qu'elle procure lors des mobilisations et des rééducations, n'est pas toujours possible.

Il est donc important de connaître les moyens d'optimiser l'analgésie par voie générale, notamment chez les patients ayant des facteurs prédictifs de douleurs postopératoires sévères. Dans ce cas, les patients doivent bénéficier d'une analgésie préventive en pré- et peropératoire et d'une analgésie multimodale postopératoire (78).

L'analgésie multimodale a deux objectifs : renforcer l'analgésie en utilisant des combinaisons antalgiques synergiques ou additives et diminuer les effets secondaires de la morphine qui peuvent en limiter l'utilisation.

### **II.5.1 Épargne de morphine :**

L'administration d'AINS associée à une PCA de morphine diminuait les consommations de morphine avec une réduction de l'incidence des NVPO.

L'administration de kétamine (0,5 mg/kg avant l'incision suivie d'une perfusion 2µg/kg par minute) offre une épargne morphinique associée à une diminution de l'incidence des NVPO.

L'administration de 1200 mg de gabapentine une à deux heures avant une chirurgie entraîne une épargne morphinique avec une diminution des NVPO mais, en contrepartie, une augmentation du risque de sédation ou de sensation de malaise.

L'association du proparacétamol ou du paracétamol à la morphine entraîne une épargne morphinique sans réduire l'incidence des NVPO.

L'épargne morphinique résultant de la combinaison du néfopam à la morphine est controversée. Quand elle existe, elle ne s'accompagne d'aucune réduction des effets secondaires de la morphine.

## **II.5.2 Augmentation de l'efficacité antalgique :**

### ***II.5.2.1 L'effet antalgique additif :***

L'effet antalgique est additif quand il correspond à la somme des effets antalgiques de chaque molécule. Il s'agit de l'association du paracétamol soit au tramadol soit aux AINS.

En revanche, l'effet additif du paracétamol à la morphine est très faible.

### ***II.5.2.2 L'effet antalgique synergique :***

L'effet antalgique est synergique quand il est supérieur à la somme des effets antalgiques de chaque molécule. Il s'agit de l'association de la morphine à la kétamine ou aux AINS et de l'association des AINS au néfopam.

### ***II.5.2.3 L'effet antalgique infra-additif :***

L'effet antalgique est infra-additif quand il est inférieur à la somme des effets antalgiques de chaque molécule. Il s'agit de l'association de la morphine au néfopam ou de la morphine au tramadol.



## **II.6 Bloc du nerf fémoral :**

Le nerf fémoral est abordé à la face antérieure de la cuisse en aval du ligament inguinal, au niveau du pli de flexion de la cuisse, latéralement à l'artère fémorale. Le nerf fémoral se divise en plusieurs branches terminales disposées en deux plans. Les branches superficielles traversent le fascia iliaca pour innover le muscle Sartorius et les téguments des deux tiers inférieurs de la cuisse et du genou. Le plan profond comprend les rameaux destinés au muscle quadriceps fémoral et le nerf saphène (6).

Le bloc du nerf fémoral, comme technique d'analgésie, a prouvé son efficacité en matière de chirurgie du genou en générale, et devenu le gold standard. L'administration continue de l'AL en chirurgie majeure du genou, via un cathéter, est justifiée par deux arguments: les branches profondes (nerfs du muscle quadriceps fémoral et saphène) participent à l'innervation articulaire du genou (8) ; la contracture réflexe du muscle quadriceps est extrêmement douloureuse et empêche la rééducation postopératoire.

### **II.6.1 Installation du patient et repères de ponction :**

Le patient est installé en décubitus dorsal, le membre inférieur est en légère abduction et rotation externe. En cas de fracture du fémur, la position antalgique est respectée. Si possible, on demande au patient de fléchir la hanche pour localiser avec certitude le pli inguinal (pli de flexion de la cuisse), situé quelques centimètres en dessous du ligament inguinal. Puis le pouls fémoral est repéré. Le point de ponction se situe dans le pli inguinal juste en dehors du pouls fémoral (Figure 28).

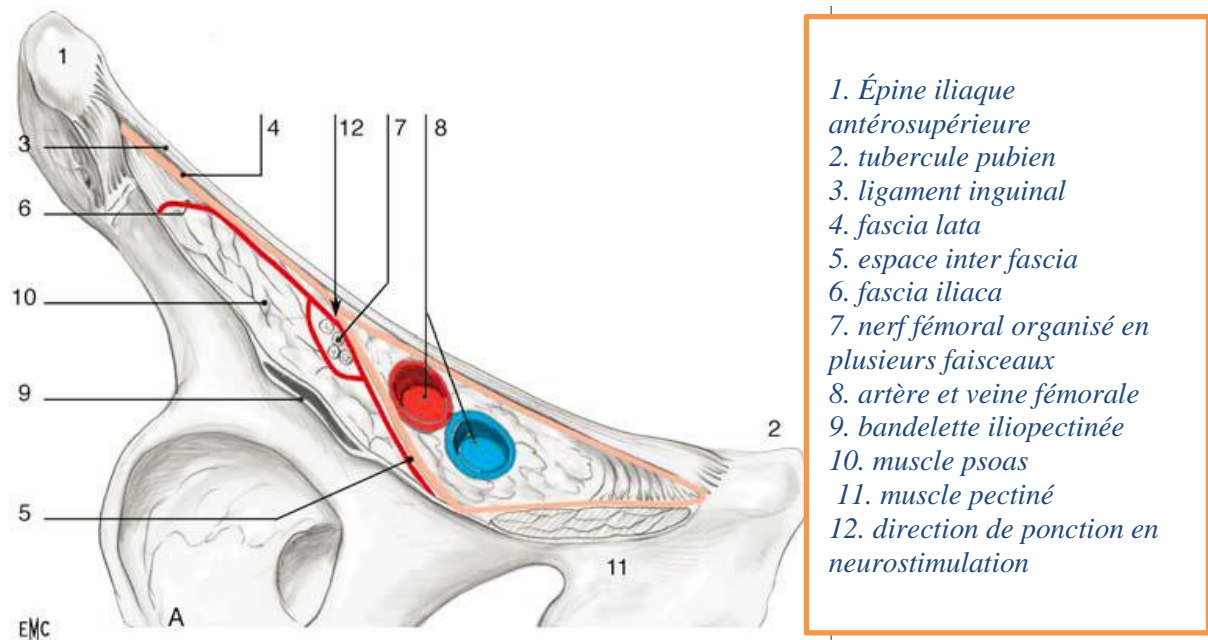


Figure 28 : schéma anatomique du nerf fémoral (6)

L'échodoppler permet de localiser les vaisseaux et le nerf fémoral ; ce repérage peut être utile chez certains patients très obèses (Figure 29).



Figure 29 : image échographique du nerf fémoral dans l'espace inguinal

## II.6.2 Réalisation du bloc :

### II.6.2.1 En neurostimulation :

Une aiguille isolée à biseau court de 50 mm est utilisée. La mise en place d'un cathéter permet de prolonger l'analgésie. Pour un bloc en injection unique en neurostimulation, le point de ponction est classiquement situé sous le ligament inguinal, latéralement à l'artère fémorale. Cependant, le repérage est plus aisé avec un point de ponction localisé au niveau du pli de flexion de la cuisse, juste latéralement à l'artère.

La technique de double perte de résistance est associée à la neurostimulation, pour une plus grande efficacité. L'aiguille inclinée de 30 à 45° par rapport au plan cutané est dirigée vers le nerf fémoral afin de le localiser sous le fascia iliaca. La profondeur habituelle de 2,5 à 4 cm peut être augmentée par l'hématome en cas de fracture.

Les contractions musculaires obtenues concernent les muscles Sartorius, vastes médial, latéral et droit de la cuisse. Une ascension de la rotule (contraction du muscle droit de la cuisse) est la meilleure réponse. Les autres réponses, bien que traduisant une stimulation du nerf fémoral, suggèrent une position trop latérale de l'aiguille (vaste latéral), trop médiale (vaste médial) ou trop superficielle (Sartorius). La compression digitale est inutile.

La mise en place d'un cathéter est habituellement aisée. La ponction est réalisée en direction céphalique avec un angle de 30 à 45° environ pour faciliter l'introduction du cathéter. La longueur introduite ne présume pas de la qualité ou de l'extension du bloc obtenu. Il a été proposé d'introduire le cathéter sur 5 à 10 cm pour le sécuriser. Sa direction réelle est imprévisible. L'entretien de l'analgésie est assuré par une administration continue ou discontinue. Un système d'analgésie contrôlée par le patient peut être utilisé. Le cathéter peut être maintenu en place tant que nécessaire après arthroplastie du genou (6).

### II.6.2.2 En échoguidage :

En échographie, la sonde haute fréquence est placée au niveau du pli de flexion transversalement pour obtenir une coupe petit axe de l'artère fémorale, et de la veine médialement. Le nerf fémoral est situé en dehors de l'artère, posé sur le muscle iliopsoas, à la face profonde du fascia iliaca. Des vaisseaux circonflexes peuvent croiser le nerf fémoral dans la zone de ponction, et l'échographie permet de les éviter (Figure 30).

### II.6.2.3 Volumes :

Chez l'adulte en neurostimulation, un volume de 20 à 25 ml est habituellement utilisé. Cependant, un volume de 15 ml est suffisant pour un bloc isolé du nerf fémoral. En cas de blocs combinés, il importe de prendre en considération la dose totale injectée. Un volume de 0,3 ml/kg est suffisant et l'augmentation du volume injecté n'améliore pas l'extension du bloc aux deux autres nerfs.

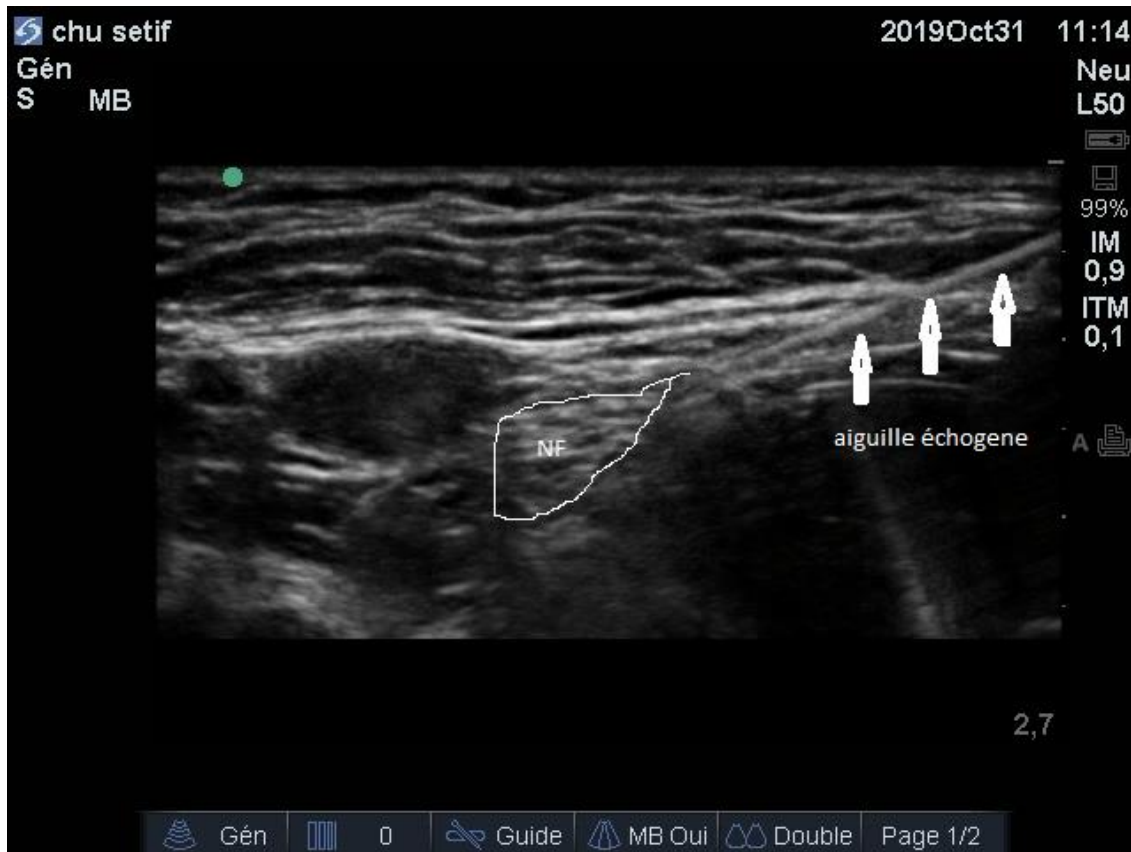


Figure 30 : repérage échoguidé du nerf fémoral

En échographie, un volume moindre est injecté, de l'ordre de 10 à 12 ml.

Pour une administration continue grâce à un cathéter fémoral, le débit de base habituel est de 0,1 ml/kg/h ; il pourra être modulé secondairement en fonction de la qualité de l'analgésie obtenue. L'administration discontinue par bolus est possible.

Elle expose au risque de toxicité systémique par injection intravasculaire directe. L'association d'une administration continue (5 ml/h) et de bolus en mode « patient control analgesia » (2,5 ml toutes les 30 minutes) améliore la satisfaction des patients pour une consommation totale moindre d'anesthésique local.

### II.6.3 Extension de l'anesthésie et indications :

L'anesthésie obtenue intéresse la face antéro-médiale des deux tiers inférieurs de la cuisse et de la jambe, le quadriceps, la diaphyse fémorale, et en partie les articulations de la hanche et du genou. Les indications d'élection sont la fracture du fémur et la chirurgie majeure du genou. Certains l'utilisent en traumatologie de la hanche.

En injection unique, ce bloc est indiqué isolément pour la chirurgie de courte durée comme les prélèvements de peau ou les biopsies musculaires. Il est recommandé en analgésie préopératoire pour les fractures de l'extrémité supérieure du fémur et les fractures de la diaphyse fémorale. En

injection continue pour l'analgésie postopératoire de la chirurgie de la hanche (prothèse ou vissage), il améliore l'analgésie précoce ( Figure 31 et Figure 32).



Figure 31 : dilatation par du sérum physiologique

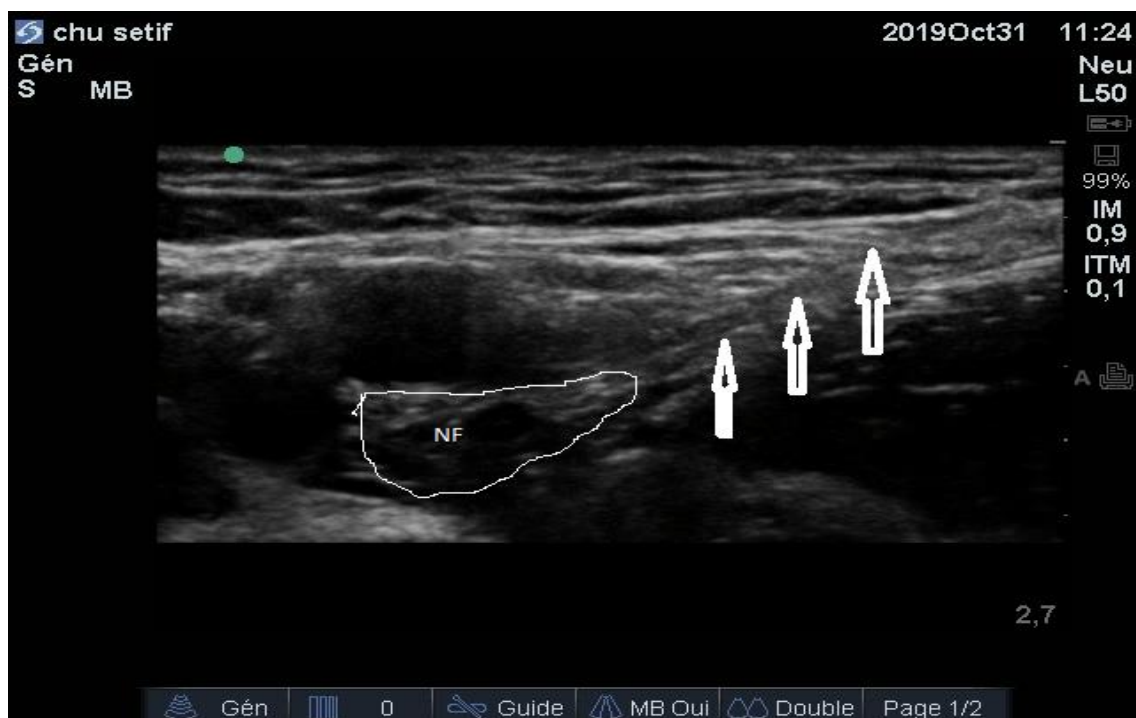


Figure 32 : mise en place du cathéter.

#### **II.6.4 Contre-indications et complications :**

Le bloc fémoral est contre-indiqué en cas d'infection du trigone fémoral. Des antécédents de chirurgie vasculaire prothétique fémorale feront préférer un autre abord, iliofascial ou plexique.

Les complications comprennent les possibles lésions traumatiques des éléments anatomiques lors de la ponction et l'injection intravasculaire directe. Quelques cas exceptionnels de parésies transitoires ou prolongées du nerf fémoral ont été décrits, notamment après des blocs entretenus plusieurs jours avec un cathéter. Le mécanisme n'en est pas clair, mais incite à réduire au maximum les volumes perfusés et les concentrations administrées

## **II.7 Analgésie intra-articulaire :**

Il s'agit d'une technique d'analgésie et non d'anesthésie, principalement développée pour la chirurgie endoscopique du genou, mais dont les indications concernent toutes les articulations.

### **II.7.1 Principes :**

Il existe à la face interne des structures articulaires de nombreuses terminaisons nerveuses libres sensibles à divers stimuli, tension, traction et particulièrement aux médiateurs de l'inflammation. De nombreux agents pharmacologiques sont actifs quand ils sont injectés dans une articulation comme les anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens (AINS), la morphine et ses dérivés, les anesthésiques locaux, la clonidine.

La résorption sanguine des substances administrées dans l'articulation est très faible.

### **II.7.2 Réalisation :**

L'analgésie intra-articulaire est indiquée dans toutes les interventions articulaires sans arthrotomie. À la fin de la procédure, après le lavage articulaire, l'opérateur injecte stérilement une solution dont le volume optimal chez l'adulte est de 20 à 30 ml pour le genou.

La morphine à la dose de 3 à 5 mg dans 20 ml de sérum physiologique est efficace pendant plusieurs heures. Cependant, elle est moins efficace que 20 ml de bupivacaïne à 2,5 mg/ml ou 20 ml de ropivacaïne à 0,5 mg/ml. La clonidine à la dose de 150 µg prolonge et potentialise l'effet des anesthésiques locaux.

Il en est de même des AINS. Les mélanges ternaires sont certainement indiqués ; il n'est pas aujourd'hui possible de préciser quelles sont les meilleures associations. On peut proposer un mélange associant 5 mg de morphine et 1 µg/kg de clonidine diluées dans 20 ml d'un anesthésique local de longue durée d'action.

L'analgésie intra-articulaire est indiquée en chirurgie arthroscopique ambulatoire du genou, mais aussi de l'épaule (6).

Le prolongement de l'analgésie intra articulaire par un cathéter, positionné par le chirurgien en fin d'intervention, est une technique simple qui s'est montrée efficace (14).

A côté du risque de surdosage, qui persiste au-delà des 48 h, et le risque infectieux théoriquement faible ; il existe quelques suspicions sur une éventuelle chondrotoxicité des anesthésiques locaux à concentration élevées et après perfusion prolongée.



# Matériels et méthodes





### **III. Matériels et méthodes :**

#### ***III.1 Type d'étude :***

Il s'agit d'une étude prospective, comparative, randomisée et monocentrique étalée sur trois années (2017-2019) réalisée au niveau du bloc d'orthopédie et traumatologie du C H U de Sétif.

#### ***III.2 Moyens :***

##### **III.2.1 Personnels :**

###### ***III.2.1.1 Médecins :***

- Les médecins anesthésistes du bloc d'orthopédie.
- Trois résidents en anesthésie réanimation.
- Trois chirurgiens orthopédistes du même service et leurs résidents

###### ***III.2.1.2 Paramédicaux :***

- Six auxiliaires médicaux en anesthésie réanimation,
- Huit infirmières du postopératoire,

##### **III.2.2 Matériel :**

- Trois salles opératoires avec monitoring nécessaire pour la pratique de l'ALR.
- SSPI.
- Échographe SonoSite Edge
- Neurostimulateur Vygon PLEXYGON
- Matériels pour ALR.
- Drogues d'ALR (bupivacaïne)
- Pousse seringue électrique
- Dispositif mécanique de PCA type FREEDOM 5
- Matériel informatique.
- Documents scientifiques.

### **III.3 Population :**

#### **III.3.1 Patients :**

Une population d'adultes admise durant la période d'étude pour chirurgie de reconstruction primaire du ligament croisé antérieur du genou.

#### **III.3.2 Critères d'inclusion :**

- Patients consentants.
- Admis pour rupture du ligament croisé antérieur du genou.

#### **III.3.3 Critères d'exclusion :**

- Refus des patients
- Reprise chirurgicale
- Contres indications à l'ALR
  - Infection locale ou systémique,
  - Patient sous anticoagulants,
  - Allergie aux anesthésiques locaux...
- Contre-indications aux anti-inflammatoire non stéroïdiens

#### **III.3.4 Taille de la population :**

Durant la période d'étude, 173 patients étaient admis pour une ligamentoplastie du genou, dont huit étaient exclus : cinq refus de la rachianesthésie, deux reprises chirurgicale et une contre-indication au diclofénac.

L'effectif des cas retenus était de 165 cas, reparti en trois groupes d'études par tirage au sort :

- Le 1er groupe (AS) : patients recevant une analgésie balancée par voie systémique (paracétamol + diclofénac + PCA morphine)
- Le 2eme groupe (AF) : patients recevant, en plus du « paracétamol, Diclofénac et la morphine en PCA », une analgésie péri nerveuse fémorale continue.
- Le 3eme groupe (AIA) : patients recevant, en plus du « paracétamol, Diclofénac et la morphine en PCA », une analgésie intra-articulaire continue.

### **III.4 Protocoles d'étude :**

#### **III.4.1 Etape pré anesthésique :**

Après réunion des conditions nécessaires à la réalisation des blocs centraux et les blocs périphériques (selon les recommandations pour la pratique clinique de la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) 2003), tous les malades doivent passer par la consultation pré anesthésique.

### III.4.2 Étape per-anesthésique :

Après installation du patient et le monitoring standard, une voie veineuse solide est prise et un pré remplissage est commencé. Une rachianesthésie est pratiquée avec 12,5 mg de bupivacaïne 0.5% + 25 µg de clonidine.

Une antibioprophylaxie à base de 2 g de céfacidol est administrée.

#### III.4.2.1 Matériel :

- un échographe de marque « Sonosite Edge » avec une sonde haute fréquence (vasculaire)
- un neurostimulateur « PLEXYGON de Vygon » réglé à 1 Hz de fréquence et 100 ms de durée de stimulation
- le matériel de ponction : cathéter péri nerveux avec aiguille neuro-stimulable et échogène pour la péri-nerveuse fémorale et cathéter péridural pour l'analgésie intra-articulaire.
- les solutions anesthésiques, les seringues, le champ stérile, les gants stériles, les compresses, la bétadine sont préparés stérilement avant de réaliser la technique analgésique

#### III.4.2.2 Procédures :

Après la fin de l'intervention chirurgicale, une information explicite des trois procédures analgésique était clairement donnée aux patients et un consentement éclairé était décroché :

- 1) Le premier groupe (AS) va recevoir une analgésie balancée par voie systémique en postopératoire et pendant minimum cinq jours à base de :
  - Paracétamol à la dose de 1g chaque 6h per os.
  - Diclofénac à 50 mg chaque 12h per os.
  - Et une PCA à la morphine dont la concentration est de 1mg /ml avec une période réfractaire de 7 min.
- 2) Le deuxième groupe (AF) va bénéficier, en plus de l'analgésie systémique déjà décrite et avec les mêmes posologies et pendant minimum cinq jours, d'un cathéter péri nerveux fémorale en position crurale :

Après repérage par neurostimulation ou par échographie du nerf fémoral, et une dilatation de l'espace par quelques millilitres de sérum physiologique, un cathéter est monté sur 5 à 8 cm.

On injecte à travers le filtre anti bactérien de façon fractionnée, 20 ml de bupivacaïne à 0,125% de concentration ;

L'entretien est mis en place immédiatement avec un débit continu de 8 ml /h du même anesthésique par une pompe seringue électrique, pendant 36 h.

- 3) Le troisième groupe (AIA) va recevoir, en plus toujours de la même analgésie systémique déjà décrite, à travers un cathéter type péri-dural placé en intra-articulaire par le chirurgien en fin d'intervention après fermeture de la capsule articulaire et monté sur 5 à 8 cm et bien fixé.

On injecte 20 ml de bupivacaïne à 0,125% à travers le filtre antibactérien 10 à 15 mn avant le dégonflage du garrot pneumatique, drain de Redon encore clampé. L'entretien est aussi mis en place immédiatement avec 8 ml /h du même anesthésique locale par pousse seringue électrique pendant 36h.

L'ablation des cathéters intra-articulaires se fait pratiquement avec l'ablation du drain de Redon à J 2 postopératoire, de même que pour les cathéters péri-nerveux.

L'analgésie per os (paracétamol + diclofénac) est poursuivie pendant minimum cinq jours, au-delà, la poursuite du traitement antalgique est autocontrôlée (le patient est libre de prendre ces analgésiques en fonction de l'intensité de sa douleur).

#### *III.4.2.3 Évaluation :*

Se fera par le médecin anesthésiste en charge accompagné par les résidents en anesthésie réanimation et les infirmières du postopératoire puis du service.

- En postopératoire immédiat et jusqu'à l'ablation des cathéters, par les critères de jugement suivants :
  - Quantitatif : la consommation cumulée de la morphine
  - Qualitatifs : l'estimation de la douleur au repos et à la mobilisation par une échelle numérique (EN) de 1 à 10 et la nature des symptômes d'inconfort postopératoire (nausées/vomissement, somnolence, vertiges, malaise, et anxiété).
  
- A distance, et jusqu'aux 5eme jours (par téléphone) :
  - Estimation de la douleur par EN au repos et à la mobilisation
  - Degré du déficit du quadriceps.

Le recueil des données se fera sur une fiche technique, à la 2eme heure, 4eme h, 6eme h, 8eme h, 12eme h, 16eme h, 20eme h, 24eme h, 28eme h, 36eme h, j2, j3, j4, et j5.

(T0 : injection de l'anesthésique local pour les deux groupe AF et AIA, et l'installation du patient au niveau du post-opératoire pour le groupe AS).

#### *III.4.2.4 Recueil des données :*

Les données sont recueillies sur une fiche individuelle (annexe1), puis transférées sur le logiciel SPSS pour être exploitées.

### ***III.5 Analyse statistique :***

L'analyse des résultats est réalisée à l'aide du logiciel SPSS statistics 26. Nous utilisons les techniques de statistiques descriptives et analytiques.

#### **III.5.1 Techniques de statistiques descriptives :**

- Présentation tabulaire et graphique.
- Paramètres de réduction (moyenne et écart type).
- Fréquence et pourcentage pour les variables qualitatives

#### **III.5.2 Techniques analytiques :**

Tests de signification statistique pour l'étude comparative :

- Test de l'écart-réduit pour la comparaison de proportions et de moyennes.
- Test de variance ANOVA pour la comparaison de plus de deux groupes, complété par la réalisation des tests post-hoc.
- Test du khi-carrée pour la comparaison de répétition.
- Test non paramétrique pour K échantillons indépendants (Kruskall-Wallis et Mann-Whitney) pour le score d'intégration des scores de douleur et de consommation de morphine (SIA score).

Les résultats seront considérés comme significatifs pour un  $p \leq 0,05$ .

#### **III.5.3 Approche statistique d'intégration des données des scores de douleurs et de consommation de morphine : « Silverman Integrating Approach » (SIA)**

Cette approche consiste à ranger les scores de douleur et de consommation de morphine, puis calculer la somme et la différence des pourcentages des rangs de chaque paramètre pour qu'ils soient interprétables statistiquement (79).



# Résultats



## IV. Résultats :

Sur la période d'étude, 165 patients étaient inclus dans le protocole d'étude, répartis par tirage au sort en trois groupes de 55 patients.

Les patients inclus dans la cohorte ont été soumis à une analyse statistique afin de déterminer les caractéristiques épidémiologiques de la cohorte.

### IV.1 Données démographiques globales :

#### IV.1.1 Âge :

La moyenne d'âge de nos patients était de  $30,00 \pm 7,30$  ans, avec des extrêmes allant de 17 ans à 52 ans.

Cette moyenne d'âge était de  $29,86 \pm 7,313$  pour le sexe masculin et de  $35,75 \pm 4,5$  pour le sexe féminin. La différence n'est pas statistiquement significative (le test de Student ( $t = -1,601$ ,  $p = 0,111$ )). (Tableau 10)

Les tranches d'âge les plus représentées dans notre série sont celles de 20 à 24 ans, 25 à 29 ans et 30 à 34 ans. Une répartition par tranche d'âge est schématisée dans la Figure 33.

Tableau 10 : Données démographiques

Effectif	Total (165)	Masculin (161)	Féminin (04)	P	
Âge	$30 \pm 7,305$	$29,86 \pm 7,313$	$35,75 \pm 4,500$	0,111	
Sexe		97,60%	2,40%		
ASA	ASA 1	95,80%	96,30%	75%	<b>0,037</b>
	ASA 2	4,20%	3,70%	25%	

#### IV.1.2 Sexe :

La prédominance masculine est nette avec un pourcentage de 97.6 % d'hommes ( $n= 161$ ) et 2.4% de femmes ( $n=4$ ) (Figure 34)

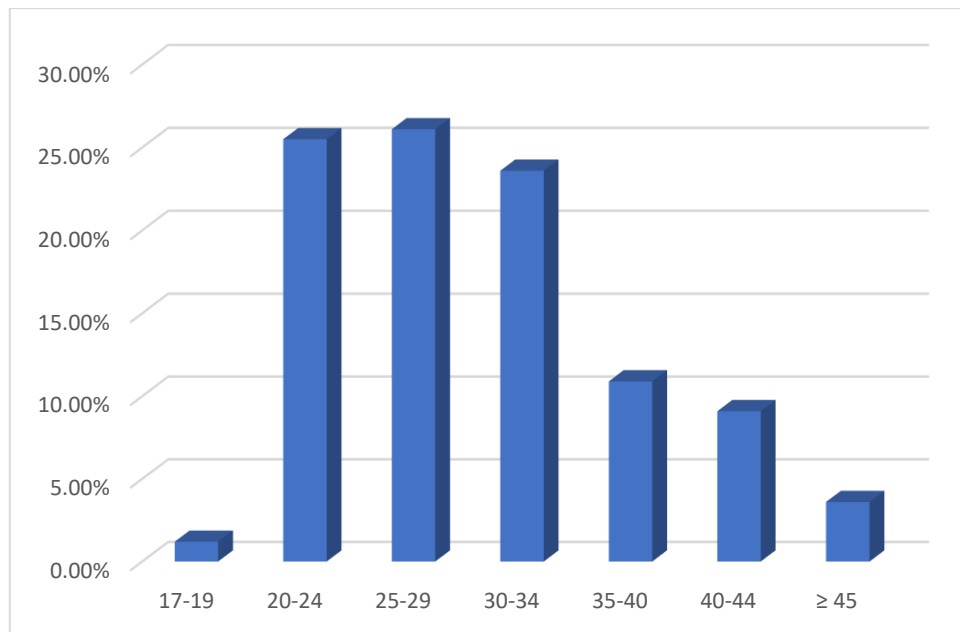


Figure 33 : Distribution en fonction des tranches d'âge

#### IV.1.3 ASA :

La majorité des patients sont classés ASA 1 (Figure 35)

3.7% de sexe masculins, mais 25% de sexe féminins étaient classés ASA 2 ; (Figure 36 et Figure 37) et la différence est statistiquement significative ( $\text{Khi}^2 = 4.348$ ,  $p = 0.037$ ).

L'Odds ratio était de 8,61 [0,77 – 95,45] ;

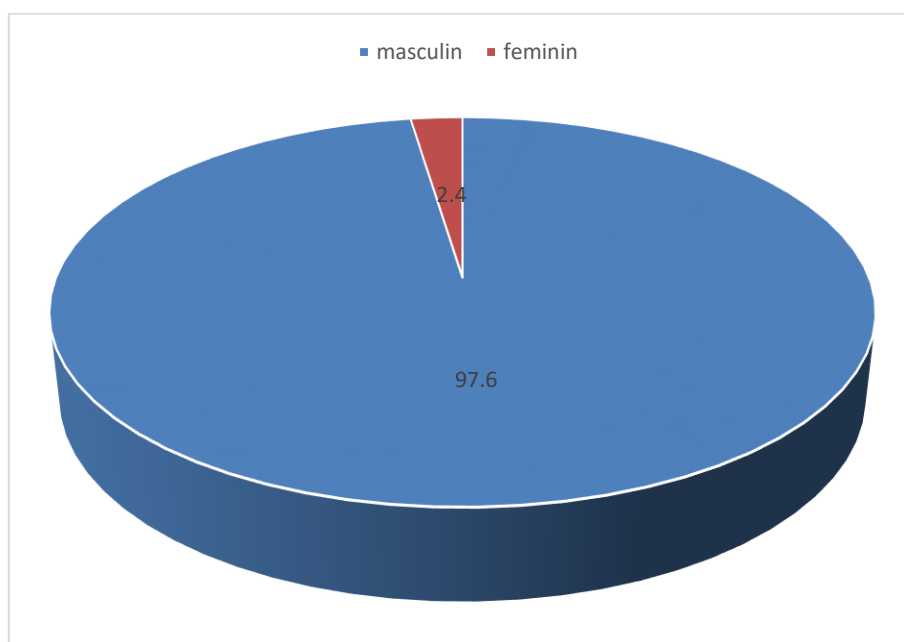


Figure 34 : Répartition selon le sexe



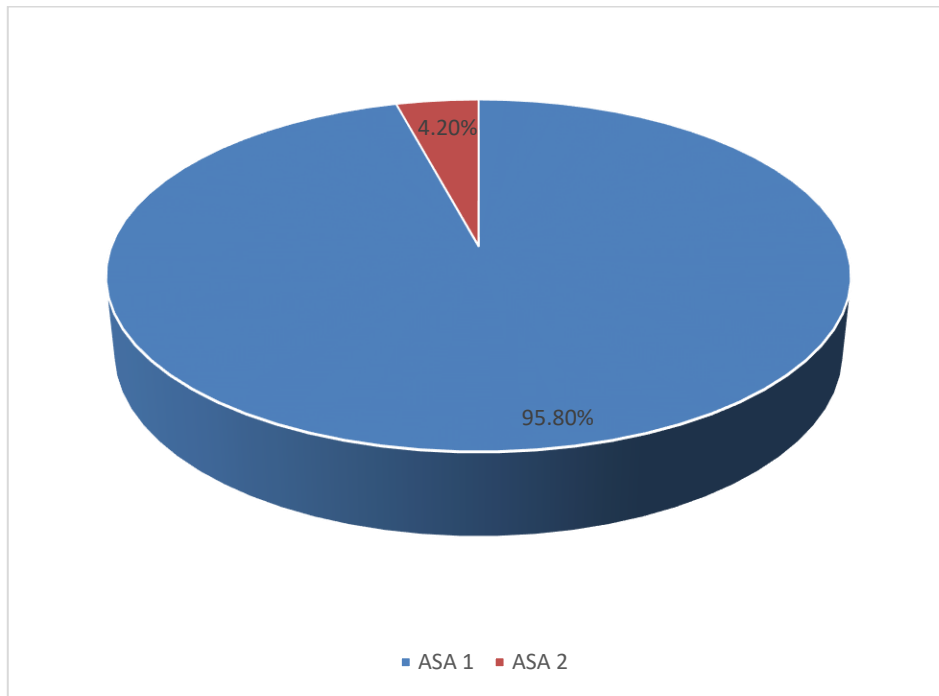


Figure 35 : Répartition en fonction de l'ASA

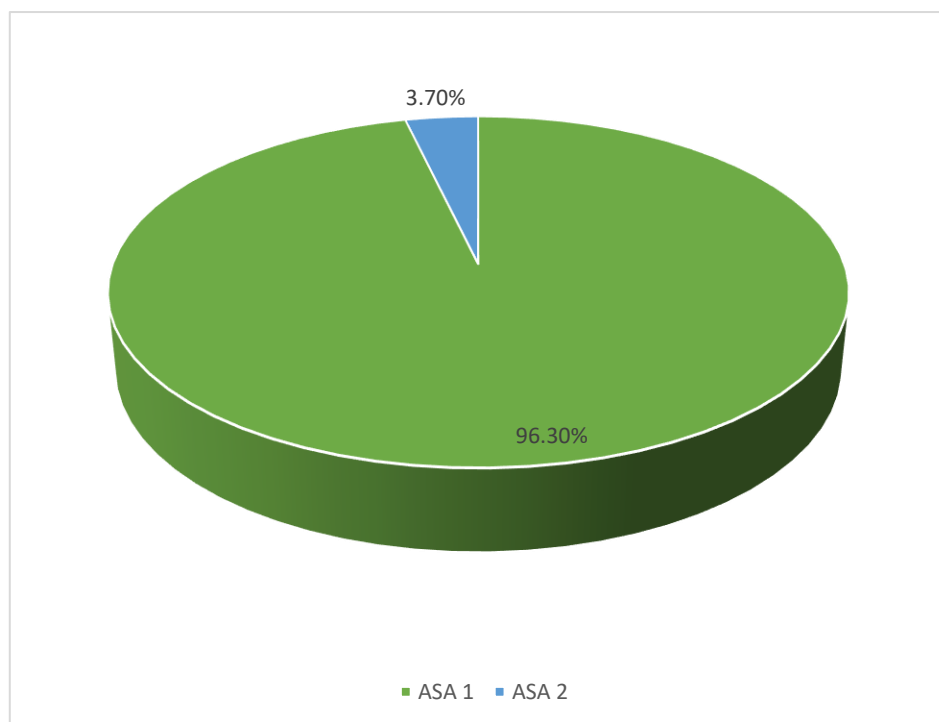


Figure 36 : Classification ASA pour le sexe masculin

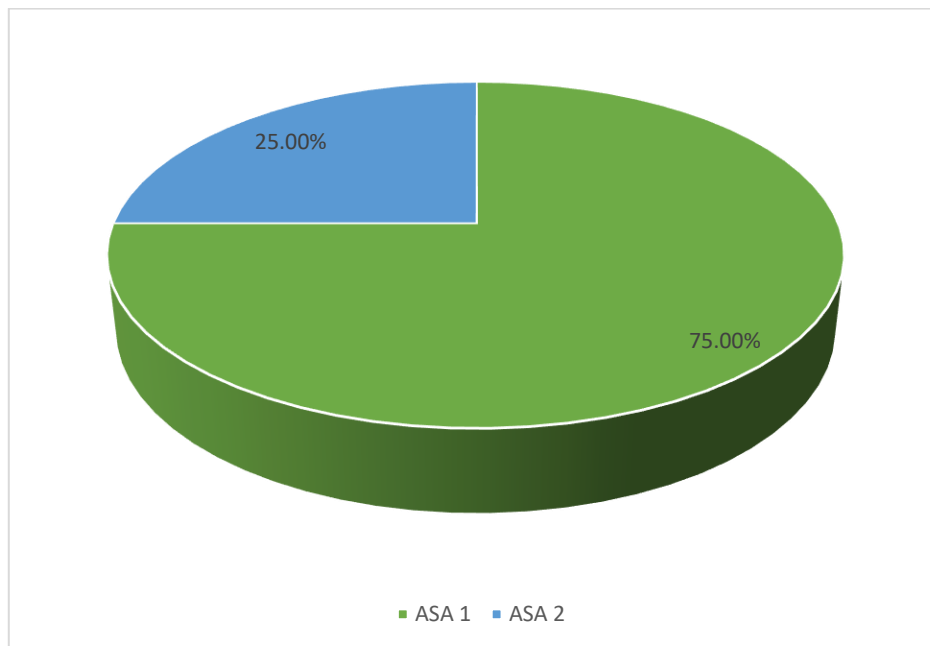


Figure 37 : Classification ASA pour le sexe féminin.

#### IV.1.4 Antécédents :

Pour les patients ASA 2, les antécédents étaient dans 57% respiratoire type asthme, 14% circulatoire type HTA et 29% autres antécédents (diabète, terrain atopique ...) (Tableau 11)

Tableau 11 : antécédents des patients

	Fréquence	Pourcentage
<b>Respiratoire</b>	4	57,10%
<b>Cardiocirculatoire</b>	1	14,30%
<b>Autres</b>	2	28,60%
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>100%</b>

Sur les 7 patients, 6 sont de sexe masculin mais la différence était statistiquement non significative. L'analyse de la variance montre un Khi 2 = 2.917, p= 0.233.

De même pour les tranches d'âge avec un Khi-2 = 9.625, et p= 0.292.

#### IV.1.5 Mécanismes de la lésion :

Le mécanisme du traumatisme du genou était dans 92.1% un accident sportif, et dans 7.9% des cas un accident domestique ou de travail (Figure 38)

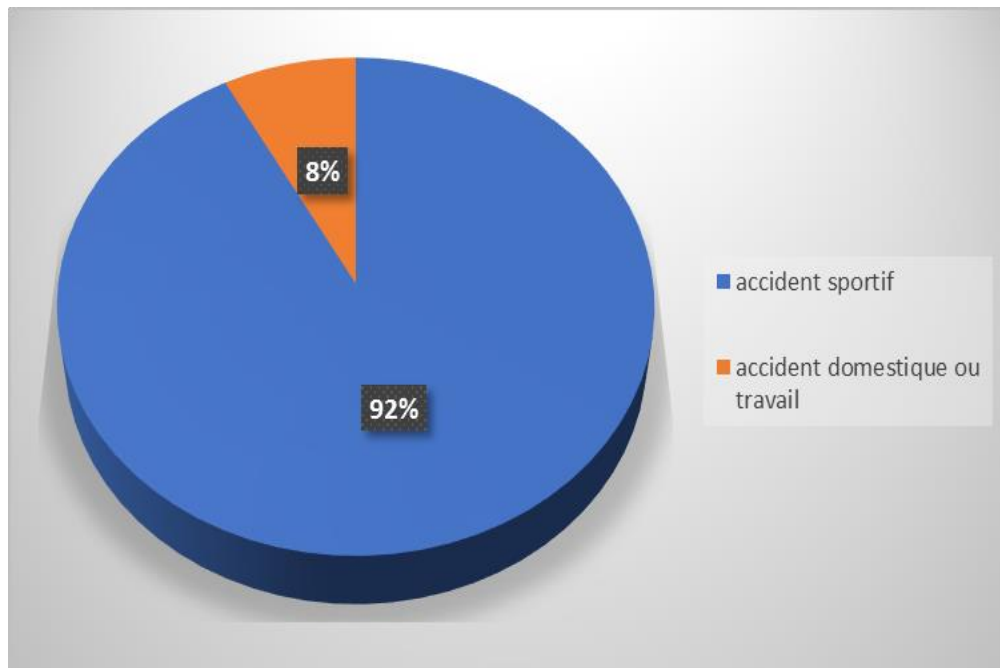


Figure 38 : Mécanisme du traumatisme du genou

Les tranches d'âge les plus trouvées pour les accidents sportifs sont ceux de 20 à 34 ans (Figure 39) et pour les accidents domestiques sont ceux de 40 à 44 ans.

La moyenne d'âge était de  $29,32 \pm 6,954$  ans dans le sous-groupe accident sportif, et  $37,92 \pm 6,861$  ans dans le sous-groupe accident domestique ou travail, avec une différence statistiquement significative avec un t de Student = - 4,284 (163),  $p = 0,000$  (Tableau 12).

Le traumatisme du genou dont le mécanisme est l'accident domestique ou de travail concernait les plus âgés.

Tableau 12 : Mécanisme de la lésion :

	Accident sportif	Accident domestique ou travail	P
Fréquence	152	13	
Pourcentage	92,1	7,9	
Moyenne d'âge	29,32 ± 6,954	37,92 ± 6,861	< 0,001
Sexe : masculin/féminin	152/00	09/04	< 0,001
ASA :			0.038
ASA 1 (158) :	93%	7%	
ASA 2 (07) :	71%	29%	

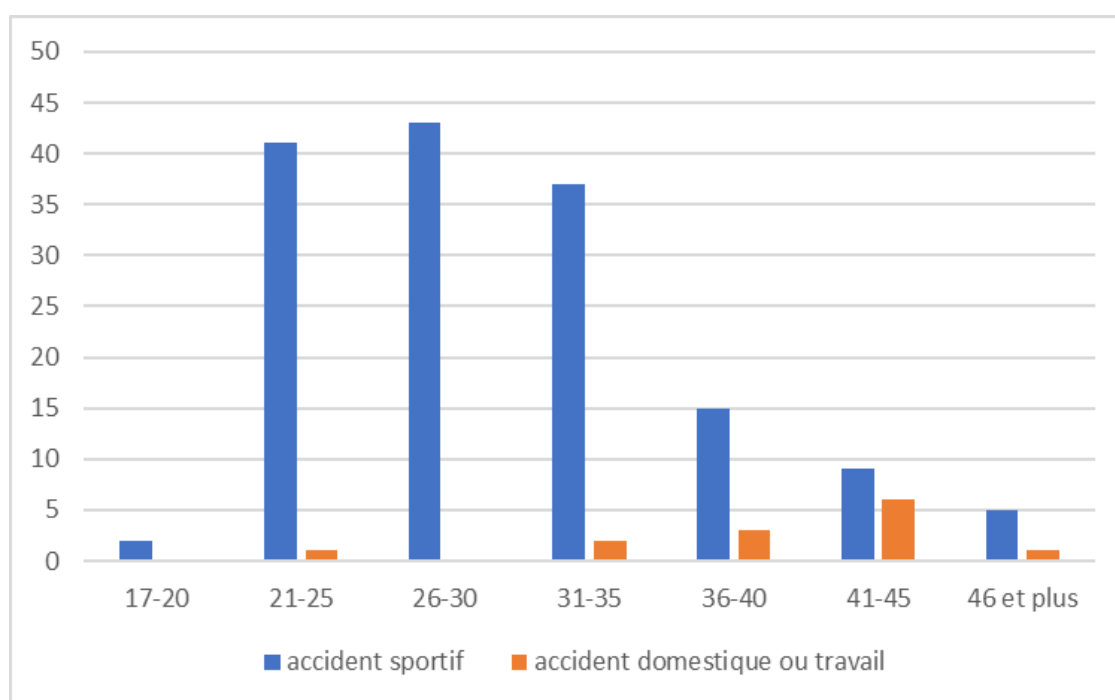


Figure 39 : Répartition des mécanismes de l'accident en fonction des tranches d'âge

Les accidents sportifs concernent beaucoup plus le sexe masculin, et les accidents domestiques le sexe féminin. L'analyse de la variance trouve une différence significative avec un  $\text{Khi-2} = 47.931$ , et un  $p = 0.000$ . (Figure 40)

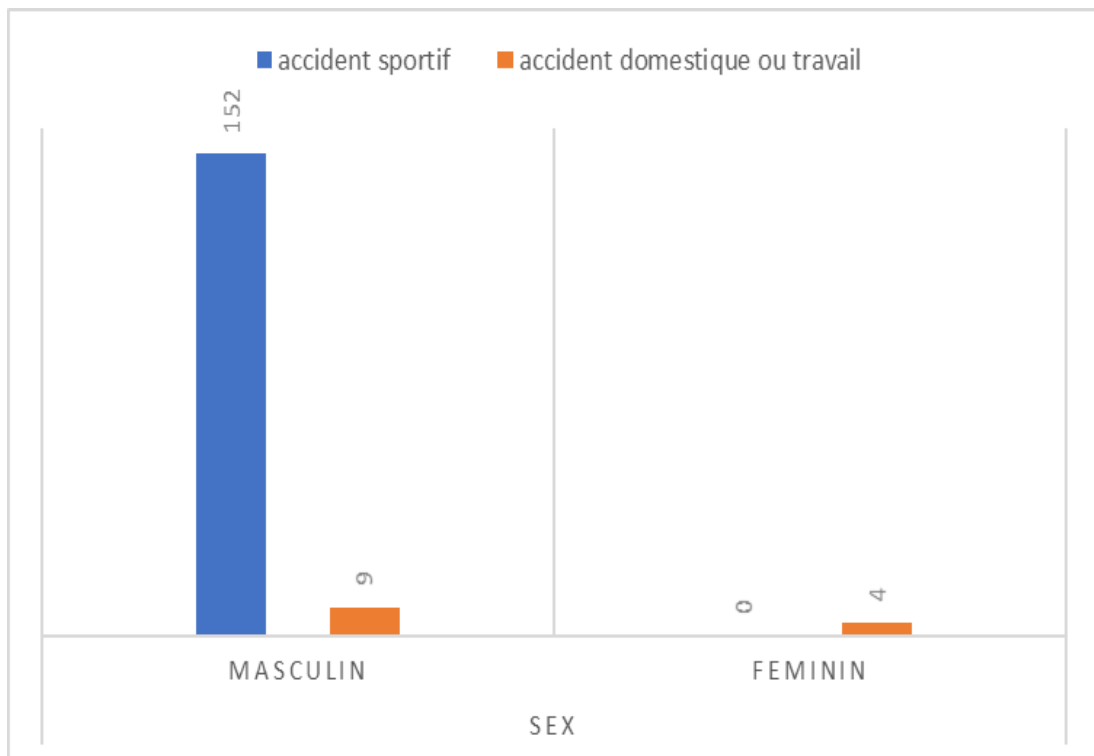


Figure 40 : Mécanismes des accidents en fonction du sexe

L'Odds ratio était de 1,44 [1,005 – 2,075]

L'accident sportif concernait 93% des ASA 1 et 71% des ASA 2 contre 7% et 29% respectivement pour l'accident domestique ou professionnel et la différence est statistiquement significative avec un Khi-2 = 4.313, et un p = 0.038.(Figure 41)

#### IV.1.6 Coté traumatisé :

Le genou droit était le plus touché avec 56.7% (n= 93) par rapport au genou gauche avec 43.3% (n=71) (Figure 42).

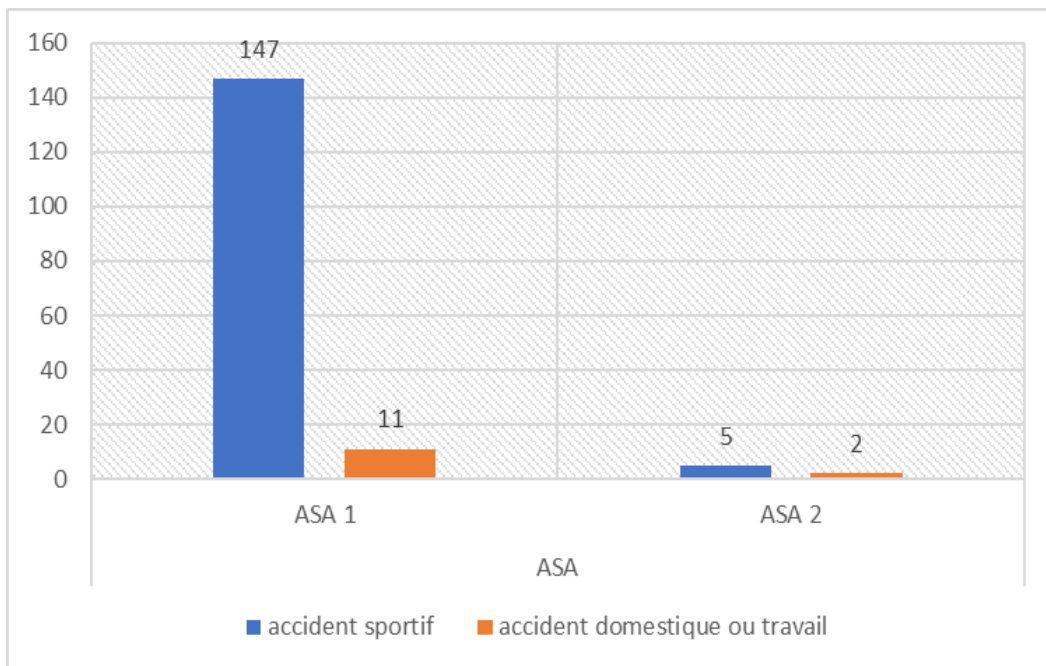


Figure 41 : Mécanisme de l'accident et ASA

L'analyse de la variance ne montrait aucune différence statistiquement significative entre le coté opéré et l'âge des patients, le genre et le mécanisme du traumatisme. De même pour la classification ASA des patients et leurs antécédents.

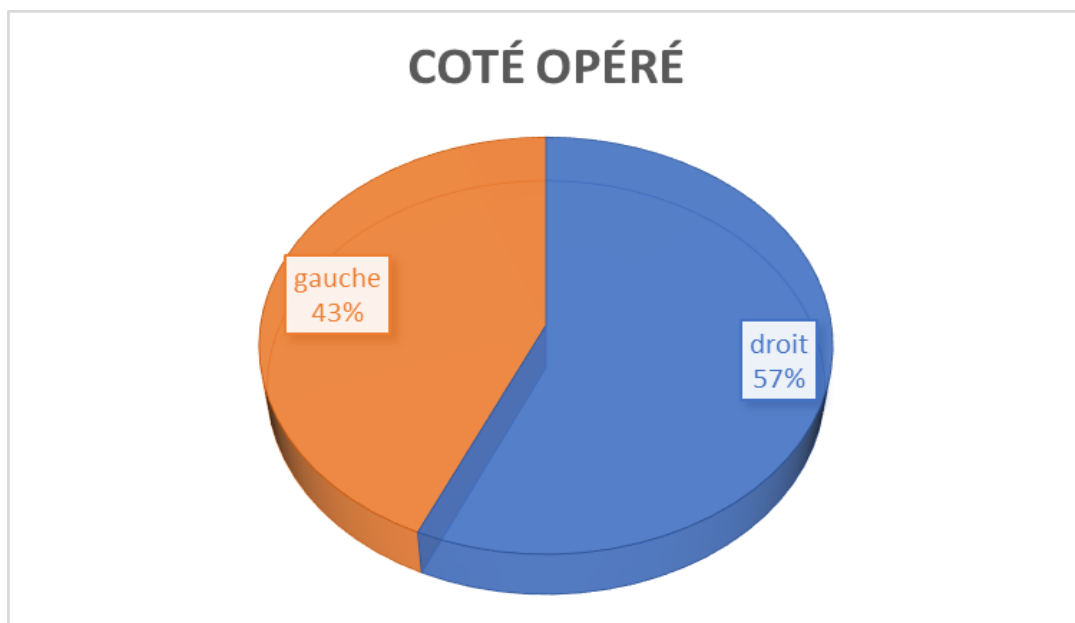


Figure 42 : Pourcentage du coté traumatisé

#### IV.2 Période peropératoire :

Tous les patients étaient entrepris au bloc opératoire sous rachianesthésie avec le même protocole :

- Position assise,
- Ponction lombaire L3 -L4, aiguille 25 G,type Quincke
- Injection d'une solution de 12.5 Mg de bupivacaine avec 20 µg clonidine.

##### IV.2.1 Insuffisance de la rachianesthésie :

Sur les 165 cas, 153 n'avaient manifestés aucune insuffisance, 9 cas avaient nécessité une sédation inhalatoire de complément suite à des plaintes manifestées par les patients. Un cas d'échec total de la rachianesthésie et deux cas de douleur liées au garrot (Tableau 13).

*Tableau 13 : Incident de la rachianesthésie :*

	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Sédation de complément	9	75,0
Échec	1	8,3
Douleur du garrot	2	16,7
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>

L'analyse de la variance n'avait pas trouvé de différence significative en matière de survenue d'incidents de la rachianesthésie en fonction des tranches d'âge avec un Khi-2 = 9,50, p = 0,485.

Toutes les observations d'incidents de la rachianesthésie étaient rapportées chez le genre masculin, de même pour la classification ASA où toutes les observations étaient de classe ASA 1. L'analyse en fonction des groupes n'avait montré aucune différence significative avec un Khi-2 = 5,039 et un p = 0,539.

#### IV.2.2 Levée du bloc :

La levée du bloc sensitif était estimée en moyenne à  $4.78 \pm 1.013$  heures ; Elle était de 4 heures chez 33% et de 5 heures chez 34% des patients. (Figure 43)

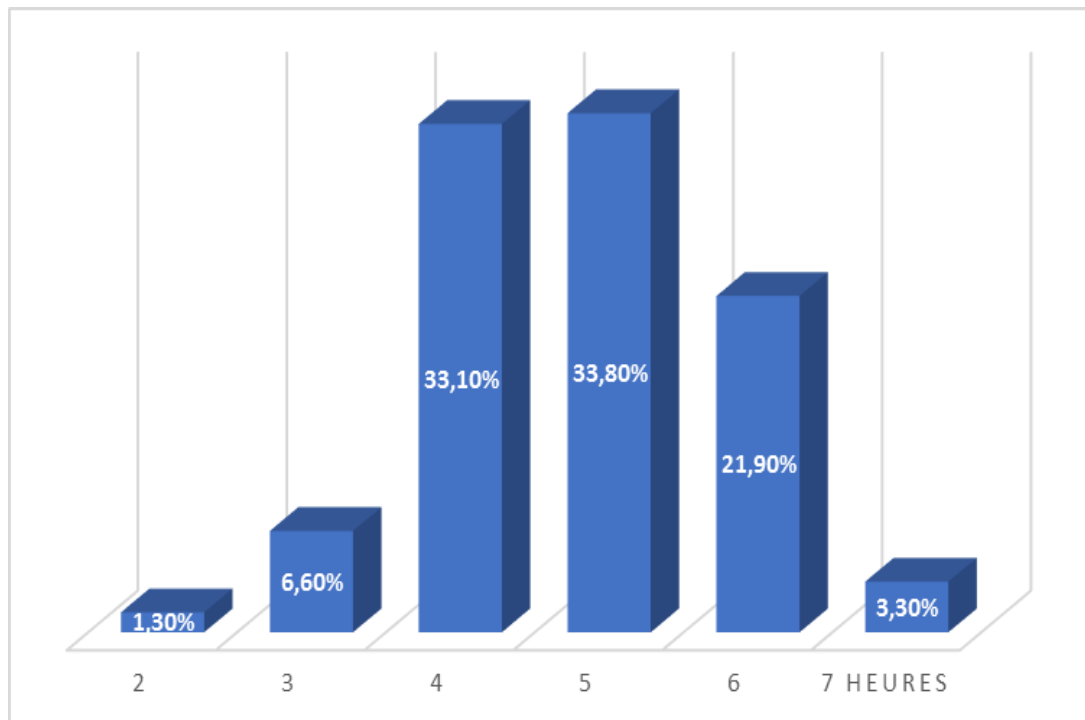


Figure 43 : Levée du bloc

Les moyennes en fonction des tranches d'âge sont résumées dans le (Tableau 14) ; Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les différentes tranches d'âge avec un  $F = 0,421(6)$ , et un  $p = 0,864$ .

La levée du bloc était survenue après  $4.78 \pm 1.002$  chez les hommes versus  $5.00 \pm 1.732$  chez les femmes. La différence n'était statistiquement pas significative avec un test t de student =  $-0.377(149)$ , et  $p = 0.707$  (Tableau 15).



Tableau 14 : Levée du bloc sensitive en fonction des tranches d'âge :

	Moyenne	N	Ecart type
<b>17 - 20</b>	5,50	2	2,121
<b>21-25</b>	4,77	39	1,111
<b>26-30</b>	4,72	36	,974
<b>31-35</b>	4,72	39	1,099
<b>36-40</b>	4,94	16	,680
<b>41-45</b>	4,71	14	,914
<b>46 et +</b>	5,20	5	,837
<b>Total</b>	<b>4,78</b>	<b>151</b>	<b>1,013</b>

La levée du bloc était de  $4.81 \pm 1.016$  pour les ASA 1 versus  $4.17 \pm 0.753$  pour les ASA 2 et la différence n'est pas significative avec un  $t = 1,524$  (149), et  $p = 0,130$  (Tableau 15).

Tableau 15 : Moyenne du temps de levée du bloc en fonction du genre et de l'ASA

Levée du bloc	Sexe	Masculin (148)	Féminin (3)	P
		$4,78 \pm 1,002$	$5,00 \pm 1,732$	0,707
	<b>ASA</b>	ASA 1 (146)	ASA 2 (6)	
		$4,81 \pm 1,016$	$4,17 \pm 0,753$	0,13

*(n) : effectif*

Pour les différents groupes d'étude, la moyenne de la levée du bloc était de  $4,60 \pm 0,913$  heures pour le groupe AS,  $5,16 \pm 0,903$  heures pour le groupe AF et  $4,78 \pm 1,013$  heures pour le groupe AIA.

La comparaison de ces moyennes avait trouvé une différence statistiquement significative avec un  $F = 4,623(2)$  et un  $p = 0,011$ . (Tableau 16) ;

Tableau 16 : Moyenne du temps de levée du bloc en fonction des groupes d'études

Groupes	Moyenne	N	Ecart type
Groupe analgésie balancée systémique	4,60 *	52	,913
Péri-nerveuse fémorale	5,16	45	,903
Intra-articulaire continue	4,65 †	54	1,119
<b>Total</b>	4,78	151	1,013
<b>P</b>	<b>0,011</b>		

(\*)  $p = 0,006$  entre les groupes AS et AF ;

(†)  $p = 0,012$  entre les groupes AF et AIA

Le test post hoc indique une différence moyenne de 0,559[0,16-0,96] et un  $p = 0,006$  entre le groupe AF et le groupe AS et une différence moyenne de 0,507[0,11-0,90] et un  $p=0,012$  entre le groupe AF et le groupe AIA.

La différence entre le groupe AS et le groupe AIA n'étant pas significative.

#### IV.2.3 Céphalée post-rachianesthésie :

La céphalée post-rachianesthésie était rapportée, à partir de j 2 postopératoire, chez 08 patient soit 4,8% de notre échantillon. Un cas avait nécessité un Blood Patch à j 15 postopératoire, le reste avait cédé progressivement avec le même traitement antalgique et des mesures posturales (allongement dans une ambiance calme).

Les 08 patients étaient tous de sexe masculin et de classification ASA 1.

La tranche d'âge la plus concernée était de 20 à 24 ans, mais la différence n'était pas statistiquement significative avec un  $F = 0,325$  et un  $p = 0,569$  ;

Après stratification en fonction de la moyenne d'âge (30 ans), 62,5% des cas de céphalée post-rachianesthésie étaient constatés chez les moins de 30 ans, mais la différence n'était pas statistiquement significative avec un  $p = 0,624$  sur le test exact de Fisher.

*Tableau 17 : incidence des céphalées dans les groupes d'études*

Céphalée	Groupe AS	Groupe AF	Groupe AIA	Total	P
Effectif	6	2	0	8	
% dans groupes	10,9%	3,6%	0,0%	4,8%	<b>0,025</b>

06 sur 55 cas étaient survenus dans le groupe AS soit 10,9% et 02cas sur 55 dans le groupe AF soit 3,6%. Aucun cas dans le groupe AIA n'était signalé.

L'analyse des variances trouve une différence significative avec un Khi-2 = 7,357 (2), p = 0,025 (Tableau 17).

### IV.3 Période postopératoire :

#### IV.3.1 Groupes d'études :

##### IV.3.1.1 Données démographiques :

Trois groupes d'études sont individualisés comprenant chacun 55 patients. (Figure 44)

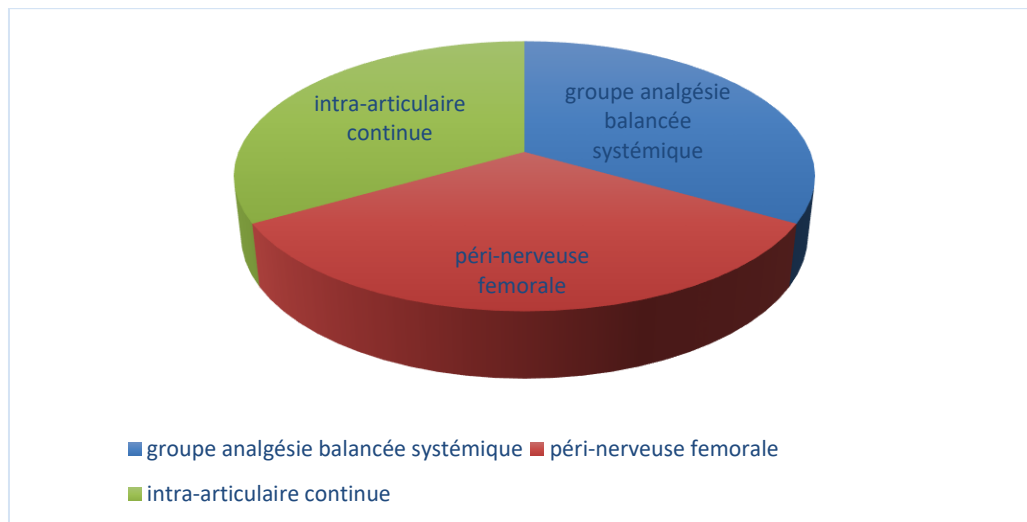


Figure 44 : Groupes d'études

La répartition en tranche d'âge est schématisée dans la Figure 45

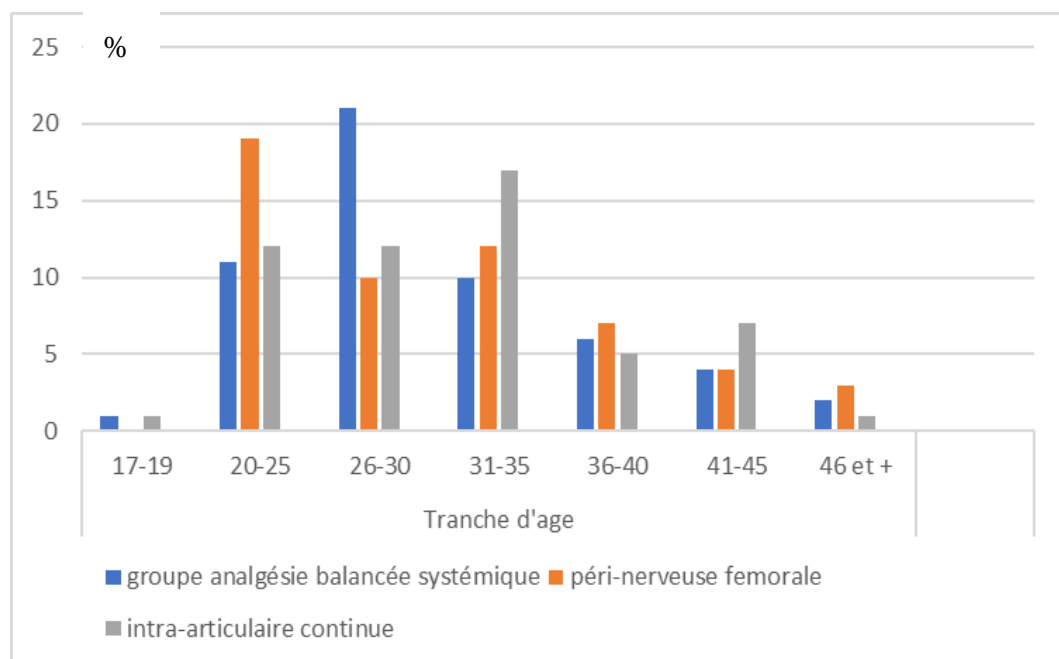


Figure 45 : Tranche d'âge dans les trois groupes d'études.

La moyenne d'âge est identique pour les trois groupes et avoisine les 30 ans (ANOVA :  $F = 0.335$ ,  $p = 0.716$ ) (Tableau 18).

On note que la différence n'était pas significative entre les deux genres dans les trois groupes ( $\text{Khi}^2 = 0.512$ ,  $p = 0.774$ ).

Les groupes AF et AIA comptabilisait chacun 03 cas de ASA 2 contre 01 seul cas pour le groupe AS, mais la différence n'est statistiquement pas significative avec un  $\text{Khi}^2 = 1,193$ ,  $p = 0,551$ .

*Tableau 18 : Données démographiques en fonction des groupes d'études.*

Groupes	Total (N = 165)	Analgésie balancée systémique (n=55)	Péri- nerveuse fémorale (n=55)	Intra-articulaire continue (n=55)	P
Âge	30,00 ± 7,30	29.36 ± 6.745	30.16 ± 7.932	30.47 ± 7.280	0.716
Sexe :					0,774
Masculin :	(161) 97,6%	33,5% (54)	32,9% (53)	33,5% (54)	
Féminin :	(04) 2,4%	25% (01)	50% (02)	25% (01)	
ASA :					0,551
ASA 1 :	(158) 95,8%	(54)	(52)	(52)	
ASA 2 :	(07) 4,2%	(01)	(03)	(03)	

### IV.3.2 Evaluation de la douleur :

L'évaluation de la douleur postopératoire, au repos puis au mouvement, moyennant une échelle numérique de 0 à 10 était recueillie de façon répétée de la deuxième heure jusqu'au cinquième jours.

#### IV.3.2.1 Evaluation de la douleur au repos :

De H2 à J5 post-opératoire, les moyennes avec les écart-types de l'EN sont résumés dans le Tableau 19 (Figure 46) avec leurs comparaisons en fonction des groupes d'études et leurs degrés de signification statistique. Une illustration est schématisée dans la Figure 47.

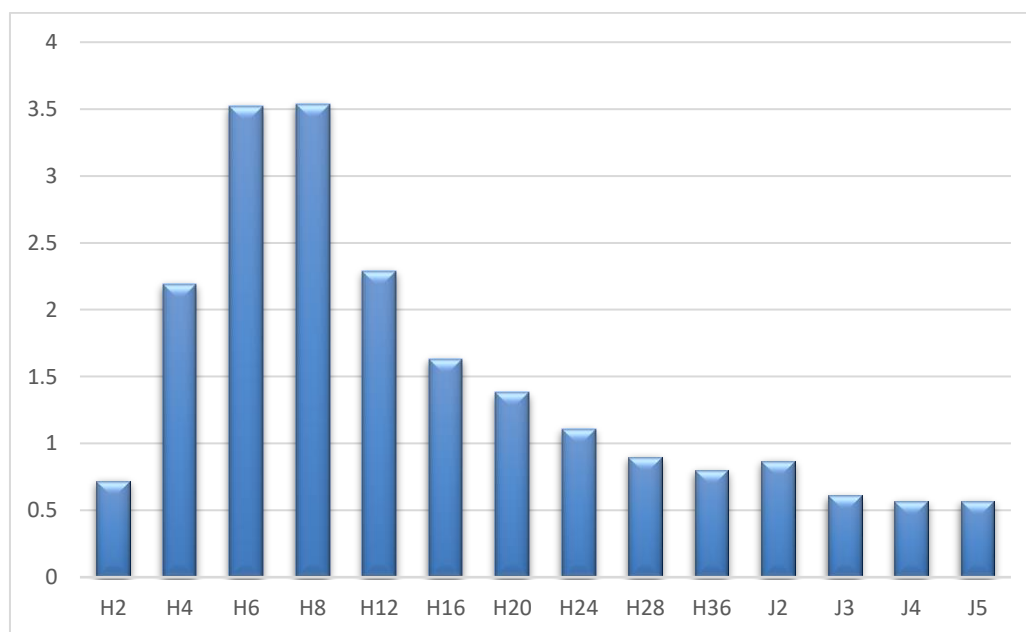


Figure 46 : Moyenne de l'EN au repos

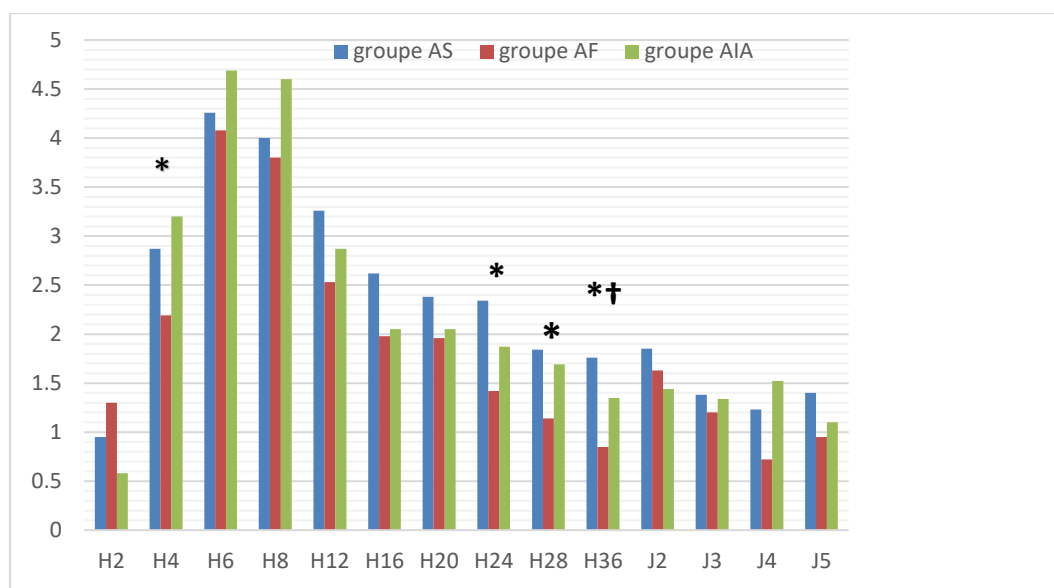


Figure 47 : Moyenne de l'EN au repos en fonction des groupes  
 (\*) :  $p < 0,05$  entre le groupe AS et le groupe AF  
 (†) :  $p < 0,05$  entre le groupe AS et le groupe AIA

Tableau 19 : Moyennes avec écart-types des EN au repos en fonction des groupes

	Total	Groupe AS	Groupe AF	Groupe AIA	p
<b>H2</b>	0,72(1,66)	0,67(1,41)	1,08(2,31)	0,44(0,99)	NS
<b>H4</b>	2,19(2,10)	2,45(2,21)	1,65(1,89)	2,42(2,12)	<b>NS 0,084</b>
<b>H6</b>	3,52(2,32)	3,50(2,39)	3,12(2,38)	3,91(2,16)	NS
<b>H8</b>	3,54(2,49)	3,52(2,47)	3,16(2,39)	3,91(2,59)	NS
<b>H12</b>	2,29(2,26)	2,58(2,36)	2,27(2,35)	2,04(2,26)	NS
<b>H16</b>	1,63(1,92)	1,98(2,11)	1,49(1,95)	1,42(1,68)	NS
<b>H20</b>	1,38(1,79)	1,60(1,79)	1,18(1,64)	1,35(1,93)	NS
<b>H24</b>	1,11(1,55)	1,49(1,64)	0,69(1,30)	1,11(1,59)	<b>0,034</b>
<b>H28</b>	0,90(1,36)	1,24(1,52)	0,59(1,08)	0,85(1,36)	<b>NS 0,063</b>
<b>H36</b>	0,80(1,56)	1,26(2,04)	0,46(1,22)	0,61(1,13)	<b>0,03</b>
<b>J2</b>	0,87(1,43)	1,06(1,53)	0,75(1,41)	0,78(1,36)	NS
<b>J3</b>	0,61(1,29)	0,62(0,86)	0,45(1,13)	0,72(1,72)	NS
<b>J4</b>	0,57(1,38)	0,60(1,25)	0,20(0,56)	0,84(1,85)	NS
<b>J5</b>	0,57(1,48)	0,69(1,36)	0,41(1,33)	0,58(1,72)	NS

Une stratification en trois tranches des données recueillies était faite comme suit :  
 De 0 à 3 : correspondant à une douleur légère ; De 4 à 6 : correspondant à une douleur modéré ;  
 Et de 7 à 10 : une douleur sévère (Tableau 20).

*Tableau 20 : Répartition en fonction du degré de la douleur au repos*

	<b>Douleur légère</b>	<b>Douleur modéré</b>	<b>Douleur sévère</b>
<b>EN</b>	0-3	4-6	7-10
<b>H2</b>	91,40%	6,80%	1,90%
<b>H4</b>	72,8	22,8	4,3
<b>H6</b>	55,6	31,9	12,5
<b>H8</b>	56,3	28,1	15,6
<b>H12</b>	73,1	21,3	5,6
<b>H16</b>	83,5	13,3	3,2
<b>H20</b>	86,2	11,9	1,9
<b>H24</b>	89,1	10,9	0
<b>H28</b>	91	9	0
<b>H36</b>	92,3	5,6	2,1
<b>J2</b>	91,5	8,5	0
<b>J3</b>	96,5	2,8	0,7
<b>J4</b>	96,5	2,1	1,4
<b>J5</b>	95	3,6	1,4

La différence des degrés de douleur en fonction des groupes est résumée dans le Tableau 21 ;  
 L'analyse des variances ne trouve aucune différence statistique de H2 jusqu'à J5.



Tableau 21 : Différence des degrés de douleur au repos en fonction des groupes

	Groupe AS			Groupe AF			Groupe AIA			P
	Lég	Mod	Sév	Lég	Mod	Sév	Lég	Mod	Sév	
H2	92,70%	7,30%	0%	84,70%	9,60%	5,80%	96,40%	3,60%	0%	NS
H4	70,9	21,8	7,3	84,6	13,5	1,9	63,6	32,7	3,6	NS
H6	61,1	24,1	14,8	56,9	33,3	9,8	49,1	38,2	12,7	NS
H8	57,4	25,9	16,7	64,7	23,5	11,8	47,3	34,5	18,2	NS
H12	69,8	20,8	9,4	69,2	26,9	3,8	80	16,4	3,6	NS
H16	80,8	13,5	5,8	84,3	13,7	2	85,5	12,7	1,8	NS
H20	84,9	13,2	1,9	88,2	9,8	2	85,8	12,7	1,8	NS
H24	83	17	0	95,8	4,2	0	89,1	10,9	0	NS
H28	85,7	14,3	0	97,7	2,3	0	90,4	9,6	0	NS
H36	84	12	4	97,6	0	2,4	96,1	3,9	0	NS
J2	92,3	7,7	0	90	10	0	92	8	0	NS
J3	100	0	0	95	5	0	94	4	2	NS
J4	96,2	1,9	1,9	100	0	0	94	4	2	NS
J5	92,2	7,8	0	97,4	0	2,6	96	2	2	NS

#### IV.3.2.1.1 Cinétique de la douleur au repos :

La cinétique des scores de l'EN de H2 à J5 est schématisé dans la Figure 48.

##### IV.3.2.1.1.1 Evaluation au repos à H2 :

L'effectif valide était de 162 patients avec 03 valeurs manquantes.

91,4% avaient une douleur légère dont 76,5% avaient un score à zéro, avec une moyenne totale de  $0,72 \pm 1,665$ .

Les moyennes de l'évaluation en fonction des 03 groupes d'études sont résumées dans le Tableau 19

L'analyse de la variance sur ANOVA ne trouve pas de différence significative avec un  $F= 2,040$  (2) et un  $p= 0,133$ .

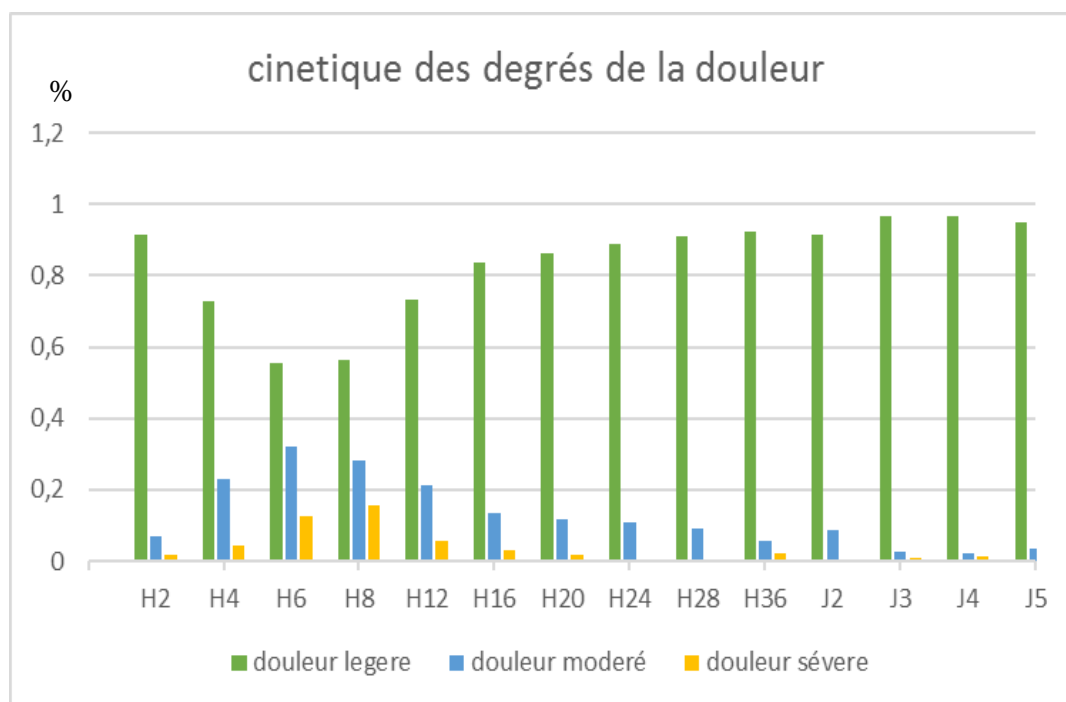


Figure 48 : Cinétique des degrés de la douleur au repos.

#### IV.3.2.1.1.2 Evaluation au repos à H4 :

L'effectif valide était de 162 patients avec 03 valeurs manquantes.

72,8% avaient une douleur légère dont la fraction la plus élevée était dans le groupe AF (84,6%) ;

La moyenne était de  $2,19 \pm 2,107$ .

L'analyse de la variance sur ANOVA ne trouve pas de différence statistiquement significative avec un  $F= 2,485$  et un  $p = 0,087$ .

Le test post-hoc avait trouvé une différence moyenne de  $0,801 [0,00- 1,60]$ ,  $p = 0,049$  entre le groupe AS et le groupe AF ;

Les autres intergroupes ne manifestaient pas une différence statistiquement significative.

#### IV.3.2.1.1.3 Evaluation au repos à H6 :

L'effectif valide était de 160 patients avec 05 valeurs manquantes.

La moyenne était de  $3,52 \pm 2,323$ . 55,6% avaient un score de douleur inférieur à 04, et 81,9% un score inférieur à 06.

L'analyse de la variance sur ANOVA n'a pas trouvé de différence significative avec  $F = 1,549$  et  $p = 0,216$ .

**IV.3.2.1.1.4 Evaluation au repos à H8 :**

L'effectif valide était de 160 patients avec 05 valeurs manquantes, avec une moyenne 3,54  $\pm$  2,323.

L'analyse de la variance sur ANOVA n'a pas trouvé une différence significative avec un  $F = 1,211$  et un  $p = 0,301$ .

56,3% avaient une douleur légère, et 28,1% une douleur modérée. Et la différence n'était pas significative entre les trois groupes d'études avec un  $\text{Khi-2} = 3,48$  et un  $p = 0,48$ .

**IV.3.2.1.1.5 Evaluation au repos à H12 :**

L'effectif valide était de 160 patients avec 05 valeurs manquantes, avec une moyenne 2,29  $\pm$  2,264.

73,1% avaient un score de douleur inférieur à 04 ; Dont 80% dans le groupe AIA.

L'analyse de la variance sur ANOVA n'a pas trouvé une différence statistiquement significative avec un  $F = 0,794$  et un  $p = 0,454$ .

**IV.3.2.1.1.6 Evaluation au repos à H16 :**

L'effectif valide était de 158 patients avec 07 valeurs manquantes, avec une moyenne 1,63  $\pm$  1,924.

83,5% avaient un score de douleur inférieur à 04 ; dont la fraction la plus élevée était dans le groupe AIA avec 85,5%.

L'analyse de la variance sur ANOVA n'a pas trouvé une différence statistiquement significative avec  $F = 1,338$  et un  $p = 0,265$ .

**IV.3.2.1.1.7 Evaluation au repos à H20 :**

L'effectif valide était de 159 patients avec 06 valeurs manquantes, avec une moyenne 1,38  $\pm$  1,795.

85,2% avaient un score de douleur inférieur à 04 ; dont la fraction la plus élevée était dans le groupe AF avec 88,2%.

Les moyennes en fonction des groupes d'études sont résumées dans le Tableau 19 ; et la différence n'était pas statistiquement significative avec un  $F = 0,747$  et un  $p = 0,476$ .

#### ***IV.3.2.1.1.8 Evaluation au repos à H24 :***

L'effectif valide était à 156 avec 9 valeurs manquantes.

56,4% avaient un score de douleur à zéro et 89,1% un score inférieur à 4 ; 95,8% dans le groupe AF.

La moyenne était à  $1,11 \pm 1,556$  ;

L'analyse de la variance a trouvé une différence statistiquement significative avec un  $F = 3,462$  et un  $p = 0,034$ .

Le test post hoc a indiqué une différence moyenne à  $0,803[0,20-1,41]$  avec un  $p = 0,09$  entre les deux groupes AS et AF.

#### ***IV.3.2.1.1.9 Evaluation au repos à H28 :***

L'effectif valide était de 145 avec 20 valeurs manquantes.

59,3% avaient un score de douleur à zéro et 91% avaient un score inférieur à 4 dont la fraction la plus élevée (97,7%) était dans le groupe AF.

La moyenne du score était à  $0,90 \pm 1,361$ . L'analyse de la variance sur ANOVA n'a pas trouvé une différence significative avec un  $F = 2,819$  et un  $p = 0,063$ .

Le test post-hoc avait trouvé une différence moyenne de  $0,654 [0,10- 1,21]$  ;  $p = 0,021$  entre le groupe AS et le groupe AF ;

Les différences des moyennes dans les autres intergroupes n'étaient pas statistiquement significatives.

#### ***IV.3.2.1.1.10 Evaluation au repos à H36 :***

L'effectif valide était de 142 avec 23 valeurs manquantes.

92,3% avaient une douleur légère dont 70,4% avaient un score de douleur à zéro.

La moyenne était de  $0,80 \pm 1,569$ .

La comparaison des moyennes des différents groupes d'études a trouvé une différence statistiquement significative avec un  $F(2) = 3,603$ , et un  $p = 0,030$ .

Le test post hoc a trouvé une différence significative entre le groupe AS et AF avec une différence moyenne de  $0,797[0,15-1,44]$ ,  $p = 0,015$ , et entre le groupe AS et AIA avec une différence moyenne de  $0,652[0,05-1,26]$ ,  $p = 0,035$ .

La différence entre le groupe AF et AIA n'était pas significative avec une différence moyenne de  $0,144[-0,49- 0,78]$ ,  $p = 0,656$ .

***IV.3.2.1.1.11 Evaluation au repos à J2 :***

L'effectif valide était de 142 avec 23 valeurs manquantes.

91,5% avaient une douleur légère dont 64,8% avaient un score de douleur à zéro ; et 0% de douleur sévère.

La moyenne était de  $0,87 \pm 1,438$ .

La comparaison des moyennes des différents groupes d'études n'avait pas trouvé une différence significative avec un  $F = 0,676$  et un  $p = 0,510$ .

***IV.3.2.1.1.12 Evaluation au repos à J3 :***

L'effectif valide était de 142 avec 23 valeurs manquantes.

96,5% avaient une douleur légère dont 69,7% avaient un score de douleur à zéro.

La moyenne était de  $0,61 \pm 1,294$ .

La comparaison des moyennes des différents groupes d'études n'avait pas trouvé une différence significative avec un  $F = 0,483$  et un  $p = 0,618$ .

***IV.3.2.1.1.13 Evaluation au repos à J4 :***

L'effectif valide était de 142 avec 23 valeurs manquantes.

96,5% avaient un score inférieur à 4 dont 73,9% avaient un score de douleur à zéro.

La moyenne était de  $0,57 \pm 1,386$ .

La comparaison des moyennes des différents groupes d'études sur ANOVA n'avait pas trouvé une différence statistiquement significative avec un  $F = 2,432$  et un  $p = 0,092$ .

***IV.3.2.1.1.14 Evaluation au repos à J5 :***

L'effectif valide était de 140 avec 25 valeurs manquantes.

95% des douleurs étaient légères dont 77,1% avaient un score de douleur à zéro.

La moyenne était de  $0,57 \pm 1,489$ .

La comparaison des moyennes des différents groupes d'études sur ANOVA n'avait pas trouvé une différence statistiquement significative avec un  $F = 0,377$  et un  $p = 0,686$ .

#### IV.3.2.2 Evaluation de la douleur au mouvement :

Les moyennes de l'EN au mouvement (Figure 49) (petites flexions de la cuisse et rotation externe ou interne) de H2 à J5 post-opératoire est résumée dans le Tableau 22 ; ces moyennes comparées en fonction des groupes sont schématisées dans la Figure 50.

Tableau 22 : Moyennes avec écart-types des EN aux mouvements en fonction des groupes

	<b>Total</b>	<b>Groupe AS</b>	<b>Groupe AF</b>	<b>Groupe AIA</b>	<b>P</b>
<b>H2</b>	0,92 ± 1,97	0,95±1,67	1,30 ± 2,76	0,58 ± 1,30	NS
<b>H4</b>	2,78 ± 2,44	2,87 ± 2,546	2,19 ± 2,20	3,20 ± 2,49	NS
<b>H6</b>	4,35 ± 2,37	4,26 ± 2,459	4,08 ± 2,50	4,69 ± 2,16	NS
<b>H8</b>	4,15 ± 2,58	4,00 ± 2,584	3,80 ± 2,44	4,60 ± 2,70	NS
<b>H12</b>	2,90 ± 2,33	3,26 ± 2,48	2,53 ± 2,07	2,87 ± 2,39	NS
<b>H16</b>	2,22 ± 2,25	2,62 ± 2,45	1,98 ± 2,12	2,05 ± 2,16	NS
<b>H20</b>	2,14 ± 2,17	2,38 ± 2,09	1,96 ± 2,20	2,05 ± 2,25	NS
<b>H24</b>	1,89 ± 1,98	2,34 ± 1,99	1,42 ± 1,84	1,87 ± 2,03	<b>NS 0,065</b>
<b>H28</b>	1,57 ± 1,80	1,84 ± 1,77	1,14 ± 1,40	1,69 ± 2,07	NS
<b>H36</b>	1,35 ± 1,95	1,76 ± 2,26	0,85 ± 1,52	1,35 ± 1,88	<b>NS 0,094</b>
<b>J2</b>	1,64 ± 2,09	1,85 ± 2,16	1,63 ± 2,22	1,44 ± 1,93	NS
<b>J3</b>	1,32 ± 1,90	1,38 ± 1,40	1,20 ± 2,15	1,34 ± 2,16	NS
<b>J4</b>	1,19± 1,72	1,23 ± 1,62	0,73 ± 1,11	1,52 ± 2,12	<b>NS 0,091</b>
<b>J5</b>	1,17 ± 1,89	1,40 ± 1,85	0,95 ± 1,83	1,10 ± 1,98	NS

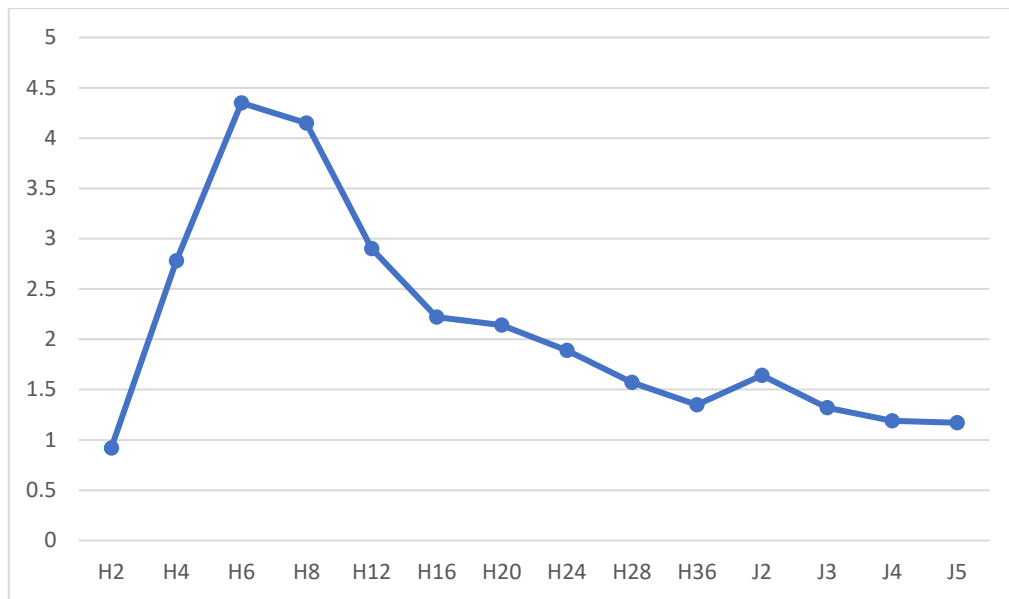


Figure 49 : Moyennes de l'EN aux mouvements :

Les différences des degrés de la douleur au mouvement (légère, modéré ou sévère) en fonction des groupes sont résumées dans le Tableau 23.

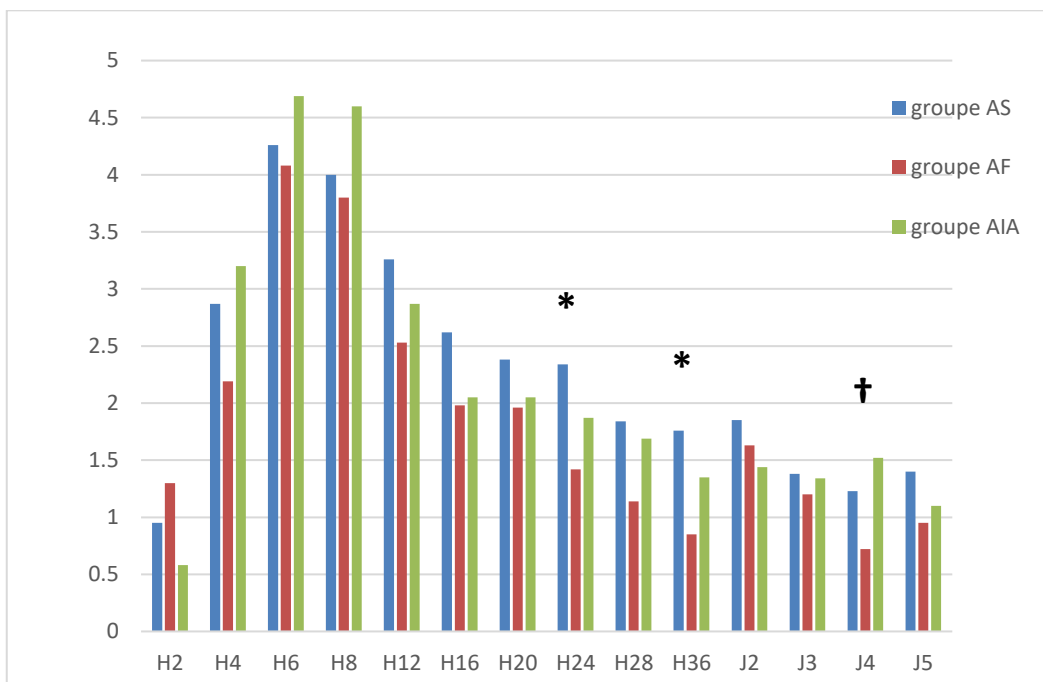


Figure 50 : moyennes de l'EN aux mouvements comparés en fonction des groupes d'études

(\*) =  $p < 0,05$  entre le groupe AS et le groupe AF

(†) =  $p < 0,05$  entre le groupe AF et le groupe AIA.

Tableau 23 : Différence des degrés de douleur au mouvement en fonction des groupes

	Groupe AS			Groupe AF			Groupe AIA			P
	Lég	Mod	Sév	Lég	Mod	Sév	Lég	Mod	Sév	
H2	89,10%	9,10%	2%	83,00%	8,50%	8,50%	92,70%	7,30%	0%	NS
H4	58,20%	30,9%	10,9%	79,20%	12,5%	8,30%	52,70%	36,4%	10,9%	<b>NS 0,058</b>
H6	40,70%	35,2%	24,1%	42,90%	38,8%	18,4%	32,70%	47,3%	20,0%	NS
H8	48,10%	29,6%	22,2%	57,10%	26,5%	16,3%	36,40%	36,4%	27,3%	NS
H12	63,00%	22,2%	14,8%	75,50%	22,4%	2,00%	66%	25,5%	9,10%	NS
H16	71,20%	19,2%	9,60%	77,60%	20,4%	2%	78,20%	18,2%	3,60%	NS
H20	65,40%	30,8%	3,80%	85,40%	8,30%	6%	74,50%	21,8%	3,60%	NS
H24	72%	26%	2%	85,40%	12,5%	2%	72,70%	27,3%	0%	NS
H28	79,60%	20,4%	0%	93,20%	6,80%	0%	82,70%	13,5%	4%	NS
H36	84%	10%	6%	92,50%	5%	2,50%	84,30%	13,7%	2%	NS
J2	82,70%	13,5%	4%	80%	15%	5%	80%	18%	2%	NS
J3	90%	10%	0%	90%	5%	5%	82%	14%	4%	NS
J4	88,50%	9,60%	1,90%	98%	3%	0%	84%	12%	4%	NS
J5	86,00%	12,0%	2%	94,90%	3%	2,60%	92%	4%	4%	NS



#### IV.3.2.2.1 Cinétique de la douleur au mouvement :

La cinétique des scores de l'EN au mouvement est schématisé dans la Figure 51.

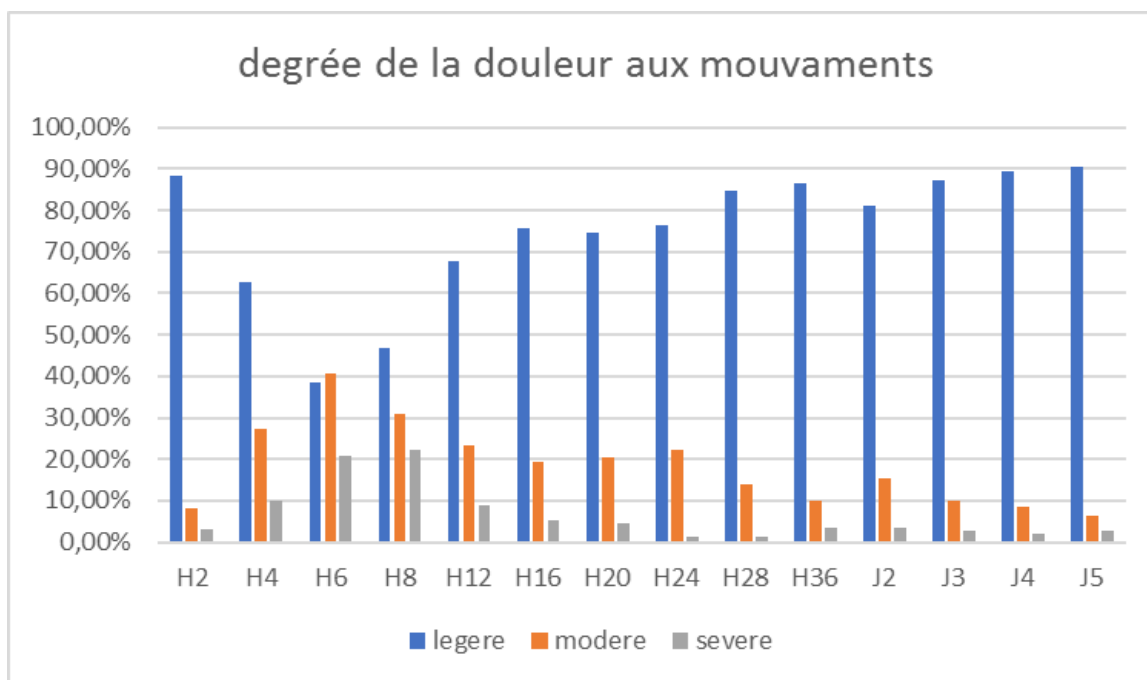


Figure 51 : Cinétiques des degrés de douleur aux mouvements

##### IV.3.2.2.1.1 Evaluation au mouvement à H2 :

Le nombre des observations valides était de 157 cas avec 8 observations manquantes.

88,5% avaient une douleur légère dont 72,0% avaient un score de douleur à zéro sur l'échelle numérique avec une moyenne de  $0,92 \pm 1,973$ .

A noter que le groupe AF avait une moyenne à  $1,30 \pm 2,766$ , mais l'analyse de la variance sur ANOVA n'avait pas trouvé une différence significative avec  $F = 1,690$  et  $P = 0,188$  (Tableau 22)

##### IV.3.2.2.1.2 Evaluation au mouvement à H4 :

Le nombre des observations valides était de 158 cas avec 7 observations manquantes.

62,7% avaient une douleur légère dont 79,2% dans le groupe AF et 52,7% dans le groupe AIA et la différence entre ces deux groupes était significative avec un  $\text{Khi-2} = 8,71$  et un  $p = 0,013$ .

La moyenne totale était de  $2,78 \pm 2,446$  ;

La moyenne la plus faible concernait le groupe AF ( $2,19 \pm 2,199$ )

La comparaison des moyennes sur ANOVA n'avait pas trouvé une différence statistiquement significative avec un  $F = 2,296$  et un  $p = 0,104$ .

**IV.3.2.2.1.3 Evaluation au mouvement à H6 :**

Le nombre des observations valides était de 158 cas avec 07 observations manquantes. 40,5% des patients avaient une douleur modérée et 38,6% une douleur légère. Le groupe AF affichait les meilleures fractions sans signification statistique.

La moyenne était de  $4,35 \pm 2,376$ , avec une différence insignifiante après comparaison sur ANOVA avec un  $F = 0,917$  et un  $p = 0,402$ .

**IV.3.2.2.1.4 Evaluation au mouvement à H8 :**

Le nombre des observations valides était de 158 cas avec 07 observations manquantes. 46,8% avaient un score de douleur inférieur à 4 sur l'échelle numérique, avec une moyenne de  $4,15 \pm 2,588$ .

La moyenne la plus élevée concernait le groupe trois ( $4,60 \pm 2,698$ ), mais la différence n'était pas significative après comparaison sur ANOVA avec un  $F = 1,387$  et un  $p = 0,253$ .

**IV.3.2.2.1.5 Evaluation au mouvement à H12 :**

Le nombre des observations valides était de 158 cas avec 07 observations manquantes. 67,7% avaient un score de douleur compris entre 0 et 3 sur l'échelle numérique dont 75,5% dans le groupe AF, avec une moyenne de  $2,90 \pm 2,333$ .

La moyenne la plus élevée concernait le groupe AS ( $3,26 \pm 2,482$ ), mais la différence n'était pas statistiquement significative avec un  $F = 1,263$  et un  $p = 0,286$ .

**IV.3.2.2.1.6 Evaluation au mouvement à H16 :**

Le nombre des observations valides était de 156 cas avec 09 observations manquantes. 30,1% avaient un score de douleur à zéro, et 75,6% un score compris entre 0 et 3 sur l'échelle numérique dont 78,20% dans le groupe AIA, avec une moyenne de  $2,22 \pm 2,256$ .

La moyenne la plus élevée concernait le groupe AS ( $2,62 \pm 2,451$ ), mais la différence n'était pas statistiquement significative avec un  $F = 1,229$  et un  $p = 0,296$ .

**IV.3.2.2.1.7 Evaluation au mouvement à H20 :**

Le nombre des observations valides était de 155 cas avec 10 observations manquantes. 31% avaient un score de douleur à zéro, et 74,80% un score compris entre 0 et 3 sur l'échelle numérique dont 85,40% dans le groupe AF, avec une moyenne de  $2,14 \pm 2,117$ .

La comparaison des moyennes en fonction des groupes d'études n'avait pas trouvé une différence statistiquement significative ( $F = 0,534$ ,  $p = 0,587$ )

#### ***IV.3.2.2.1.8 Evaluation au mouvement à H24 :***

Le nombre des observations valides était de 156 cas avec 09 observations manquantes. 37,2% avaient un score de douleur à zéro, et 76,3% un score compris entre 0 et 3 sur l'échelle numérique et donc une douleur légère dont 85,4% dans le groupe AF ;

La moyenne totale était de  $1,89 \pm 1,986$ .

La moyenne la plus élevée concernait le groupe AS ( $2,34 \pm 1,990$ )

La comparaison de ces moyennes sur ANOVA n'avait pas trouvé une différence significative ( $F = 2,787, P = 0,065$ )

Une différence moyenne de 0,923 [0,15-1,70] était notée entre le groupe AF et AS avec  $p = 0,020$  ;

Les autres différences intergroupes n'étaient pas significatives.

#### ***IV.3.2.2.1.9 Evaluation au mouvement à H28 :***

Le nombre des observations valides était de 145 cas avec 20 observations manquantes. 38,6% avaient un score de douleur à zéro, et 84,8% un score compris entre 0 et 3 sur l'échelle numérique dont 93,2% dans le groupe AF,

La moyenne totale était de  $1,57 \pm 1,802$ .

La moyenne la plus faible concernait le groupe AF ( $1,14 \pm 1,407$ ) mais l'analyse des variances sur ANOVA n'avait pas trouvé une différence significative ( $F = 1,957, P = 0,145$ )

#### ***IV.3.2.2.1.10 Evaluation au mouvement à H36 :***

Le nombre des observations valides était de 140 cas avec 25 observations manquantes. 86,4% avaient une douleur jugée légère dont 54,3% avaient un score de douleur à zéro sur l'échelle numérique.

92,5% dans le groupe AF vs 84,3% dans le groupe AIA et 84% dans le groupe AS et la différence n'était pas statistiquement significative avec un  $\text{Khi-2} = 3,34$  et un  $P = 0,502$ .

La moyenne totale était de  $1,35 \pm 1,956$ .

La moyenne la plus faible concernait le groupe AF ( $0,85 \pm 1,528$ ), mais la différence n'était pas statistiquement significative ( $F = 2,405, P = 0,094$ )

Une différence moyenne de 0,905 [0,09-1,72] ;  $P = 0,03$  ; était notée entre le groupe AF et le groupe AS.

Les autres différences intergroupes n'étaient pas statistiquement significatives.

**IV.3.2.2.1.11 Evaluation au mouvement à J2 :**

Le nombre des observations valides était de 142 cas avec 23 observations manquantes.  
81% des patients avaient une douleur légère dont 45,1% avaient un score de douleur à zéro sur l'échelle numérique,  
La moyenne totale était de  $1,64 \pm 2,095$  ;  
La comparaison des moyennes sur ANOVA n'avait pas trouvé une différence significative (F= 0,477 ; P = 0,622)

**IV.3.2.2.1.12 Evaluation au mouvement à J3 :**

Le nombre des observations valides était de 142 cas avec 23 observations manquantes.  
87,3% des observations avaient une douleur jugée légère avec un score  $\leq 3$ , dont 47,9% avaient un score de douleur à zéro, et 2,80% une douleur jugée sévère avec un score  $\geq 07$  ;  
La moyenne totale était de  $1,32 \pm 1,903$  ;  
La comparaison des moyennes sur ANOVA n'avait pas trouvé une différence significative (F = 0,111, P = 0,895)

**IV.3.2.2.1.13 Evaluation au mouvement à J4 :**

Le nombre des observations valides était de 142 cas avec 23 observations manquantes.  
89,40% des patients avaient une douleur légère dont 98% dans le groupe AF ;  
48,6% avaient un score de douleur à zéro,  
La moyenne totale était de  $1,19 \pm 1,722$  ;  
La plus faible moyenne concernait le groupe AF ( $0,73 \pm 1,109$ ), mais la différence n'étant pas statistiquement significative (F = 2,441, P = 0,091)  
Une différence moyenne de 0,795 [0,08- 1,51] , (P = 0,03) était notée entre le groupe AF et le groupe AIA ;  
Les autres différences intergroupes n'étaient pas significatives.

**IV.3.2.2.1.14 Evaluation au mouvement à J5 :**

Le nombre des observations valides était de 139 cas avec 26 observations manquantes.  
90,6% des patients avaient une douleur légère dont 52,5% avaient un score de douleur à zéro  
La moyenne totale était de  $1,17 \pm 1,890$  ;  
Le groupe deux avait une moyenne de  $0,95 \pm 1,835$  mais la différence n'était pas statistiquement significative (F = 0,668, P = 0,514).

### IV.3.3 Consommation de morphine :

#### IV.3.3.1 Consommation globale de morphine :

Les données étaient recueillies de H0 à H36. Sur tout l'échantillon, 157 observations étaient retenues avec 08 valeurs manquantes. La consommation globale était de  $15,13 \pm 12,35$  mg (Figure 52).

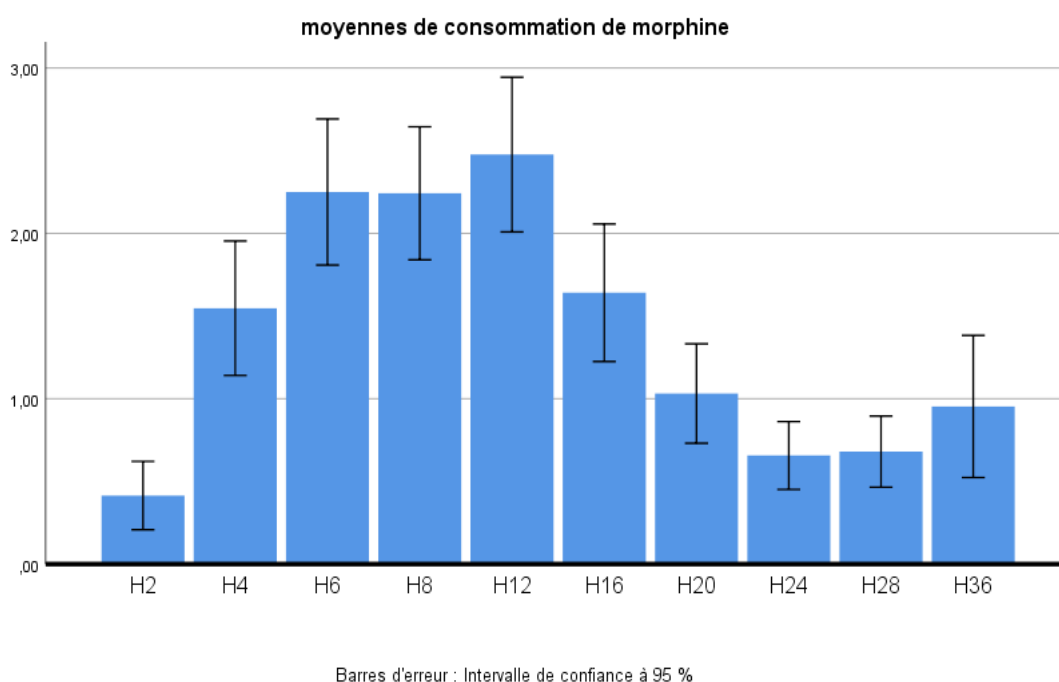


Figure 52 : Moyennes de consommation globale de morphine (en mg)

Cette moyenne était de  $15,09 \pm 12,45$  pour le genre masculin contre  $17,33 \pm 4,51$  pour le genre féminin, mais la différence n'était statistiquement pas significative avec un  $t = -0,311(155)$  et un  $p = 0,757$ .

Les patients ASA 2 consommaient moins de morphine ( $10,85 \pm 10,02$ ), par rapport aux ASA 1 ( $15,33 \pm 12,44$ ), mais la différence n'était pas significative avec un  $t = 0,937(155)$  ;  $p = 0,350$ .

Les moyennes de consommation de morphine en fonction des tranches d'âge sont représentées dans le Tableau 24 . La différence était statistiquement insignifiante sur ANOVA avec un  $F = 1,806(6)$  et un  $p = 0,102$ .

Tableau 24: Consommation totale de morphine en fonction des tranches d'âge :

	Moyenne	N	Ecart type
<b>17-19 ans</b>	12,0000	2	11,31371
<b>20-24</b>	15,1282	39	11,63068
<b>25-29</b>	17,6905	42	14,00085
<b>30-34</b>	17,4474	38	13,24141
<b>35 -39</b>	8,8125	16	8,39221
<b>40-44</b>	12,0714	14	8,80091
<b>45 et +</b>	7,6667	6	8,16497
<b>Total</b>	<b>15,1338</b>	<b>157</b>	<b>12,34966</b>

Les tranches d'âge de 25 à 29 ans et de 30 à 35 avaient consommé le plus de morphine.

Il existe une corrélation inverse significative mais faible entre la consommation de morphine et l'âge des patients avec une corrélation de Pearson  $R = -0,191$  et un  $p = 0,016$ . (*Figure 53*)

La consommation diminue avec l'âge des patients ;

Les patients dont l'âge était inférieur ou égal à 30 ans avaient une moyenne de consommation de morphine de  $17,39 \pm 13,32$  mg par rapport aux patients âgés de plus de 30 ans avec une moyenne de  $11,48 \pm 9,60$  mg. La différence était statistiquement significative avec un  $F = 8,91$  et un  $p = 0,003$ .

L'Odds Ratio était de 1,95 [0,99- 3,82] ; donc le risque de consommation de morphine était multiplié par 02 pour la tranche d'âge  $\leq$  à 30 ans par rapport à la tranche d'âge  $>$  à 30 ans.

#### IV.3.3.1.1 Groupe AS :

Dans le groupe AS, la corrélation était significative avec un  $R = -0,299$  et le  $p = 0,027$ . Les patients âgés de 30 ans et moins avaient une consommation de morphine supérieure à la moyenne dans 60,5% versus 23,5% pour les plus de 30 ans, et la différence était significative avec un  $\text{Khi-2} = 6,43$  et un  $p = 0,011$ .

L'Odds Ratio passe à 4,98[1,36-18,20]. Le risque de la consommation de morphine était multiplié par 05 pour la tranche d'âge  $\leq$  30 ans.

#### IV.3.3.1.2 Groupe AF :

La tranche d'âge  $\leq 30$  ans consommait plus de morphine mais sans corrélation significative avec un  $R = -0,169$  et un  $p = 0,257$ .

Les moins de 30 ans avaient une consommation de morphine supérieure à la moyenne dans 37% des cas versus 30% pour les plus de 30 ans et la différence n'était pas significative ( $\text{Khi-2} = 0,253$ ,  $p = 0,615$ ).

L'Odds Ratio était de  $1,37[0,4-4,71]$ .

#### IV.3.3.1.3 Groupe AIA :

La tranche d'âge  $\leq 30$ ans consommait plus de morphine mais sans corrélation significative avec un  $R = -0,073$ , et un  $p = 0,598$ .

Les moins de 30 ans avaient une consommation de morphine supérieure à la moyenne dans 40,6% des cas versus 39,1% pour les plus de 30 ans, et la différence n'était pas significative ( $\text{Khi-2} = 0,012$  et un  $p = 0,911$ ).

L'Odds Ratio était de  $1[0,35-3,2]$ .

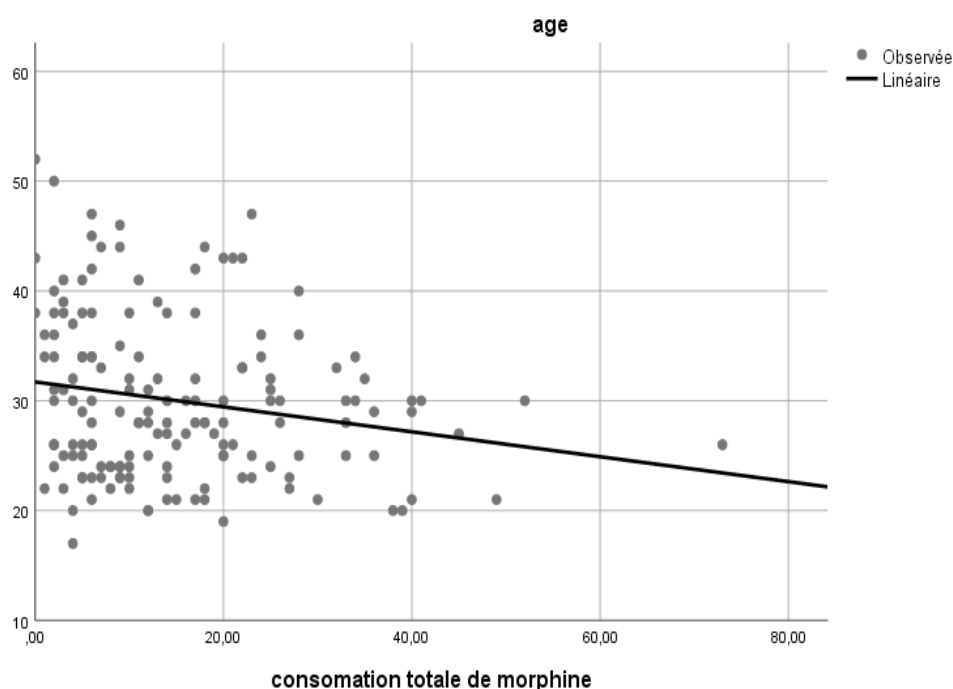


Figure 53 : Corrélation entre la consommation de morphine et l'âge

La consommation de morphine en fonction des trois groupes d'études est représentée dans le Tableau 25;

La consommation était moindre dans le groupe AF (péri-nerveuse fémorale) et la différence était statistiquement significative avec un  $F = 3,539(2)$  et un  $p = 0,031$ .

Le test post-hoc montre une différence de moyenne de  $6,12 \pm 2,41$  entre le groupe AS et AF avec un  $p = 0,012$  significative, une différence de moyenne de  $1,67 \pm 2,41$  avec un  $p = 0,49$  non significative entre le groupe AF et AIA et une différence de moyenne de  $4,45 \pm 2,31$  avec un  $p = 0,056$  à la limite de signification entre le groupe AS et AIA.

Tableau 25 : consommation totale de morphine

Groupes	Moyenne	N	Ecart type
<b>Groupe analgésie balancée systémique</b>	18,52	55	14,42
<b>Péri-nerveuse fémorale</b>	12,40	47	10,29
<b>Intra-articulaire continue</b>	14,07	55	11,08
<b>Total</b>	<b>15,13</b>	<b>157</b>	<b>12,34</b>

De H2 à H36 la consommation de morphine fluctuait entre les trois groupes d'études avec des degrés de significations différents. (Tableau 26), cette consommation est schématisée dans la Figure 54.

Tableau 26 : moyennes comparées des consommations de morphine en fonction du temps.

	Groupe AS		Groupe AF		Groupe AIA		P
	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	Moyenne	Écart type	
<b>H2</b>	0,57	1,52	0,61	1,18	0,2	0,55	0,134
<b>H4</b>	2,12	2,78	1,5	2,49	1,4	1,91	0,243
<b>H6</b>	2,74	2,51	2,37	2,82	2,30	2,87	0,681
<b>H8</b>	2,86	2,84	1,60	2,04	2,66	2,59	<b>0,041</b>
<b>H12</b>	3,77	5,12	2,20	2,88	2,84	3,60	0,165
<b>H16</b>	2,41	3,10	1,45	1,83	1,32	1,62	<b>0,037</b>
<b>H20</b>	1,60	2,69	1,63	3,53	0,96	1,83	0,372
<b>H24</b>	1,02	1,60	0,72	1,51	0,84	2,13	0,735
<b>H28</b>	0,69	1,19	0,74	1,42	1,22	3,08	0,409
<b>H36</b>	1,57	3,71	0,48	0,88	0,73	1,11	<b>0,088</b>



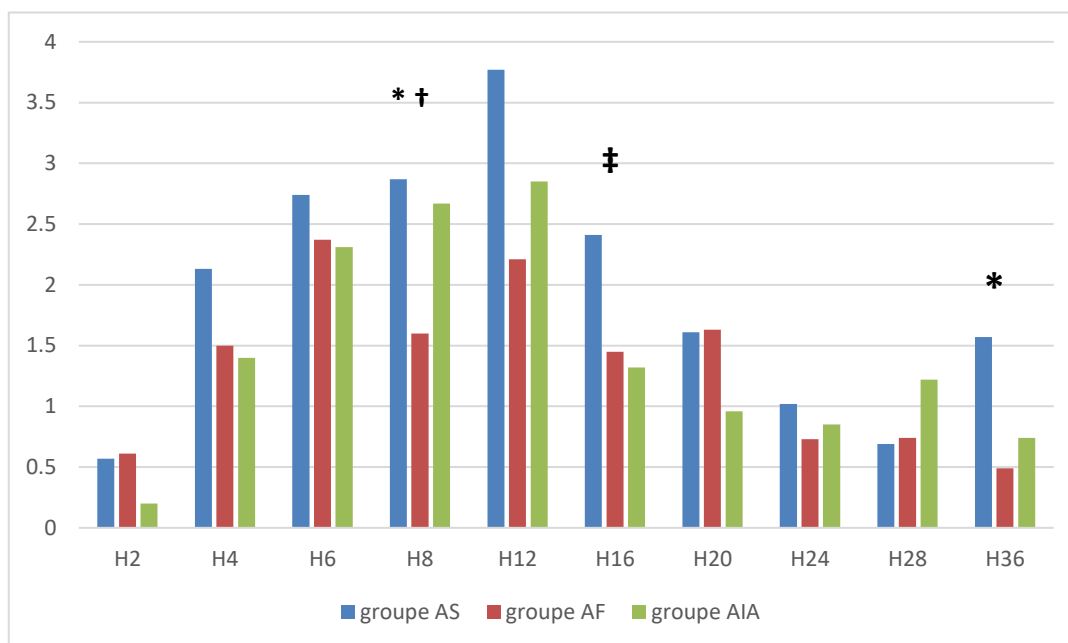


Figure 54 : Moyennes de consommation de morphine en fonction des groupes

(\*) :  $p < 0,05$  entre le groupe AS et AF

(†) :  $p < 0,05$  entre le groupe AF et AIA

(‡) :  $p < 0,05$  entre le groupe AS et AIA

#### IV.3.3.2 Consommation de morphine de H0 à H6 :

De H0 à H6, la consommation de morphine était moindre dans le groupe AIA mais statistiquement insignifiante ( $F = 1,794(2)$ ,  $p = 0,170$ ) (Tableau 27)

Tableau 27 : Consommation cumulée de morphine de H0 à H6 :

Groupes	Moyenne	N	Ecart type
<b>Analgésie balancée systémique</b>	5,44	54	4,44
<b>Péri-nerveuse fémorale</b>	4,43	44	4,55
<b>Intra-articulaire continue</b>	3,90	55	3,89
<b>Total</b>	<b>4,60</b>	<b>153</b>	<b>4,31</b>

#### IV.3.3.3 Consommation de morphine de H6 à H12 :

De H6 à H12, la consommation de morphine était moindre dans le groupe AF et la différence était à la limite de la signification ( $F = 2,965(2)$ ,  $p = 0,055$ ) (Tableau 28)

Tableau 28 : Cumule de consommation de morphine de H6 à H12

Groupes	Moyenne	N	Ecart type
<b>Analgesie balancée systémique</b>	6,51	54	6,38
<b>Péri-nerveuse fémorale</b>	3,81	43	4,13
<b>Intra-articulaire continue</b>	5,36	55	5,30
<b>Total</b>	<b>5,33</b>	<b>152</b>	<b>5,50</b>

En effet, sur un test post hoc, la différence de moyenne entre le groupe AF et le groupe AS était de 2,70 [0,47 – 4,93] avec  $t = 2,40$  et un  $p = 0,018$  (significatif).

Entre le groupe AS et AIA, la différence était insignifiante ( $p=0,306$ ) ;

Alors que la différence entre le groupe AF et AIA estimée à 1,55[0,40 – 3,50] n'était pas significative ( $p= 0,118$ ).

A H8, la consommation de morphine était nettement moindre dans le groupe AF avec une moyenne de  $1,60 \pm 2,04$  mg par rapport aux groupes AS ( $2,86 \pm 2,84$  mg) et AIA ( $2,66 \pm 2,59$  mg) ; avec une différence statistiquement significative ( $p= 0,041$ ).

Entre le groupe AS et AF, la différence moyenne était de 1,26 [0,23 – 2,29] et était significative avec un  $t = 2,44$  et un  $p = 0,016$ .

Entre le groupe AS et AIA, la consommation était comparable.

Entre le groupe AF et AIA, la différence moyenne était de 1,06 [0,125 – 1,99] et était significative avec un  $t = 2,25$ ,  $p = 0,027$ .

#### IV.3.3.4 Consommation de morphine de H12 à H24 :

De H12 à H24, globalement, la consommation de morphine était moindre dans le groupe AIA, et la différence n'était pas significative avec un  $F = 1,735(2)$  et  $p = 0,180$ . (Tableau 29)

Tableau 29 : Cumule de consommation de morphine de H12 à H24

Groupes	Moyenne	N	Ecart type
<b>Analgésie balancée systémique</b>	4,66	53	5,52
<b>Péri-nerveuse fémorale</b>	3,56	44	5,01
<b>Intra-articulaire continue</b>	3,00	55	3,34
<b>Total</b>	<b>3,74</b>	<b>152</b>	<b>4,71</b>

Mais à H16, la différence de consommation était statistiquement significative avec un  $F = 3,376$  et un  $p = 0,037$ .

Entre le groupe AS et AF, la différence moyenne était de  $0,96[-0,73 - 1,99]$ , et était non significative avec un  $t = 1,848$  et un  $p = 0,068$ .

Entre le groupe AS et AIA, la différence moyenne était de  $1,09[0,116 - 2,065]$  et était significative avec un  $t = 2,23$  et un  $p = 0,029$ .

Entre le groupe AF et AIA, la différence moyenne était de  $0,131\text{mg}$  et était insignifiante.

A H20 et H24, la différence de consommation de morphine n'était pas statistiquement significative.

#### IV.3.3.5 Consommation de morphine de H24 à H36 :

Globalement, la consommation était moindre dans le groupe AF et la différence n'était pas significative avec  $F = 1,009(2)$ , et  $p = 0,367$ . (Tableau 30)

Tableau 30 : Cumule de consommation de morphine de H24 à H36

Groupes	Moyenne	N	Ecart type
<b>Analgésie balancée systémique</b>	2,20	49	4,42
<b>Péri-nerveuse fémorale</b>	1,17	39	1,73
<b>Intra-articulaire continue</b>	1,94	50	3,34
<b>Total</b>	<b>1,81</b>	<b>138</b>	<b>3,44</b>

A H28, le groupe AIA consommait plus de morphine par rapport aux deux autres groupes et la différence n'était pas significative ( $p = 0,409$ ).

A H36, c'était le groupe AF qui consommait moins, avec une différence significative entre le groupe AS et AF : la différence de moyenne était de  $1,08 \pm 0,53$  ( $p = 0,043$ ) ;

Le pic de consommation était à H6 pour le groupe AF, à H8 pour le groupe AIA et à H12 pour le groupe AS (Figure 55).

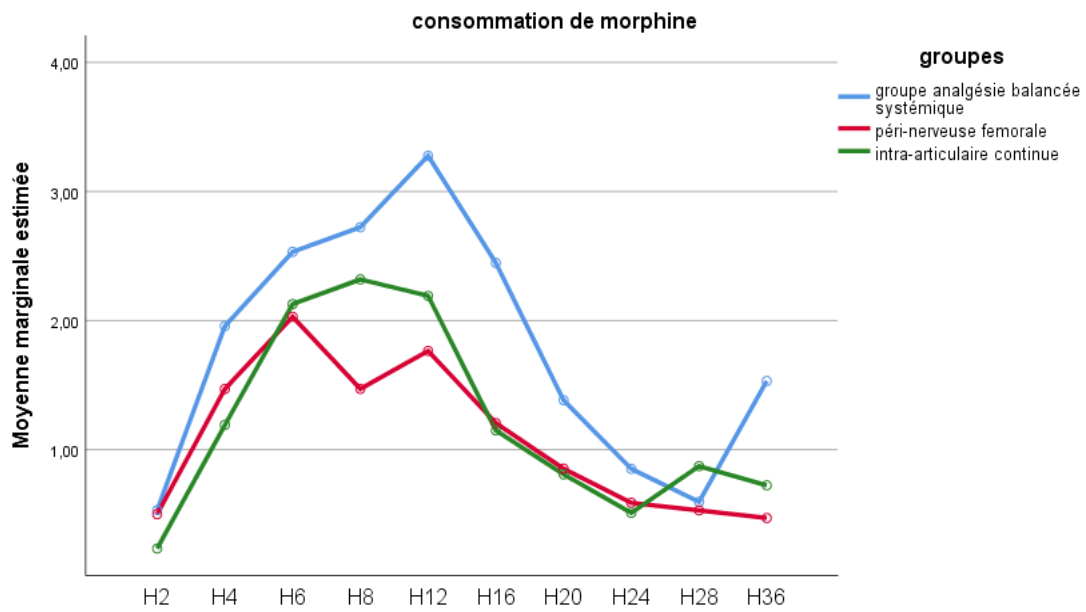


Figure 55 : Consommation de morphine

Une forte corrélation existe entre les trois groupes d'étude en matière de la consommation de morphine. Ainsi, le coefficient de corrélation était estimé à 0,849 entre les groupes AS et AF, 0,892 entre les groupes AS et AIA et 0,813 entre les groupes AF et AIA.

#### IV.3.4 Évaluation intégrée des scores de douleur et de la consommation de morphine :

Dans les essais cliniques concernant la douleur, l'utilisation de la PCA morphine peut conduire à des résultats faux positifs en comparant plusieurs techniques. Alors que priver les patients de cet outil, dans le souci de bien comparer les différentes techniques n'est pas éthique.

L'utilisation de la morphine en autocontrôlé peut dégager deux sous-groupes de patients qui peuvent entraver la précision de l'étude comparative : un sous-groupe de patients résistants à la morphine et un sous-groupe de patients qui consomment la morphine pour d'autres fins que la douleur.

L'utilisation d'une approche statistique d'intégration des données des scores de douleurs et de consommation de morphine dont le « Silverman Integrating Approach » (SIA) est judicieuse. Cette approche consiste à ranger les scores de douleur et de consommation de morphine, puis calculer la somme et la différence des pourcentages des rangs de chaque paramètre pour qu'ils soient interprétables statistiquement.

Pour le SIA score (somme), les patients rangés dans l'intervalle [100, 200] ont plus de douleur malgré l'utilisation de plus de morphine ; c'est une résistance à la morphine ou une très forte sensibilité à la douleur.

Les patients rangés dans l'intervalle [- 200, - 100] ont moins de douleur pour une consommation moindre de morphine ;

Pour la différence, les patients rangés dans l'intervalle [- 200, - 100], sont peu douloureux et consomment beaucoup de morphine ; et on parle de propension à la drogue.

Les patients rangés dans l'intervalle [100, 200], sont très douloureux et consomment peu de morphine, et ce sont des patients intolérants à la morphine ;(Figure 56)

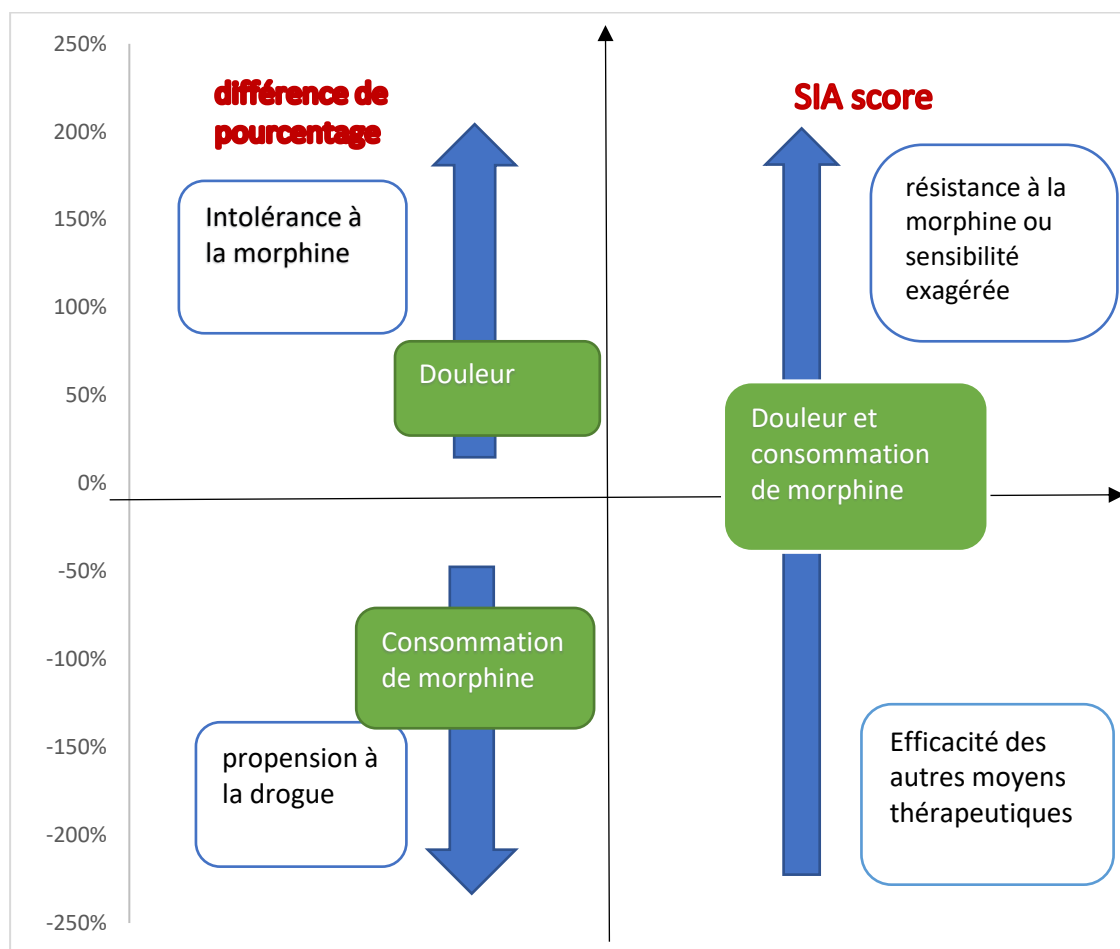


Figure 56 : schéma d'interprétation du SIA score.

#### IV.3.4.1 SIA global au repos :

23,2% des patients avaient un score SIA compris entre [- 100, -200], et étaient peu douloureux et consommaient peu de morphine (traitement efficace), dont 38,9% dans le groupe AIA mais sans signification statistique ;

14,2% des patients avaient un SIA compris entre [100, 200] et étaient très douloureux et consommaient beaucoup de morphine (résistants à la morphine ou très sensibles à la douleur) dont 50% dans le groupe AS. Mais la différence n'était pas significative avec un  $\text{Khi-2} = 5,63$  et un  $p = 0,228$  (Figure 57 et Tableau 31).

Pour la différence (score de douleur rangé – morphine rangée), 4,5% des cas avaient des valeurs comprises entre [- 100, - 200] et donc étaient peu douloureux mais consommaient beaucoup de morphine (propension) dont 42,9% (03 cas/07) étaient dans le groupe AF mais la différence n'était pas significative ;

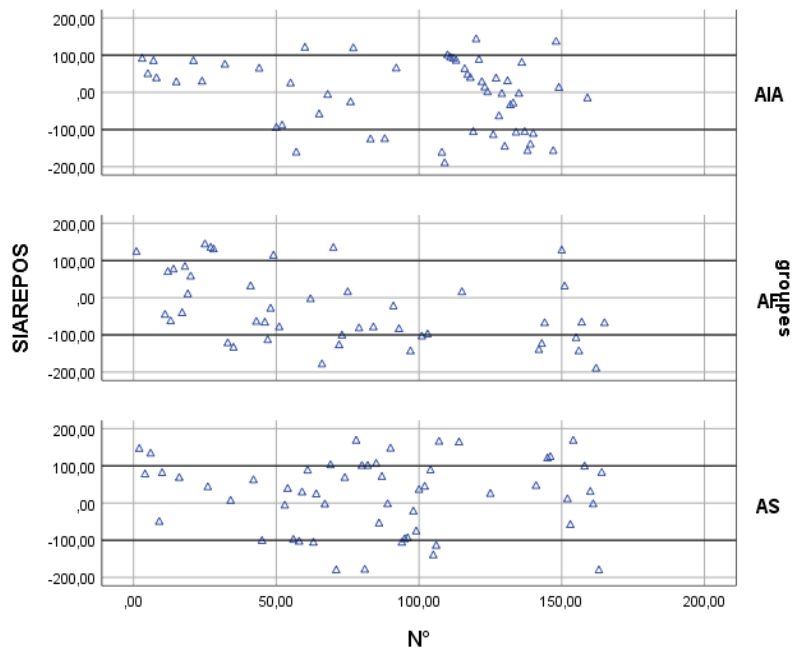


Figure 57 : Différence de pourcentage des scores de douleur et consommation de morphine

Alors que 3,9% avaient des valeurs comprises entre [100, 200] et donc étaient très douloureux mais consommaient peu de morphine (intolérants) dont 66,7% (4 cas /6) étaient dans le groupe AIA et la différence n'était pas significative avec un khi-2 = 4,67,  $p = 0,323$  (Figure 58 et Tableau 32).

Tableau 31 : Pourcentage des extrêmes du score SIA et sa différence

		[-200 ; -100]	[100 ;200]
<b>SIA score</b>	Commentaires	Efficacité thérapeutique	Résistance à la morphine ou sensibilité exagéré à la douleur
<b>Différence</b>	Commentaires	Propension à la drogue	Intolérance
<b>H6</b>	SIA score	19%	13,10%
	Différence	3,90%	6,50%
<b>H12</b>	SIA score	17,80%	12,50%
	Différence	4,60%	5,30%
<b>H24</b>	SIA score	21,90%	15,90%
	Différence	3,30%	5,30%
<b>H36</b>	SIA score	38,20%	9,60%
	Différence	2,90%	0,70%
<b>Global</b>	SIA score	23,20%	14,20%
	Différence	4,50%	3,90%

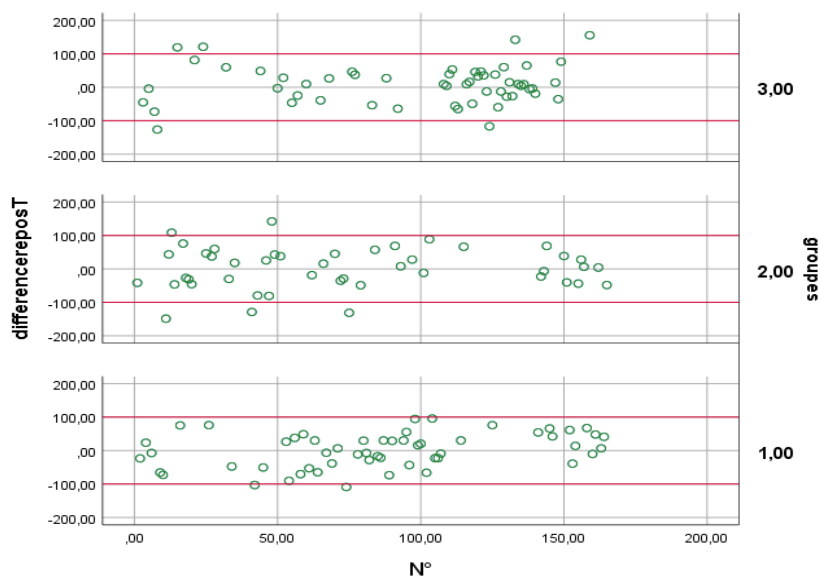


Figure 58 : Différences des scores de douleur et De consommation de morphine



Tableau 32 : différences des pourcentages en fonction des groupes

		Groupe AS		Groupe AF		Groupe AIA		P
		[-200 ; -100]	[100 ;200]	[-200 ; -100]	[100 ;200]	[-200 ; -100]	[100 ;200]	
H6	SIA score	31%	45%	34,50%	30%	34,50%	25%	NS
	Différence	50%	40%	33,30%	10%	16,70%	50%	NS
H12	SIA score	29,60%	52,60%	37%	15,80%	33,30%	31,60%	NS
	Différence	71,40%	12,50%	0%	25%	28,60%	62,50%	NS
H24	SIA score	27,30%	45,80%	30,30%	25%	42,40%	29,20%	NS
	Différence	20%	25%	60%	37,50%	20%	37,50%	NS
H36	SIA score	32,70%	69,20%	30,80%	0%	36,50%	30,80%	5,20%
	Différence	0%	0%	50%	100%	50%	0%	NS
Global	SIA score	25%	50%	36,10%	31,80%	38,90%	18,20%	NS
	Différence	28,60%	0%	42,90%	33,30%	28,60%	66,70%	NS

#### IV.3.4.2 SIA global aux mouvements :

24,7% des patients avaient un score SIA compris entre [-200, -100], et étaient peu douloureux et consommaient peu de morphine (traitement efficace), dont 34,1% dans le groupe AF mais sans signification statistique ;

14,9% des patients avait un SIA compris entre [100, 200] et étaient très douloureux et consommaient beaucoup de morphine (résistants à la morphine ou très sensibles à la douleur) dont 20,5% dans le groupe AF. Mais la différence n'était pas significative avec un  $\chi^2 = 7,045$  et un  $p = 0,134$ .

Pour la différence (score de douleur rangé – morphine rangée), 2,6% des cas avaient des valeurs comprises entre [- 100, - 200] et donc étaient peu douloureux mais consommaient beaucoup de morphine (propension) dont 50% (02 cas/04) étaient dans le groupe AF mais la différence n'était pas significative ;

Alors que 3,9% avaient des valeurs comprises entre [100, 200] et donc étaient très douloureux mais consommaient peu de morphine (intolérants) dont 50% (3 cas /6) étaient dans le groupe AIA et la différence n'était pas significative avec un  $\chi^2 = 1,983$  ;  $p = 0,739$ .

#### IV.3.4.2.1 SIA et sexe :

La comparaison du score SIA global au repos sur un test de Mann-Whitney avait trouvé un rang moyen de 77,32 chez les masculins et 112,67 chez les féminins, mais la différence n'était pas significative avec un  $U = 124,00$  et un  $P = 0,177$  ;

Aux mouvements, le rang moyen pour les masculins était de 76,80 et pour les féminins 112,67 avec un  $P=0,168$ .

#### IV.3.4.2.2 SIA et âge :

Les moins de 30 ans avaient un rang moyen de 88,09 versus 62,03 pour les plus de 30 ans au repos, et 88,54 vs 60,21 aux mouvements et la différence était statistiquement significative, avec un  $p < 0,0001$ . Le  $WMW_{odds} = 0,32 \pm 1,10$ .

#### IV.3.4.2.3 SIA et groupes d'études :

Tableau 33 : caractéristiques du score SIA global au repos

N	Moyenne	Ecart type	Min	Max	Percentiles		
					25 <sup>e</sup>	50 <sup>e</sup> (médiane)	75 <sup>e</sup>
155	-5,35	96,86	-190,96	166,86	-97,58	8,43	78,90

La médiane du score SIA global au repos était de 8,43 ;(Tableau 33)

Sur un test de Kruskal-Wallis, le rang moyen le plus faible était dans le groupe AF, suivie par le groupe AIA et la différence était statistiquement significative avec un  $H = 6,89$  et un  $p = 0,032$  (Tableau 34).

Le test de la médiane avait trouvé un  $Khi-2 = 7,35$  et un  $p = 0,025$ .

Sur un test post-hoc, la différence était significative entre le groupe AS et le groupe AF ( $p = 0,09$ )

Les autres différences intergroupes n'étant pas significatives (Figure 59).

Tableau 34 : SIA global au repos fonction des groupes

Groupes	N	Rang moyen :
AS	55	89,43
AF	45	65,91
AIA	55	76,46
<b>Total</b>	<b>155</b>	

Aux mouvements, le test de Kruskal-Wallis trouve un  $p = 0,063$ , mais le test de la médiane était significatif avec un  $p = 0,011$  ;

La différence des rangs moyens était significative entre le groupe AS et le groupe AF, avec un  $U = 891,00$  et un  $p = 0,025$  (Figure 60) ;

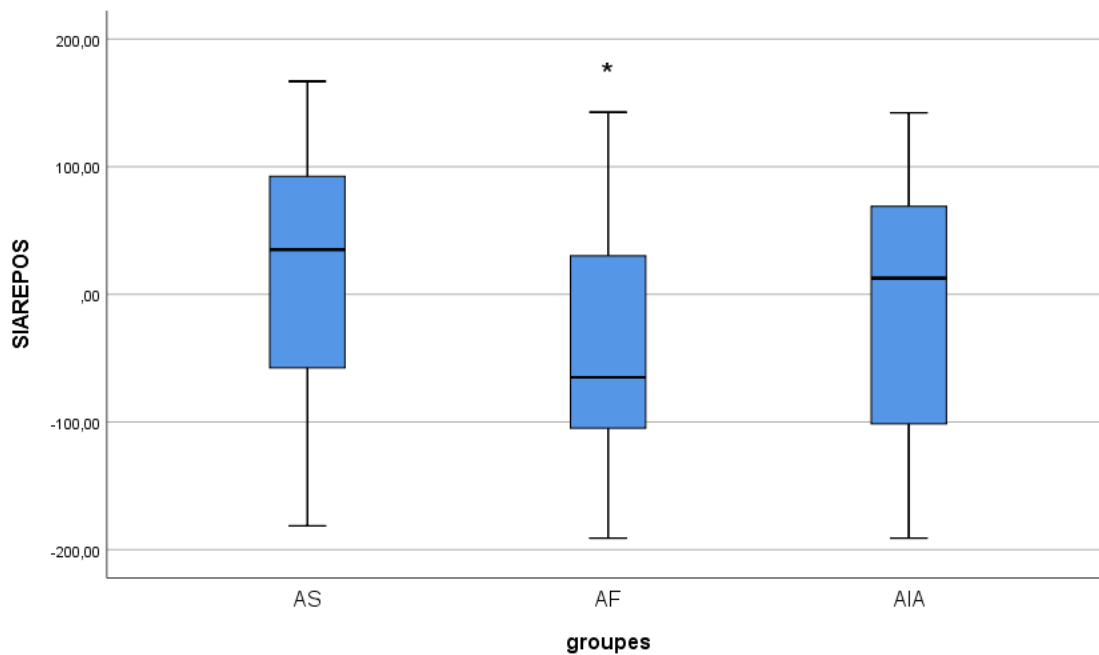


Figure 59 : différence des moyennes globales au repos des rang en fonction des groupes

(\*) :  $p < 0,05$  entre le groupe AS et le groupe AF.

La différence n'était pas significative entre le groupe AS et le groupe AIA,  $p = 0,192$ .

Et la différence n'était pas significative entre le groupe AF et le groupe AIA  $p = 0,195$ .

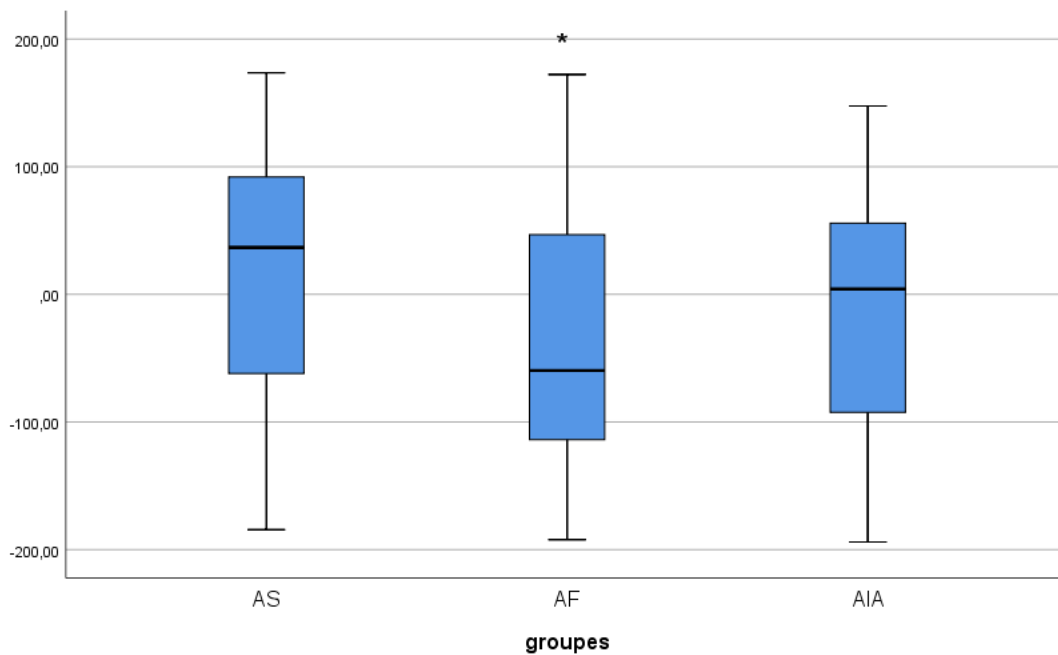


Figure 60 : Différence des moyennes globales aux mouvements des rangs en fonction des groupes

(\*) :  $p < 0,05$  entre le groupe AS et le groupe AF.

#### IV.3.4.3 SIA à H 6 :

19% des patients avaient un score SIA compris entre [-200, -100] et était peu douloureux et consommaient peu de morphine (traitement efficace) dont 22,7% dans le groupe AF mais sans signification statistique.

13,1% des patients avait un SIA compris entre [100, 200] et étaient très douloureux et consommaient beaucoup de morphine (résistants à la morphine ou très sensibles à la douleur) dont 16,7% dans le groupe AS. Mais la différence n'était pas significative avec un Khi-2 = 2,02 ; p = 0,731.

Pour la différence (score de douleur rangé – morphine rangée), 3,9% des cas avaient des valeurs comprises entre [- 100, - 200] et donc étaient peu douloureux mais consommaient beaucoup de morphine (propension) dont 50% (03 cas/06) étaient dans le groupe AS mais la différence n'était pas significative ;

Alors que 6,5% avaient des valeurs comprises entre [100, 200] et donc étaient très douloureux mais consommaient peu de morphine (intolérants) dont 50% (5 cas /10) étaient dans le groupe AIA et la différence n'était pas significative avec un khi-2 = 2,97 ; p = 0,563.

Sur un test non paramétrique de Kruskal-Wallis, la différence des moyennes des rangs en fonction du sexe ne trouvait pas de différence statistiquement significative avec un H = 0,873, p = 0,350 et en fonction de l'âge moyen (30 ans), était significative avec un H = 14,52 ; p < 0,0001. De même pour le test de la médiane avec un Khi-2 = 6,68 ; p = 0,01.

Les moins âgés étaient plus douloureux et consommaient plus de morphine par rapport aux plus âgés.

Tableau 35 : SIA à H6.

Groupes	N	Rang moyen :
AS	54	84,04
AF	44	68,80
AIA	55	76,65
<b>Total</b>	<b>153</b>	

Pour les groupes d'études, le rang moyen le plus élevé concernait le groupe AS (plus douloureux et plus de consommation de morphine) suivi par le groupe AIA, puis le groupe AF (Tableau 35), mais sans différence statistiquement significative avec un H = 2,87 ; p = 0,238 ;

Le Khi-2 était de 4,61 ; p = 0,099 sur le test de la médiane.

**IV.3.4.4 SIA à H 12 :**

27 cas, soit 17,8% des patients avaient un score SIA compris entre [-200, -100] et étaient peu douloureux et consommaient peu de morphine (traitement efficace) dont 23,3% dans le groupe AF.

19 cas, soit 12,5% des patients, avaient un SIA compris entre [100, 200] et étaient très douloureux et consommaient beaucoup de morphine (résistants à la morphine ou très sensibles à la douleur) dont 18,5% dans le groupe AS. Mais la différence n'était pas significative avec un Khi-2 = 3,92 ;  $p = 0,416$ .

Pour la différence, 07 cas soit 4,6% avaient des valeurs comprises entre [- 100, - 200] et donc étaient peu douloureux mais consommaient beaucoup de morphine (propension) dont 71,4% (05 cas/07) étaient dans le groupe AS.

Alors que 08 cas, soit 5,3% avaient des valeurs comprises entre [100, 200] et donc étaient très douloureux mais consommaient peu de morphine (intolérants) dont 62,5% (5 cas /08) étaient dans le groupe AIA et la différence n'était pas significative avec un khi-2 = 7,57 ;  $p = 0,108$ .

Sur le test de Kruskal-Wallis, la différence des moyennes des rangs en fonction du sexe n'était pas significative avec 95,50 pour le sexe féminin vs 76,12 pour le masculin ;  $p = 0,450$  ; les femmes étaient plus douloureuses que les hommes ;

En fonction de la moyenne d'âge, la différence était aussi significative avec un rang moyen de 86,62 pour les moins de 30 Ans vs 60,54 pour les plus de 30 ans ;  $H = 12,67$ ,  $p < 0,0001$ .

Et un Khi-2 = 12,217,  $p < 0,0001$  sur le test de la médiane. Les moins âgés étaient plus douloureux et consommaient plus de morphine.

*Tableau 36 : SIA H 12.*

<b>Groupes</b>	<b>N</b>	<b>Rang moyen :</b>
<b>AS</b>	54	84,37
<b>AF</b>	43	62,92
<b>AIA</b>	55	79,39
<b>Total</b>	<b>152</b>	

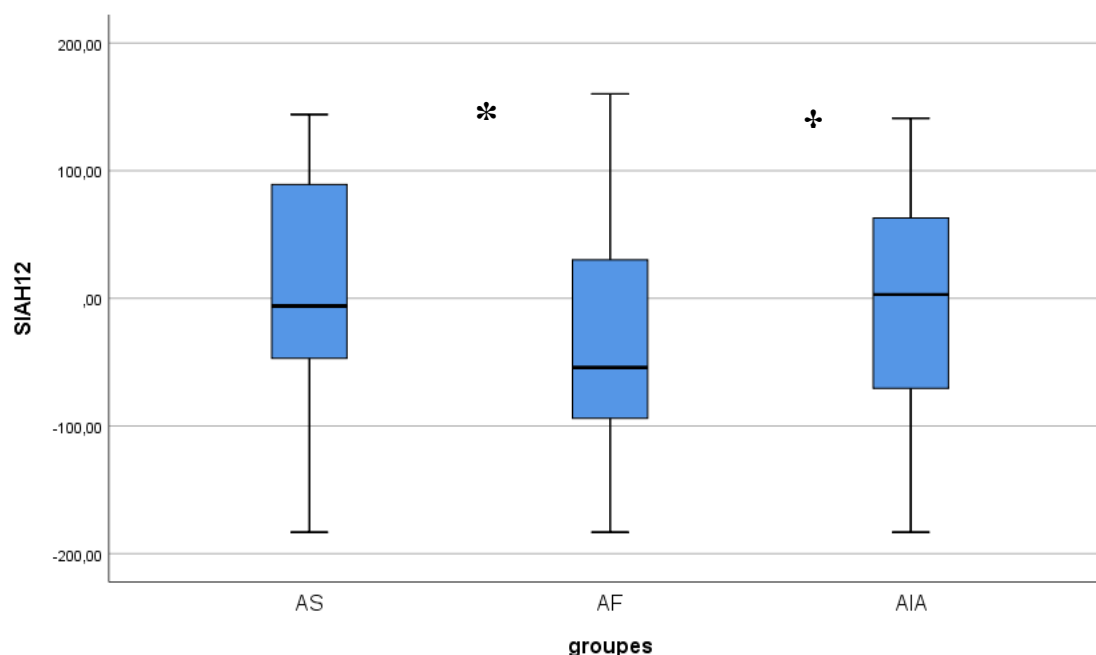


Figure 61 : Rang moyen du SIA score fonction des groupes à H12.

(\*) :  $p < 0,05$  entre groupe AS et groupe AF

(†) :  $p < 0,05$  entre groupe AF et groupe AIA (sur un test de la médiane)

Pour les groupes d'études, le rang moyen le plus élevé concernait le groupe AS (plus douloureux et plus de consommation de morphine) suivi par le groupe AIA puis le groupe AF (Tableau 36), et la différence était statistiquement significative, avec un  $H = 6,05$ ,  $p = 0,048$ .

Le WMWodds calculé était de  $0,137 \pm 0,726$  ;

La différence était significative entre le groupe AS et le groupe AF avec un  $U = 831,5$ ,  $p = 0,017$ . Limite entre le groupe AF et le groupe AIA avec un  $U = 928$  ;  $p = 0,068$ , mais le Khi-2 était de  $5,014$  ;  $p = 0,042$  significative sur un test de la médiane ; et insignifiante entre le groupe AS et le groupe AIA avec un  $p = 0,563$  (Figure 61).

#### IV.3.4.5 SIA à H 24 :

33 cas, soit 21,9% des patients avaient un score SIA compris entre  $[-200, -100]$ , et étaient peu douloureux et consommaient peu de morphine (traitement efficace) dont 42,4% dans le groupe AIA suivies par 30,3% dans le groupe AF.

24 cas, soit 15,9% des patients avaient un SIA compris entre  $[100, 200]$ , et étaient très douloureux et consommaient beaucoup de morphine (résistants à la morphine ou très sensibles à la douleur), dont 45,8% dans le groupe AS, mais la différence n'était pas significative avec un  $\text{Khi-2} = 2,246$  ;  $p = 0,691$ .

Pour la différence, 05 cas soit 3,3% avaient des valeurs comprises entre [- 100, - 200] et donc étaient peu douloureux mais consommaient beaucoup de morphine (propension) dont 60% (03 cas/05) étaient dans le groupe AF ;

Alors que 08 cas, soit 5,3% avaient des valeurs comprises entre [100, 200] et donc étaient très douloureux mais consommaient peu de morphine (intolérants) dont 37,5% (03 cas /08) étaient dans le groupe AF et AIA, et la différence n'était pas significative avec un khi-2 = 2,887 ; p = 0,577.

Sur le test de Kruskal-Wallis, la différence des moyennes des rangs en fonction du sexe n'était pas significative avec 109,33 pour le sexe féminin vs 75,62 pour le masculin ; p = 0,181. Les femmes étaient plus douloureuses que les hommes.

En fonction de la moyenne d'âge, la différence était insignifiante avec un rang moyen de 81,09 pour les moins de 30 Ans vs 68,28 pour les plus de 30 ans, H = 3,115 ; p = 0,078 ;

Pour les groupes d'études, le rang moyen le plus élevé concernait le groupe AS (plus douloureux et plus de consommation de morphine) suivi par le groupe AIA puis le groupe AF (Tableau 37) et la différence n'était pas statistiquement significative avec un H = 2,897, p = 0,235.

*Tableau 37 : SIA score à H 24.*

<b>Groupes</b>	<b>N</b>	<b>Rang moyen :</b>
<b>AS</b>	52	84,34
<b>AF</b>	44	71,48
<b>AIA</b>	55	71,74
<b>Total</b>	<b>151</b>	

#### **IV.3.4.6 SIA à H 36 :**

52 cas, soit 38,2% des patients avaient un score SIA compris entre [-200, -100], et étaient peu douloureux et consommaient peu de morphine (traitement efficace), repartis presque équitablement entre les trois groupes d'études (AS :32,7%, AF : 30,8% et AIA : 36,5%).

13 cas, soit 9,6% des patients avaient un SIA compris entre [100, 200], et étaient très douloureux et consommaient beaucoup de morphine (résistants à la morphine ou très sensibles à la douleur) dont 0% dans le groupe AF et 69,2% dans le groupe AS et la différence était à la limite de la signification avec un Khi-2 = 9,39 ; p = 0,052.

Pour la différence, 04 cas soit 2,9% avaient des valeurs comprises entre [- 100, - 200] et donc étaient peu douloureux mais consommaient beaucoup de morphine (propension) dont 50% (02 cas/04) étaient dans le groupe AF et AIA ;

Alors que 01 seul cas soit 0,7% avait une valeur comprise entre [100, 200] dans le groupe AF et donc était très douloureux mais consommait peu de morphine (intolérant) et la différence n'était pas significative avec p = 0,306.

Sur le test de Kruskal-Wallis, la différence des moyennes des rangs en fonction du sexe n'était pas significative avec 86,17 pour le sexe féminin vs 68,10 pour le masculin ;  $H = 0,654$  ;  $p = 0,419$  ;

En fonction de la moyenne d'âge, la différence était insignifiante avec un rang moyen de 71,64 pour les moins de 30 Ans vs 64,02 pour les plus de 30 ans,  $H = 1,305$  ;  $p = 0,253$  ;

Pour les groupes d'études, le rang moyen le plus élevé concernait le groupe AS (plus douloureux et plus de consommation de morphine) suivie par le groupe AIA puis le groupe AF (Tableau 38) ;

Mais la différence n'était pas significative avec un  $H = 2,677$  ;  $p = 0,262$ .

Tableau 38 : SIA score à H36

Groupes	N	Rang moyen :
AS	47	74,41
AF	39	60,87
AIA	50	68,89
<b>Total</b>	<b>136</b>	

Un schéma récapitulatif des moyennes des rangs en fonction des groupes de H6 à H36 est représenté dans la Figure 62.

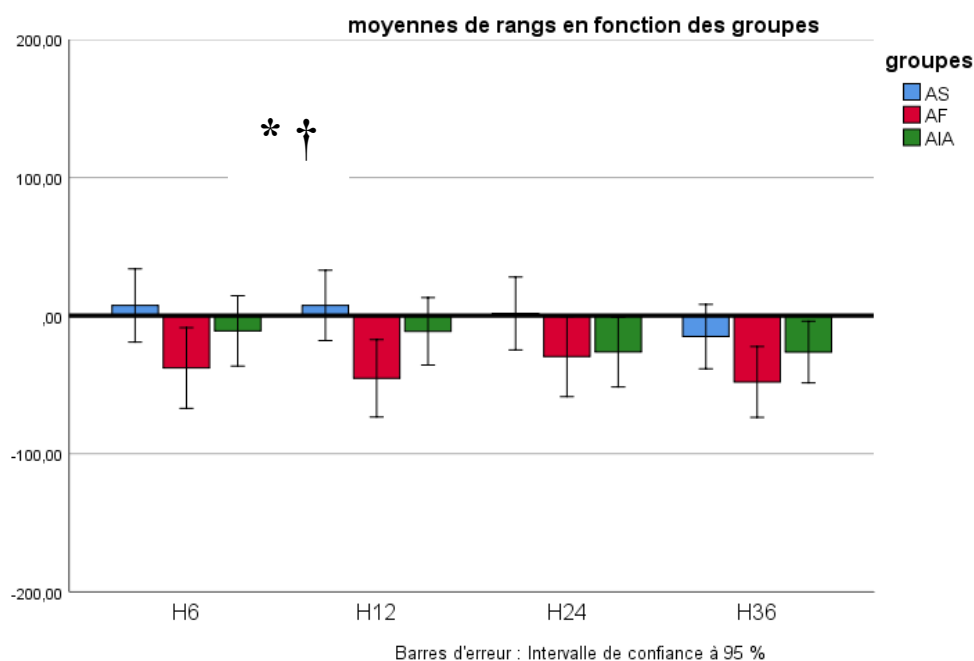


Figure 62 : Moyennes des rangs au repos de H6 à H36.

(\*) :  $p < 0,05$  entre groupe AS et groupe AF

(†) :  $p < 0,05$  entre groupe AF et groupe AIA (sur un test de la médiane)



### IV.3.5 Incidents spécifiques à chaque technique :

#### IV.3.5.1 Groupe AS : analgésie multimodale par voie systémique :

##### IV.3.5.1.1 Incidents spécifiques :

Les incidents dans ce groupe étaient survenus chez cinq patients sur 55 soit 9,1% des cas. 03 cas de non observance du traitement et 02 cas de dysfonctionnement de la PCA.

Ces incidents étaient survenus chez 04 masculins soit 80% des cas contre 20% féminin, avec un test exact de Fischer insignifiant ( $p = 0,091$ )

#### IV.3.5.2 Groupe AF : péri-nerveuse fémorale :

##### IV.3.5.2.1 Outil de repérage :

Sur les 55 observations, quatre étaient manquantes. Ainsi deux sous-groupes étaient individualisés en fonction de la technique de repérage :

- Sous-groupe neurostimulation
- Sous-groupe échoguidé

Tableau 39 : Outil de repérage

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide
<b>Valide</b>	Neurostimulation	18	32,7	35,3
	Échographie	33	60,0	64,7
	Total	51	92,7	100,0
<b>Manquant</b>		4	7,3	
<b>Total</b>		<b>55</b>	<b>100,0</b>	

Le repérage du nerf fémoral était effectué dans 64,7% par l'échographie et 35,3% par la neurostimulation (Tableau 39).

Le repérage échographique concernait la tranche d'âge de 17 à 19 ans (14 cas /33), puis 25-29, 30-34 ans et 35-40 ans (5, 6 et 5 /33 cas respectivement).

La moyenne d'âge du sous-groupe analgésie péri-nerveuse fémorale échoguidé Était de  $29,30 \pm 7,880$  et la différence entre les deux sous-groupes n'était pas statistiquement significative avec un  $t = 1,091$ , et un  $p = 0,281$  (Tableau 40).

La majorité des observations étaient de sexe masculin avec un sex-ratio = 24,5 ;

Le repérage échoguidé concernait 65,30% des masculins, et 50% des féminins( Figure 63 :), et la différence n'était pas significative avec un  $\text{Khi-2} = 0,197$ , et un  $p = 0,657$ .

De même pour la classification ASA, où 65,30% des patients repérés par l'échographie étaient classés ASA 1 et 50% étaient classés ASA 2 ; et la différence n'était pas statistiquement significative avec un  $\text{Khi-2} = 0,197$ , et un  $p = 0,657$ .

La différence n'était pas significative pour le mécanisme de la lésion ( $\text{khi-2} = 1,482$ ,  $p = 0,224$ ), et pour le coté opéré ( $\text{Khi-2} = 1,090$ ,  $p = 0,296$ ).

Tableau 40 : Caractéristiques démographiques en fonction de l'outil de repérage

	Total (51)	Neurostimulation (18)	Échographie (33)	P
Âge	30,16±7,58	31,72±6,94	29,3±7,88	0,28
Masculin (49)	34,7% (17)	65,3% (32)	0,65	
Féminin (2)	(2)	50% (01)	50% (01)	
ASA				0,65
ASA 1	(49)	34,70%	65,30%	
ASA2	(2)	50%	50%	
Mécanisme de la lésion				0,22
Accident sportif	(46)	(15)	(31)	
Accident domestique ou travail	(5)	(3)	(2)	
Coté opéré				0,29
Droit	(29)	(12)	(17)	
Gauche	(22)	(6)	(16)	
Incidents de la technique	45,1%	44,4%	45,5%	0,94
	(23)	(08)	(15)	

(n) : effectif

Globalement, la survenue des incidents était comparable pour les deux techniques, avec 45,5% en échoguidage et 44,4% en neurostimulation, la différence n'étant pas significative (Khi-2 = 0,005, p = 0,945) ;

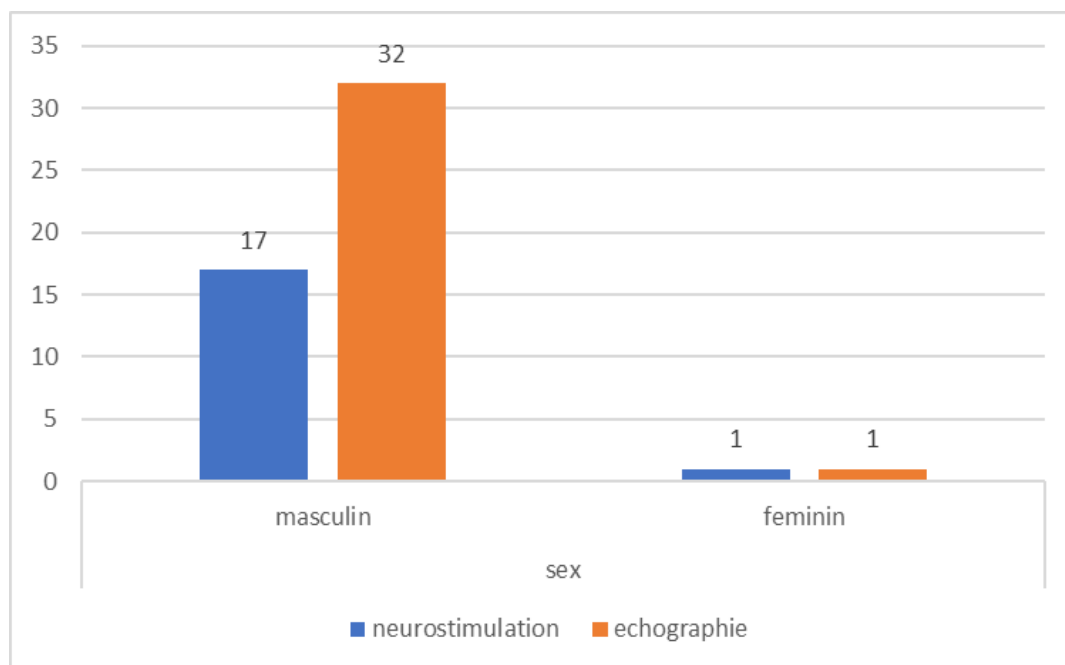


Figure 63 : Outil de repérage et sexe.

Les incidents liés directement à la mise en place du cathéter étaient observés dans le sous-groupe neurostimulation avec UN cas de ponction vasculaire et Un cas de paresthésie durable contre zéro cas dans le sous- groupe échoguidage (Tableau 41).

Tableau 41 : Incidents de la péri-nerveuse fémorale

	Aucun	Ponction vasculaire	Déplacement secondaire	Hyperpression du circuit	Paresthésie	Fuite du liquide	Non observance du traitement	Arrêt du circuit
<b>Neurostimulation</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Échoguidé</b>	<b>18</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>3</b>

#### IV.3.5.2.2 Difficulté de repérage :

Sur les 55 observations, 43 étaient valides et 12 valeurs manquantes.

Le repérage du nerf était facile dans 58,1% des cas, de difficulté moyenne dans 27,9% des cas, mais difficile dans 14% des cas. (Figure 64)

Le repérage était plus facile en échographie vs neurostimulation avec une différence statistiquement significative ; avec un Khi-2 (2) = 12,705, et  $p = 0,002$  avec un V de Cramer = 0,544 témoignant d'une forte relation (Tableau 42).

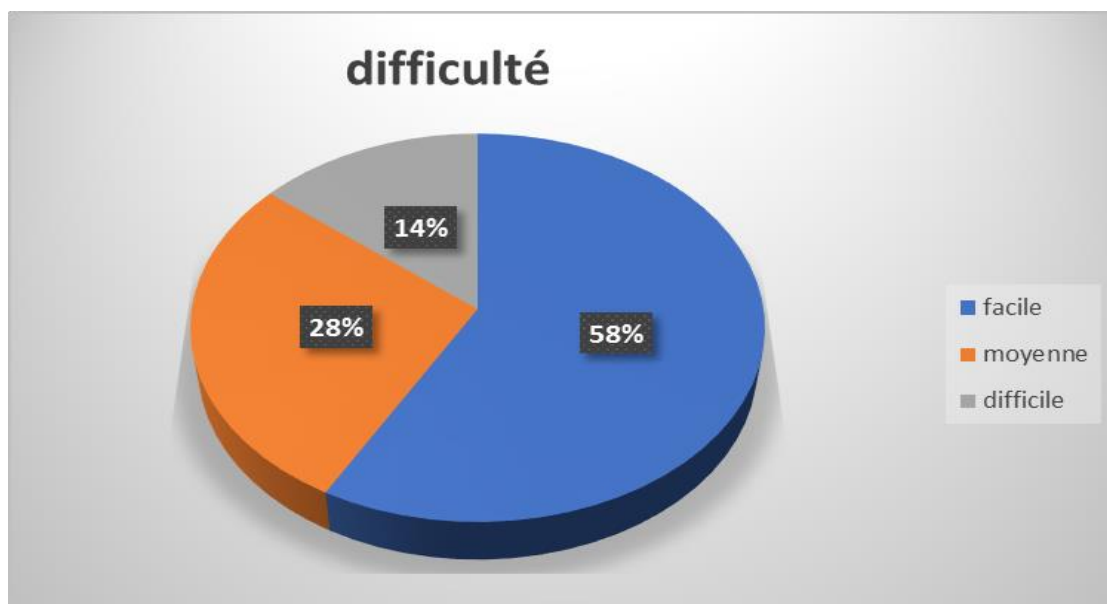


Figure 64 : Difficulté de repérage

Tableau 42 : contribution de l'échographie dans le degré de difficulté du repérage du nerf

	Difficulté			Total	
	Facile	Moyenne	Difficile		
<b>Outil de repérage</b>	Neurostimulation	3	5	5	<b>13</b>
		23,1%	38,5%	38,5%	<b>100,0%</b>
	Échoguidé	22	7	1	<b>30</b>
		73,3%	23,3%	3,3%	<b>100,0%</b>
<b>Total</b>	25	12	6	<b>43</b>	
	<b>58,1%</b>	<b>27,9%</b>	<b>14,0%</b>	<b>100,0%</b>	

#### IV.3.5.2.3 Taux de succès :

Après stratification du groupe AF en trois sous-groupes de douleur croissante en considérant une douleur sévère (échelle numérique  $\geq 7$ ) à H 8 et H 12 comme un critère d'échec primaire ou secondaire, et une douleur  $\leq 3$  sur l'EN serait un critère de succès. L'effectif dans chaque sous-groupe est résumé dans le Tableau 43 :

Tableau 43 : Degré de douleur à H8 et H12

H8

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide
<b>Valide</b>	Légère	33	60,0	64,7
	Modéré	12	21,8	23,5
	Sévère	6	10,9	11,8
	Total	51	92,7	100,0
<b>Manquant</b>	Systeme	4	7,3	
<b>Total</b>		<b>55</b>	<b>100,0</b>	

H12

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide
<b>Valide</b>	Légère	36	65,5	69,2
	Modéré	14	25,5	26,9
	Sévère	2	3,6	3,8
	Total	52	94,5	100,0
<b>Manquant</b>	Systeme	3	5,5	
<b>Total</b>		<b>55</b>	<b>100,0</b>	

Le taux d'échec était estimé à 11,8% à H 8 puis à 3,8% à H 12 ;

Une stratification en deux sous-groupes ; douleur légère avec une EN  $\leq 3$  et douleur modérée à sévère avec une EN  $> 3$  ; était pratiquée pour les résultats de l'EN à H8 puis à H12 (Tableau 44) ;

Tableau 44 : Taux de succès de la péri- nerveuse fémorale

	<b>H 8</b>		<b>H 12</b>	
	Fréquence	Pourcentage	Fréquence	Pourcentage
<b>EN ≤ 3</b>	33	60,0	36	65,5
<b>EN &gt; 3</b>	18	32,7	16	29,1
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>92,7</b>	<b>52</b>	<b>94,5</b>

Sur les 55 observations, 04 étaient manquantes ;

Le taux de succès primaire était de 63,8% à H 8 ;

Ce taux de succès monte à 67,7% en échoguidage, mais descend à 56,3% en neurostimulation ; et la différence n'était pas significative, avec un Khi-2 = 0,604 et un p = 0,437 (Tableau 45).

A H 12, le taux de succès global était estimé à 70,8% ;

Il monte à 83,9% en échoguidage, et descend à 47,1% en neurostimulation ; avec une différence statistiquement significative : p = 0,018 sur un test exact de Fisher (Tableau 45)

Tableau 45 : Taux de succès en fonction de l'outil de repérage :

			<b>Outil de repérage</b>		<b>Total</b>
			Neurostimulation	Échoguidé	
<b>H8</b>	EN ≤ 3	Effectif	9	21	30
		% dans outil de repérage	56,3%	67,7%	63,8%
	EN > 3	Effectif	7	10	17
		% dans outil de repérage	43,8%	32,3%	36,2%
<b>Total</b>	<b>Effectif</b>	<b>16</b>	<b>31</b>	<b>47</b>	
<b>H12</b>	EN ≤ 3	Effectif	8	26	34
		% dans outil de repérage	47,1%	83,9%	70,8%
	EN > 3	Effectif	9	5	14
		% dans outil de repérage	52,9%	16,1%	29,2%
<b>Total</b>	<b>Effectif</b>	<b>17</b>	<b>31</b>	<b>48</b>	

#### *IV.3.5.3 Groupe AIA : analgésie intra-articulaire :*

##### **IV.3.5.3.1 Incidents spécifiques :**

10 sur 55 observations avaient présenté des incidents soit 18,2% des cas.

07 observations étaient spécifiques à la technique dont 03 arrêts du circuit, 02 fuites du liquide et 02 hyperpressions du circuit. La comparaison des résultats en fonction de l'âge, du sexe et de la classification ASA n'avait trouvé aucune différence statistiquement significative

#### IV.3.6 Incidents en fonction des groupes :

Sur les 165 patients, aucun incident lié à la technique analgésique choisie n'était survenu chez 125 patients soit 75.8% des observations ; les 24.2 % (40 patients) qui sont schématisés dans la Figure 65 .

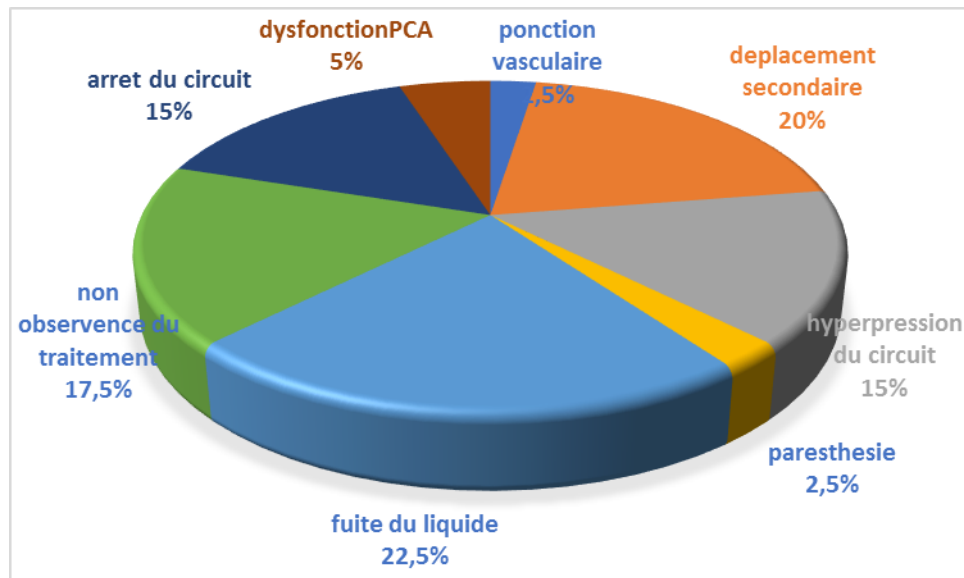


Figure 65 : Proportion des incidents des techniques analgésiques.

Les incidents étaient survenus chez 38 cas de sexe masculin soit 23,6% dans le sous-groupe et chez 02 cas de sexe féminin soit 50% dans le sous-groupe des féminins ; mais la différence n'était pas significative avec un  $\chi^2 = 1,48$ , et  $p = 0,224$ .

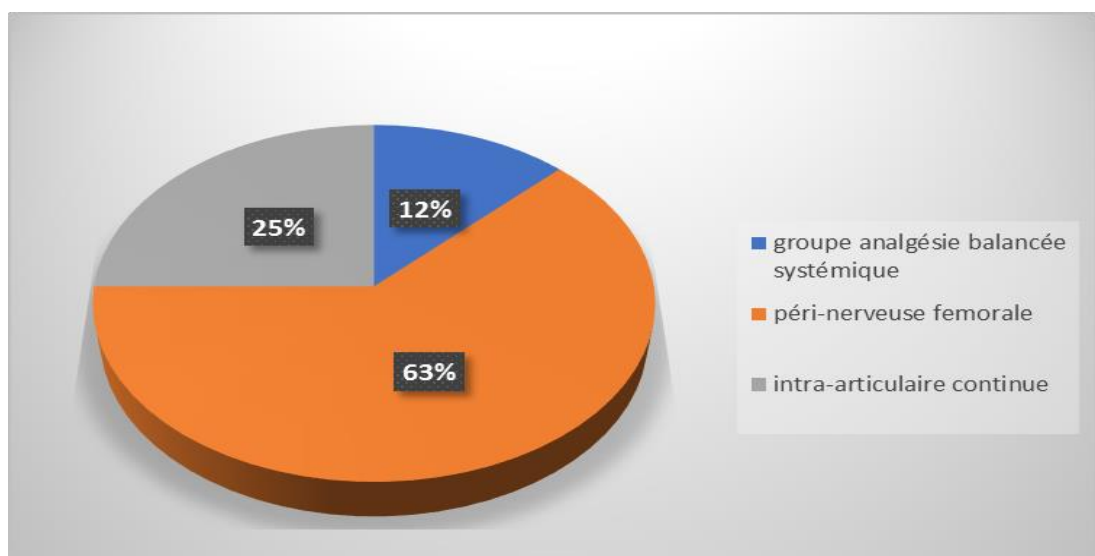


Figure 66 : Incidents en fonction des groupes.



Sur les 40 patients, 25 appartiennent au groupe d'analgésie péri-nerveuse soit 62,5% ; 10 au groupe intra-articulaire soit 25%, et 05 au groupe analgésie systémique soit 12,5% ( Figure 66) ; Et la différence était significative avec un Khi-2 = 21,45, et un p = 0,000 ( Tableau 46).

Cette différence était significative entre le groupe AF (71,4% des incidents) et AIA (28,6) avec un Khi-2 = 9,429 et p = 0,002.

La différence était significative entre le groupe AS (16,7% des incidents) et AF (83,3%) avec un Khi-2 = 18,333 et un p = 0,000.

La différence n'était pas significative entre le groupe AS (33,3% des incidents) et AIA (66,7%) avec un p = 0,165.

*Tableau 46 : Comparaison des incidents en fonction des groupes d'études :*

	<b>Total : n (%)</b>	<b>Groupe AS</b>	<b>Groupe ANF</b>	<b>Groupe AIA</b>	<b>P</b>
<b>Effectif</b>	165	55	55	55	
<b>Survenu des incident</b>	40 (24,2)	5 (12,5)	25 (62,5)	10 (25)	<b>&gt;0,000</b>
<b>Déplacement secondaire du cathéter</b>	8	—	8	0	<b>0,05</b>
<b>Hyperpression du circuit</b>	6	—	4	2	NS
<b>Fuite du liquide</b>	8	—	6	2	NS
<b>Arrêt du circuit</b>	6	—	3	3	NS
<b>Dysfonction de PCA</b>	3	2	0	1	<b>0,008</b>
<b>Non observance du traitement</b>	7	3	2	2	<b>0,02</b>
<b>Ponction vasculaire</b>	1	—	1	0	NS
<b>Paresthésie durable</b>	1	—	1	0	NS
<b>Intoxication aux AL</b>	0	—	0	0	

#### *IV.3.6.1 Déplacement secondaire du cathéter :*

Le déplacement secondaire du cathéter était constaté chez 08 cas sur 40 observations ; soit 20% de l'ensemble des incidents.

Les 08 cas étaient observés dans le groupe AF ; soit 32% contre 0% dans les deux autres groupes, et la différence était significative (Khi-2 = 6,00 ; p = 0,05)

#### *IV.3.6.2 Hyper pression du circuit :*

Constatée chez 06 cas sur 40 ; soit 15% de l'ensemble des incidents. Reparties en 04 cas dans le groupe AF soit 16%, et 02 cas dans le groupe AIA soit 20% et la différence n'était pas significative (Khi-2 = 1,098, p = 0,578)

#### *IV.3.6.3 Fuite du liquide :*

Était constaté chez 08 cas sur 40 observations soit 20% de l'ensemble des incidents.

06 cas soit 24% dans le groupe AF, et 02 cas soit 20% dans le groupe AIA, et la différence n'était pas significative (Khi-2 = 1,500, p = 0,472).

#### *IV.3.6.4 Non observance du traitement par voie systémique :*

Concernait 07 cas soit 17,5%, et observait plus dans le groupe AS (60%) contre 20% dans le groupe AIA et 08% dans le groupe ANF, et la différence était significative, avec un Khi-2 = 7,86 et un p = 0,02.

#### *IV.3.6.5 Arrêt du circuit :*

06 cas d'arrêt total du circuit étaient constatés ; soit 15% de l'ensemble des incidents.

Repartis en 03 cas dans le groupe ANF ; soit 12%, et 03 cas dans le groupe AIA soit ; 30% ; et la différence n'était pas statistiquement significative (Khi-2 = 2,824, p = 0,244).

#### *IV.3.6.6 Dysfonctionnement de la PCA :*

03 cas ; soit 7,5% étaient constatés ; 40% (02 cas) dans le groupe AS, et 10 % (01 cas) dans le groupe AIA, et la différence était significative (Khi-2 = 9,730, p = 0,008)

#### IV.3.6.7 Autres incidents :

Un cas de ponction vasculaire et un cas de paresthésie durable était observé dans le groupe AF et on note la non survenue dans notre échantillon d'autres incidents connus comme le surdosage en AL et l'hématome au point de ponction

#### IV.3.7 Déficit musculaire du quadriceps :

Sur les 165 cas, 06 cas étaient manquants.

20 cas de déficit du quadriceps, soit 12,6%. Tous étaient observés dans le groupe AF ( $p = 0,000$ ) (incident propre aux blocs fémoraux) ;

L'analyse des variances en fonction des tranches d'âge ne trouvait pas une différence significative, avec un KHI-2 = 9,136, et un  $p = 0,166$ .

#### IV.3.8 Signes d'inconforts post-interventionnels :

Représentés par les nausées et vomissement, somnolence, vertige, malaise et anxiété, en plus des autres signes type rétention d'urine et prurit, et qui sont des effets indésirables mais non exclusifs des morphiniques.

Sur les 165 observations, 06 valeurs étaient manquantes.

Tableau 47 : Signes d'inconforts post-interventionnels :

		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide
		57	34,5	35,8
	Total	159	96,4	100,0
<b>Manquant</b>	Systeme	6	3,6	
<b>Total</b>		<b>165</b>	<b>100,0</b>	

57 patients sur les 159 observés soit 35,8% avaient manifestés des signes d'inconfort post-interventionnels (Tableau 47).

L'analyse des variances ne trouvait aucune différence significative quant à la survenue de ces signes en fonction des tranches d'âge, du sexe et de la classification ASA des patients.

Tableau 48 : Présences ou non des signes d'inconforts en fonction des groupes d'études

			<b>Total</b>	
<b>Groupes</b>	Analgésie balancée systémique	Effectif	18	<b>55</b>
		% dans groupes	32,7%	<b>100,0%</b>
	Péri-nerveuse fémorale	Effectif	20	<b>50</b>
		% dans groupes	40,0%	<b>100,0%</b>
	Intra-articulaire continue	Effectif	19	<b>54</b>
		% dans groupes	35,2%	<b>100,0%</b>
<b>Total</b>	Effectif		57	<b>159</b>
	% dans groupes		<b>35,8%</b>	<b>100,0%</b>

Le taux de survenue de ces signes passe de 32,7% dans le groupe AS à 35,2% dans le groupe AIA et 40% dans le groupe AF (Tableau 48), et la différence n'était pas significative avec un Khi-2 = 0,618(2), et un p = 0,734.

#### IV.3.8.1 Nausées – vomissements :

31 cas, soit 19,7% de nausée vomissement étaient observés dont 38,7% dans le groupe AS, 32,3% dans le groupe AF et 29% dans le groupe AIA. Mais la différence n'était pas significative avec un Khi-2 = 0,508(2), et un p = 0,776.

Aucune différence significative n'était constatée quant à la survenue des nausées vomissements en fonction des tranches d'âge, du sexe et de l'ASA.

Tous les patients qui avaient manifestés des nausée vomissement avaient reçue de la morphine mais la différence n'était pas significative. P = 0,517

Une stratification des observations en deux sous-groupes, en fonction de la consommation moyenne de morphine (15 mg), était appliquée.

Les nausées vomissements étaient survenues chez 28,1% des patients dont la consommation de morphine était supérieure à la moyenne (supérieur à 15 mg), versus 13,5% dont la consommation était inférieure à la moyenne et la différence était statistiquement significative avec un KHI-2 = 5,063 et un p = 0,024.

L'Odds ratio était de 2,51[1,11- 5,68]. Le risque de survenu des nausée vomissements est 2,5 fois plus important en cas de consommation de morphine supérieure à 14 mg.

Les patients âgés de moins de 30 ans manifestaient plus des nausée vomissement par rapport aux plus de 30 ans, (26,3% versus 9,7%) et la différence était statistiquement significative avec un KHI-2 = 6,55 et un p = 0,01.

L'Odds ratio était de 3,33 [1,27-8,69].

#### IV.3.8.2 Somnolence :

05 cas de somnolence, soit 3,3% étaient observés repartis en 02 cas dans le groupe AS, 02 cas dans le groupe AF et 01 cas dans le groupe AIA soit respectivement 3,6%, 4,2% et 1,9% et la différence n'étant pas significative avec un Khi-2 = 0,498(2) et p = 0,780.

Aucune différence statistiquement significative n'était constatée quant à la survenue de somnolence en fonction des tranches d'âge, du sexe et de l'ASA.

#### IV.3.8.3 Vertige :

Sur l'ensemble des observations valides, 11 cas de vertige étaient constatés soit 07%.

66,7% était le taux de survenue chez les femmes contre 5,8% pour les hommes avec une différence statistiquement significative (Khi-2 = 16,70, p = 0,013 sur un test exact de Fischer).

L'Odds ratio était de 32,25[2,66-333,33].

Le sexe féminin était 32 fois plus exposé à faire des vertiges que le sexe masculin.

Pour les tranches d'âge et l'ASA, aucune différence significative n'était constatée.

Pour les groupes d'études (Tableau 49), l'analyse des variances n'avait pas trouvé une différence significative avec un Khi-2 = 1,767(2), p = 0,413.

Tableau 49 : Taux de survenue de vertige en fonction des groupes d'études :

				Total
<b>Groupes</b>	Analgésie balancée systémique	Effectif	4	<b>55</b>
		% dans groupes	7,3%	<b>100,0%</b>
	Péri-nerveuse fémorale	Effectif	5	<b>48</b>
		% dans groupes	10,4%	<b>100,0%</b>
	Intra-articulaire continue	Effectif	2	<b>54</b>
		% dans groupes	3,7%	<b>100,0%</b>
<b>Total</b>	Effectif		11	<b>157</b>
	% dans groupes		7,0%	<b>100,0%</b>

#### IV.3.8.4 Malaise :

17 cas de malaise étaient constatés soit 10,8% de l'ensemble des observations valides.

14,6% dans le groupe AF, 13,0% dans le groupe AIA et 5,5% dans le groupe AS et la différence n'était pas significative (Khi-2 = 2,601(2), p = 0,271)

La tranche d'âge concernée par le malaise était 41-45 ans (26,7%), puis 26-30 ans (15%) ; 31-35 ans (12,8%) et 36-40 ans (11,8%). Mais la différence n'était pas significative (Khi-2 = 10,38(6), p = 0,110.

Les 17 cas de malaise concernaient le sexe masculin, mais la différence n'est pas significative. De même pour l'ASA.

#### IV.3.8.5 Anxiété :

03 cas d'anxiété postopératoire étaient constatés soit 1,9%.

Les trois cas concernaient le sexe masculin sans différence statistiquement significative (p = 0,807)

De même pour l'ASA et les tranches d'âge.

Sur ces 03 observations, 02 cas soit 3,6% étaient dans le groupe AS et 01 cas (2,1%) dans le groupe AF et la différence n'était pas significative (Khi-2 = 1,933(2), p = 0,380).

#### IV.3.8.6 Rétention d'urine :

20 cas de rétention d'urine soit 12,1% étaient observés ;

Tableau 50 : fréquences de rétention d'urine dans les groupes d'études :

	Groupe AS	Groupe AF	Groupe AIA	Total
<b>Rétention d'urine</b>				
:	6 (30%)	6 (30%)	8 (40%)	20 (12,1%)

Le taux le plus élevé concernait le groupe AIA avec 40% par rapport aux deux autres groupes (Tableau 50), mais la différence n'était pas statistiquement significative avec un Khi-2 = 0,455(2), p = 0,796.

100% dans le groupe qui a consommé de la morphine mais la différence n'était pas significative par rapport aux patients non consommateur de morphine.

La rétention d'urine était observée dans 60% des cas avec une consommation inférieure à la moyenne, et dans 40% avec une consommation supérieure à la moyenne, mais sans différence significative.

La majorité des cas de rétention était survenue chez les moins de 30 ans (15,8%) versus 6,3% pour les plus de 30 Ans et la différence était statistiquement non significative avec un  $\chi^2 = 3,38$  et un  $p = 0,066$ .

#### IV.3.8.7 Prurit :

12 cas de prurit étaient observés (Tableau 51).

La survenue du prurit était moindre dans le groupe AF (2,1%) mais la différence n'était pas significative ( $\chi^2 = 3,775$ ,  $p = 0,151$ )

Les 12 cas soient 100% étaient observés après la prise de morphine, mais la différence n'était pas significative.

Tableau 51 : fréquences des prurits dans les groupes d'études :

			Prurit	Total
<b>Groupe</b>	Analgésie balancée systémique	Effectif	6	<b>47</b>
		% dans groupes	12,8%	<b>100,0%</b>
	Péri-nerveuse fémorale	Effectif	1	<b>48</b>
		% dans groupes	2,1%	<b>100,0%</b>
	Intra-articulaire continue	Effectif	5	<b>46</b>
		% dans groupes	10,9%	<b>100,0%</b>
<b>Total</b>	Effectif		12	<b>141</b>
	% dans groupes		<b>8,5%</b>	<b>100,0%</b>

Le prurit était survenu chez 15,4% des cas avec une consommation de morphine supérieure à la moyenne versus 2,2% avec une consommation inférieure à la moyenne ; avec une différence significative ( $p = 0,002$  sur test exacte de Fisher).

L'Odds ratio était de 8,18[1,72-38,73] ; la survenue de prurit est 8 fois plus importante avec une consommation de morphine supérieure à 15 mg.

Il y a une corrélation positive entre la survenue du prurit et la consommation de morphine (R de Pearson = 0,231,  $p = 0,007$ ).

**IV.3.8.8 Rétention d'urine et prurit :**

04 cas avaient manifesté des signes de rétention urinaire et des prurits en même temps (Tableau 52).

L'analyse des variances n'avait trouvé aucune différence significative en matière de tranche d'âge, de sexe et d'ASA. De même pour les groupes d'études.

*Tableau 52 : Fréquences des retentions d'urine avec les prurits dans les groupes d'études :*

				<b>Rétention prurit</b>	<b>+</b>	<b>Total</b>
<b>Groupe</b>	Analgésie systémique	balancée	Effectif	2		<b>43</b>
			% dans groupes	4,7%		<b>100,0%</b>
	Péri-nerveuse fémorale		Effectif	1		<b>48</b>
			% dans groupes	2,1%		<b>100,0%</b>
	Intra-articulaire continue		Effectif	1		<b>42</b>
			% dans groupes	2,4%		<b>100,0%</b>
<b>Total</b>			Effectif	4		<b>133</b>
			<b>% dans groupes</b>	<b>3,0%</b>		<b>100,0%</b>

Tous les cas étaient survenus pour une consommation de morphine supérieure à la moyenne et la différence était statistiquement significative avec un  $p = 0,028$  sur un test exact de Fisher.

Le risque était de 1,06[1,001-1,134].

Une corrélation positive existe entre consommation de morphine et rétention +prurit avec un R de Pearson = 0,302, et un  $p = 0,001$ .



#### IV.3.9 Complications chirurgicales :

Dans notre série, sur les 165 observations, on avait constaté 03 cas d'hématome intra articulaire, 02 cas d'exclusion du drain sans hématome et 01 cas de thrombophlébite surale.

Les 03 cas d'hématomes étaient survenus dans le groupe AS, mais sans signification statistique.

Ces 03 cas d'hématome avaient des scores de douleurs élevés (EN supérieur à 4) et une consommation de morphine supérieure à la moyenne.

#### IV.3.10 Satisfaction des patients :

Sur les 165 observation, 14 étaient manquantes.

Globalement la satisfaction des patients était excellente dans 72,2% des cas (Figure 67) et était semblable en fonction des tranches d'âges.

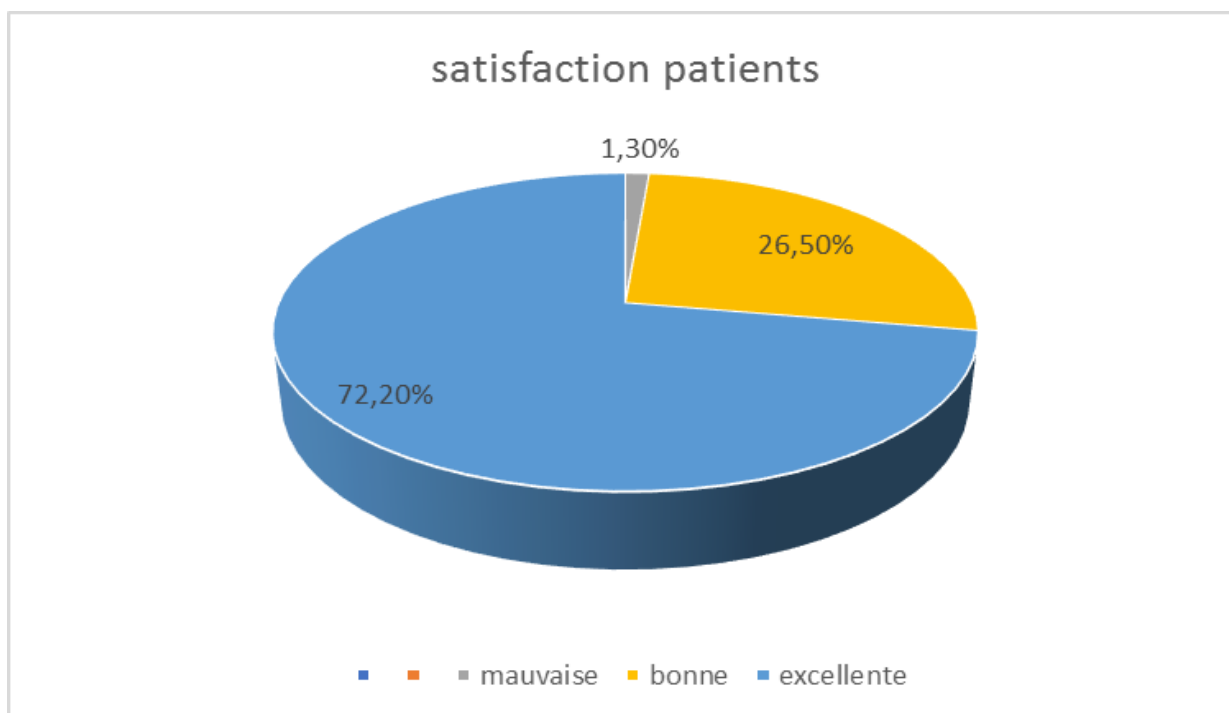


Figure 67 : Taux de satisfaction global

Le sexe masculin avait une satisfaction excellente dans 73,6% des cas et bonne dans 25,7% contre 00% chez les féminins pour la satisfaction excellente et 66,7% pour la bonne et 33,3% pour la moins bonne. La différence était statistiquement significative avec un  $\text{Khi-2} = 27,751(2)$ , et un  $p = 0,000$ .

Le V de Cramer était de 0,429, témoignant d'une relation forte.

Les patients du groupe AF avaient une satisfaction excellente dans 77,8%, contre ceux du groupe AIA (75%) et du groupe AS (64,8%), mais la différence n'était pas significative avec un  $\text{Khi-2} = 3,448(4)$ , et  $p = 0,486$ .

Les patients dont la consommation de morphine était inférieure à la moyenne, étaient plus satisfaits (Figure 68) ;

Leur satisfaction était excellente dans 70,1%, et était bonne dans 32,5% des cas, alors que les patients dont la consommation de morphine était supérieure à la moyenne, avaient une satisfaction excellente dans 29,9% des cas et bonne dans 67,5% des cas. La différence était statistiquement significative avec un  $\text{Khi-2} = 19,943$  et un  $p = 0,000$ .

Il y a une corrélation inverse entre la consommation de morphine et la satisfaction des patients avec un R de Pearson = - 0,320, et  $p = 0,000$ .

Dans le sous-groupe de satisfaction excellente, 70,6% n'avaient pas de signes d'inconfort post interventionnels versus 29,4% qui manifestaient ces signes. De même pour le sous-groupe de satisfaction bonne (59% versus 41%), mais sans signification statistique avec un  $\text{Khi-2} = 2,055$  et un  $p = 0,358$ .

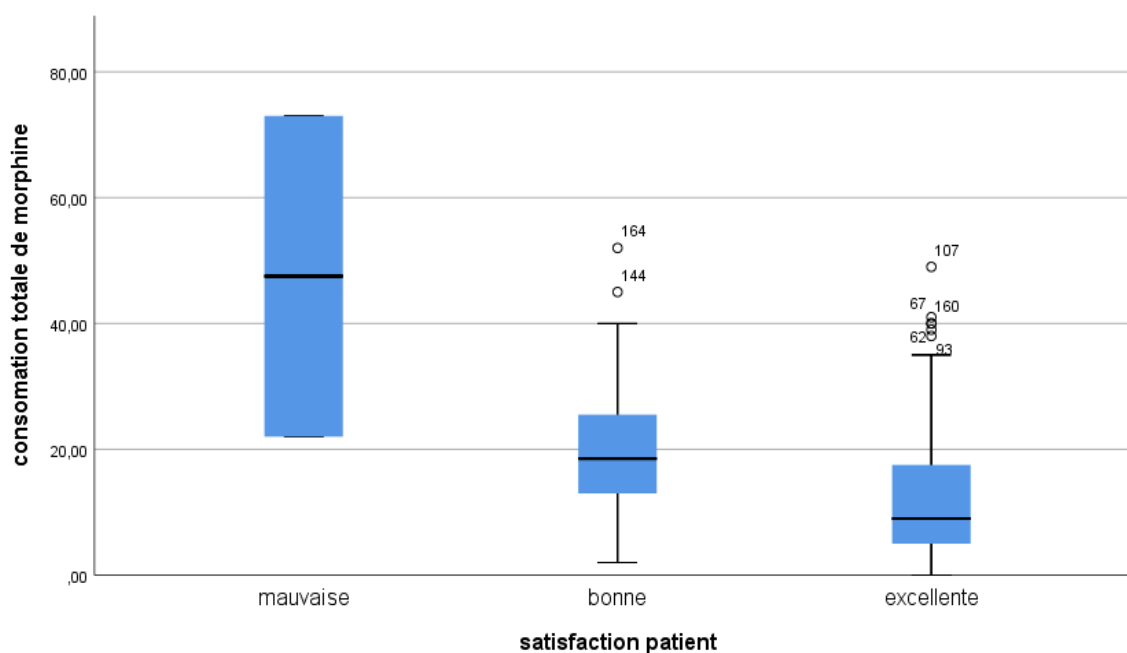


Figure 68 : Satisfaction des patients en fonction de la quantité totale de morphine consommée



# **Analyse et discussion**



## V. Analyse et discussion :

### V.1 Données démographiques :

Age et sexe :

Le traumatisme du genou avec lésions des ligaments croisés antérieurs intéresse le sujet masculin sportif et jeune sans antécédents médicaux lourds.

#### V.1.1 Age :

La moyenne d'âge de nos patients était de  $30,00 \pm 7,30$  ans, avec des extrêmes allant de 17 ans à 52 ans.

Les tranches d'âge de 20 à 35 ans représentent 76,2%.

Cet âge est comparable aux données de la littérature et qui représente la tranche d'âge la plus active. Une population jeune qui est en relation avec le mécanisme du traumatisme.

*Tableau 53 : moyennes d'âge comparées aux études de références*

<b>Auteurs</b>	<b>Pays</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Moyenne (année)</b>
<b>Doumi (80)</b>	Algérie	178	$29,03 \pm 4,84$
<b>Khalif (81)</b>	Maroc	60	29,3 (18-53)
<b>Bouayache (82)</b>	Maroc	10	29,1 (19-43)
<b>Bouyarmane (83)</b>	Maroc	118	24 (18-41)
<b>Zaroual (84)</b>	Maroc	100	31(18-47)
<b>Vivien (85)</b>	France	86	$28,7 \pm 10,9$
<b>Mallisard (86)</b>	France	103	22
<b>Jambou (87)</b>	France	218	26,7 (14-59)
<b>Lefevre (88)</b>	France	1076	$30 \pm 9$
<b>Baverel (89)</b>	France	680	30 (16-59,5)
<b>Notre série</b>	<b>Algérie</b>	<b>165</b>	<b><math>30 \pm 7,30</math></b>

Dans une méta-analyse colligeant, 22 études comparant deux types de greffons pour les plasties du croisé antérieur, le tendon patellaire et l'ischo-jambier (90), l'âge moyen a varié entre 21,6 ans et 35 ans.

Dans une grande série aux États-Unis étudiant les caractéristiques démographiques des patients opérés pour une ligamentoplastie du croisé antérieur entre 2004 et 2009, 48127 cas étaient identifiés, et dont les tranches d'âge les plus fréquentes étaient de 10-19 ans et de 20-29 ans (91).

Dans la série de DOUMI, la moyenne d'âge au moment de l'intervention était de  $29,03 \pm 4,84$  ans et la tranche d'âge la plus présente était de 22 à 34 ans ;

Dans la série de KHALIF, la moyenne était de 29,3 dont la majorité avait un âge inférieur à 33 ans. De même dans la série de BOUAYACHE où la moyenne d'âge était de 29,1 ans et la tranche concernée était dans 60% des cas de 23 à 33 ans (Tableau 53).

### V.1.2 Sexe :

La population masculine est la plus touchée dans toutes les séries. Ceci s'explique par la nature des activités sportives des hommes qui pratiquent plus des sports de pivot avec contact.

La différence entre les séries algériennes et magrébines et les séries européennes, atteste que les femmes algériennes et magrébines pratiquent exceptionnellement un sport et surtout avec pivot.

Dans notre série, 97,6% était de sexe masculin ; 93,4% de genre masculin et 6,6% féminin dans la série de KHALIF Comparativement aux deux autres séries suscitées où 100% des patients étaient de sexe masculin (Tableau 54).

*Tableau 54 : sexe ratio comparés aux études de références.*

Auteurs	Pays	Nombre de cas	Sexe	
			Masculin	Féminin
<b>Doumi (80)</b>	Algérie	178	100%	0%
<b>Khalif (81)</b>	Maroc	60	93,40%	6,60%
<b>Bouayache (82)</b>	Maroc	10	100%	0%
<b>Bouyarmane (83)</b>	Maroc	118	75%	25%
<b>Zaroual (84)</b>	Maroc	100	94%	6%
<b>Vivien (85)</b>	France	86	79%	21%
<b>Mallisard (86)</b>	France	103	73%	27%
<b>Jambou (87)</b>	France	218	67,40%	32,60%
<b>Lefevre (88)</b>	France	1076	70%	30%
<b>Baverel (89)</b>	France	680	69%	31%
<b>Michael P(91)</b>	USA	48127	63,4	36,6
<b>Notre série</b>	<b>Algérie</b>	<b>165</b>	<b>97,60%</b>	<b>2,40%</b>

### V.1.3 ASA et antécédents :

La majorité de nos patients sont ASA 1 (95,8%). Il s'agit d'une population jeune et sportive.

A noter que les 4,2% de classe ASA 2 étaient beaucoup plus de sexe féminin (dans 25% des cas) avec un risque relatif de 8,6, mais l'échantillon est très faible pour on en tirez des conclusions.

Dans une thèse d'exercice incluant 1007 parturientes dans la consultation d'anesthésie (92); donc jeune femme, l'auteur décrit une fraction de 37,3% de patientes classées ASA > 1, contre 62,7 ASA 1

Les antécédents des ASA 2 étaient dans 57% un asthme bronchique, 14% une HTA stable et dans 29% d'autres étiologie stables type diabète, allergie respiratoire, tabagique ...

Ces antécédents n'interdisaient pas l'activité sportive.

### V.1.4 Mécanismes et coté de la lésion :

Le mécanisme du traumatisme est de loin l'accident sportif avec pivot (football), représenté dans notre cohorte par une fraction de 92,1%.

L'accident sportif concerne le jeune homme. La moyenne d'âge pour les accidents sportifs était de 29,32 ans et celle des accidents non sportifs était de 37,92 ans ;

Le traumatisme du genou dont le mécanisme est l'accident de la voie publique, domestique ou de travail concernait les plus âgés.

Les accidents sportifs concernent beaucoup plus le sexe masculin, et les accidents domestiques le sexe féminin.

A noter que Le sexe masculin est 1,5 fois plus exposé aux accidents sportifs par rapport aux féminins.

Les données de la littérature trouvent, en fonction des populations d'études, quelques inégalités.

Dans la série de Doumi, la population était exclusivement militaire, où les accidents de travail étaient majoritaires. Mais dans les accidents sportifs, le type était dans 95,8% du football.

Dans un autre travail de thèse et sur une population de 60 patients (83), Dr Khalif a trouvé une fraction de 63,3% d'accidents sportifs dont 70% liée au football (Tableau 55).

Tableau 55 : mécanisme de la lésion comparé aux études de référence.

Auteurs		Nombre de cas	Mécanisme de la lésion	
			Sportif	Autre
<b>Doumi (80)</b>	Algérie	178	40,4%	59,6%
<b>Khalif (81)</b>	Maroc	60	83,40%	16,60%
<b>Bouayache (82)</b>	Maroc	10	40%	60%
<b>Bouyarmane (83)</b>	Maroc	118	88%	12%
<b>Zaroual (84)</b>	Maroc	100	66%	34%
<b>Vivien (85)</b>	France	86	94%	6%
<b>Mallisard (86)</b>	France	103	90%	10%
<b>Jambou (87)</b>	France	218	95,4%	4,6%
<b>Lefevre (88)</b>	France	1076	89%	11%
<b>Notre série</b>	<b>Algérie</b>	<b>165</b>	<b>92%</b>	<b>8%</b>

Pour le coté opéré, le genou droit était le plus touché, dans notre série il l'était dans 56,7% versus 59% dans la série de DOUMI et 60% dans celle de BOUAYACHE (Tableau 56).

Il s'agit probablement du coté dominant ; le coté d'appui principal lors des activités sportives.

Tableau 56 : coté opéré comparé aux études de référence.

Auteurs	Pays	Nombre de cas	Coté opéré	
			Droit	Gauche
<b>Doumi (80)</b>	Algérie	178	59%	41%
<b>Khalif (81)</b>	Maroc	60	46%	54%
<b>Bouayache (82)</b>	Maroc	10	60%	40%
<b>Zaroual (84)</b>	Maroc	100	48%	52%
<b>Mallisard (86)</b>	France	103	59%	41%
<b>Jambou (87)</b>	France	218	55,5%	44,5%
<b>Notre série</b>	<b>Algérie</b>	<b>165</b>	<b>56,7%</b>	<b>43,3%</b>

A noter que, le coté opéré, n'est influencé ni par l'âge ni par le sexe ni par le mécanisme du traumatisme et n'influence pas la conduite analgésique.

## V.2 Période peropératoire :

Tous les patients étaient entrepris au bloc opératoire sous rachianesthésie avec le même protocole :

- Position assise,
- Ponction lombaire L3 -L4, aiguille 25 G,
- Injection d'une solution de 12.5 Mg de bupivacaine avec 20 µg clonidine.

Il s'agit d'un Protocole du service où, sauf contre-indication, tout candidat pour une cure de chirurgie de moyenne durée du membre inférieur est entrepris sous rachianesthésie.

Dans la littérature et du point de vue anesthésique, toutes les techniques anesthésiques sont faisables et acceptables que ce soit une anesthésie générale, neuraxiale (rachianesthésie ou péridurale), ou blocs nerveux périphériques pourvus de prendre en considération les impératifs liés à la chirurgie et aux patients (11, 93).

Le choix de la rachianesthésie était motivé par ces avantages décrits dans la littérature, à savoir la facilité d'apprentissage et son efficacité, analgésie immédiate supérieure à l'analgésie systémique (94), et la réduction des comorbidités (thromboembolique, et perte sanguine)(95, 96), et la réduction du temps opératoire (97, 98).

La réticence quant à l'utilisation des morphiniques, était un choix de notre service en vue de diminuer au maximum la manipulation des drogues afin de minimiser les risques septiques, surtout les méningites post-rachianesthésie (99, 100).

Quant à l'adjonction de la clonidine comme adjuvant avec la bupivacaine, plusieurs articles plaident pour l'efficacité de la clonidine comme molécule analgésique en intrathécale (94, 101);

En association avec les anesthésiques locaux, elle augmente la durée du bloc sensitif, l'intensité du bloc moteur et donc la qualité de l'anesthésie (101-103).

### **V.2.1 Insuffisance de la rachianesthésie :**

Sur les 165 cas, 153 n'avaient manifesté aucune insuffisance soit 92,7% des cas.

9 cas, soit 5,5% ont nécessité une sédation de complément suite à des plaintes manifestées par les patients. Il s'agissait probablement d'une insuffisance ou d'un échec partiel lié à un bloc sensitif de qualité moindre qu'on pouvait peut-être améliorer avec l'adjonction de morphiniques.

Deux cas de douleur liée au garrot, soit 1,2% des cas liée à une rachianesthésie suspendue au-dessous du niveau T10(niveau requis pour une chirurgie sous garrot) secondaire, soit à une quantité de liquide insuffisante ou à une qualité du bloc sensitif insuffisante.

Un cas d'échec total de la rachianesthésie soit 0,6% était signalé.

Le taux d'échec de la rachianesthésie est très variable dans la littérature et est multifactoriels.

Dans un travail de thèse incluant 1609 cas, toutes anesthésies confondues pour la chirurgie urologique, l'auteur décrit 2,67% d'échec de la rachianesthésie(104). Dans un autre travail incluant 792 rachianesthésie, l'auteur décrit 1,26% de taux d'échec(105), et dans un autre travail incluant



492 rachianesthésies, le taux d'échec rapporté était de 3,6% reparti en 2,4% d'échec total et 1,2% d'échec partiel nécessitant juste une sédation de complément(106). Un autre travail intéressant 44 patients, 0% d'échec était rapporté(107), et était de 2,9% dans une série de 337 rachianesthésies(108).

### V.2.2 Levée du bloc :

La levée du bloc sensitif était estimée en moyenne à  $4.78 \pm 1.013$  heures dans notre série.

Dans une étude comparant la levée du bloc sensitivo-moteur après rachianesthésie à la mepivacaïne et la bupivacaïne sans adjuvants, incluant 32 patients, le temps moyen du bloc sensitif avec la bupivacaïne était  $212 \pm 54,2$  min soit  $3,53 \pm 0,90$  heure (109).

La différence par rapport à notre série pourrait être secondaire à l'adjonction de clonidine connue pour augmenter le temps de l'anesthésie rachidienne.

Dans une autre étude incluant 106 patients repartis en deux groupes : rachianesthésie avec la bupivacaïne (hyperbare) et rachianesthésie avec la 2-chloroprocaïne, le temps de la levée du bloc sensitif du groupe bupivacaïne était estimé à 329 minutes soit 5,48 heures (110). L'hyperbarie dans ce cas prolonge la durée de l'anesthésie.

Le bloc du nerf fémoral semble prolonger le bloc sensitif de la rachianesthésie de plus de 30 minutes avec un  $p = 0,011$ .

La littérature semble être très pauvre pour cette question.

Il se peut que la résorption systémique de l'anesthésique local après un bloc périphérique, temp quelle augmente, ralentit la dé-fixation de l'anesthésique local de son site d'action, augmentant ainsi le temps de contact et donc le bloc sensitif.

Dans une étude qui a analysé la pharmacocinétique de 20 ml de ropivacaïne après un bloc fémoral, l'auteur indique qu'il y a une cinétique biphasique avec une phase rapide de résorption de  $25 \pm 4,8$  min, suivie d'une phase lente de  $3,9 \pm 0,65$  heure avec pic de concentration plasmatique à 10 min puis 60 min (111, 112)

En s'inspirant du modèle analgésique de la lidocaïne intravasculaire (113), Cette redistribution pourrait avoir des effets analgésiques à distance ; entre autres au niveau spinal, renforçant l'effet de la rachianesthésie.

### V.2.3 Céphalée post-rachianesthésie :

L'incidence des céphalée post-rachianesthésie dans notre série était de 4,8% (08 cas), toutes survenues chez le sexe masculin.

06 cas étaient survenus dans le groupe AS, 02 cas dans le groupe AF et 0 cas dans le groupe AIA. La différence était significative ( $p = 0,025$ ).

Une incidence relativement élevée malgré les précautions préventives prise notamment l'utilisation d'une aiguille fine (25 G Quincke)(114, 115).

La différence significative des incidences en fonction des groupes d'étude est une pure coïncidence, vu que les procédures analgésiques sont indépendantes de la rachianesthésie.

Ces céphalées restent une source importante d'insatisfaction des patients.

Dans une étude comportant 200 patients candidats pour une arthroscopie du genou sous rachianesthésie avec une aiguille 27G (116), l'incidence des céphalées était 9,3%. Cette incidence passait à 20,4% chez les femmes.

Dans une série de 4125 patientes sous rachianesthésie, l'incidence des céphalées post-rachi avec une aiguille 25 G Whitacre était de 1,2%, mais de 5,2% avec une 26G Quincke (115).

Dans une autre série de 270 parturientes, l'incidence était de 2,6% avec l'aiguille de 25G (117).

### **V.3 Période postopératoire :**

#### **V.3.1 Evaluation de la douleur :**

L'évaluation de la douleur postopératoire, au repos puis au mouvement, moyennant une échelle numérique de 0 à 10 était recueillie de façon répétée de la deuxième heure jusqu'au cinquième jour.

Une stratification des résultats, en trois grades croissants de douleurs, était réalisée comme suivant :

- De 0 à 3 sur l'EN était jugée comme une douleur légère ;
- De 4 à 6 sur l'EN était jugée comme douleur modéré ;
- Et de 7 à 10 sur l'EN était jugée comme une douleur sévère.

De l'analyse globale des résultats, plusieurs points forts sont à discuter.

##### **V.3.1.1 Degré de la douleur de la ligamentoplastie du genou :**

De notre série, la douleur postopératoire d'une cure de LCA du genou est une douleur modérée, d'une durée de 3 jours.

Le pourcentage des douleurs jugées sévères n'excédait globalement pas 15,6% au repos et 22,20% aux mouvements à H8, alors que le pourcentage des douleurs jugées légères était majoritaire atteignant 96,5% au repos et 90% aux mouvements.

Dans la littérature, la douleur de la ligamentoplastie est classée sévère de plus de 48 heures (5, 63, 118).

##### **V.3.1.2 Cinétique de la douleur :**

De H0 à H36, la cinétique de la douleur dans notre série suivait un même model dans les deux groupes d'études par rapport au groupe AS considéré comme témoin ( Figure 51) ; avec une fraction plus importante des douleurs légères dans ces groupes mais sans signification statistique ; Ceci peut être due à la faible concentration de l'AL utilisé, et/ou la fréquence des incidents mécaniques rencontrés source d'échec secondaire.

A J2, une hausse des douleurs modérés étaient constatée dans les deux groupe AF et AIA témoignant de l'apport même faible de l'ALR dans notre série.

De H0 à H8, le pourcentage des douleurs légères diminuait et la moyenne de l'EN augmentait. Ceci est expliqué par le levé progressif du bloc sensitif et la réduction graduelle de l'effectif des patients encore bloqué sous rachianesthésie.

Le maximum de douleur était constaté à H6 et H8 ; ce qui peut être expliqué par le rebond de douleur après anesthésie loco-régionale. Dans notre série, il s'agit probablement d'un rebond de douleur après levée du bloc sensitif de la rachianesthésie. De même, le rebond constaté à J2 dans les groupes AF et AIA après l'arrêt programmé de l'infusion continu des AL.

Dans la littérature, ce rebond peu majorer l'EN de 2[1,6-2,4] (119).

De H8 à J5, la douleur diminuait progressivement pour atteindre une moyenne minimale à J4, J5 postopératoire ; une diminution probablement aidée par l'imprégnation des récepteurs de la douleur par les analgésiques et anesthésiques locaux ; mais aussi, par une réduction naturelle de l'intensité de la douleur, en dehors des exacerbations qui pouvaient apparaître lors des séances de rééducation accélérée, malheureusement non adoptée par notre service d'orthopédie.

Le model adopté est classique avec une immobilisation dans une attelle de Zimmer pendant 21 jours ; cette immobilisation est un des moyens antalgiques en chirurgie orthopédique (55).

### *V.3.1.3 Echelle numérique et intensité de la douleur :*

Une moyenne inférieure à 4 de H0 à J5 post-opératoire, dans les trois groupes d'études, témoignant d'une bonne conduite analgésique.

Dans notre série, la moyenne de l'EN maximal au repos était constaté à H6 et H8 postopératoire et était de  $3,54 \pm 2,5$  et donc dans la zone jugée de douleur modérée ( $\leq 6$ ), de même qu'aux mouvements où la moyenne maximum de score était de  $4,35 \pm 2,38$ .

Dans la série de Williams, concernant 270 LCA comparant trois groupes d'études avec cathéter fémoral continu, un groupe témoin recevant une infusion de sérum physiologique, un groupe recevant une dose d'AL puis une infusion de sérum physiologique et un dernier groupe recevant une dose d'AL puis une infusion continue du même AL (120), la médiane de l'EN dans le groupe témoin était à 4 le premier jour versus 3 dans le deuxième groupe et 2 dans le troisième. Elle était à 4 le deuxième jour dans le groupe un et deux, et à 2 dans le groupe trois.

Du troisième au septième jour, la médiane était à 2 dans le groupe trois et 3 dans le groupe deux. Attestant la supériorité de la procédure continue et l'efficacité des AL.

Dans une autre série, utilisant une analgésie systémique multimodale comparant plusieurs régimes de morphine, les scores de douleurs variaient entre 4 et 8 sur l'EN (121) ;

Dans la série de Frost, la moyenne de l'EVA dans le groupe témoin était à  $56.8 \pm 24.6$  mm, versus  $39.4 \pm 21.0$  mm dans le groupe bloc fémoral (122).

#### *V.3.1.4 Apport des procédures d'ALR pour la douleur :*

L'analgésie dans le groupe péri-nerveuse fémorale était plus efficace avec une réduction des moyennes de l'EN par rapport aux deux autres groupes.

L'efficacité était statistiquement significative à H4, puis de H24 jusqu'à H36 par rapport à l'analgésie systémique, mais non significative par rapport à l'analgésie intra-articulaire.

L'analgésie intra-articulaire n'était significativement efficace par rapport à l'analgésie systémique qu'à H36 ; cela peut être dû, ou à la faible concentration de l'AL (0,125), ou à l'absence des adjuvants type morphiniques qui pouvaient potentialiser l'analgésie, ou encore l'absence d'infiltration associée du site opératoire.

L'efficacité du bloc fémoral dans la chirurgie du genou est incontestable dans la littérature qui le considère toujours comme le gold standard ; c'est le cas des études de Williams(120) et de Frost(122) et bien d'autres études (123-127).

Le bloc continu est plus efficace que l'injection unique ou séquentielle(128, 129) .

Dans une méta-analyse, étudiant les blocs nerveux périphériques par rapport à la consommation des morphiniques, les auteurs concluent que les cathéters péri-nerveux procurent une analgésie supérieure aux opiacés et ceux-là pour toute localisation(130) ;

Dans l'étude de Harris, comparant un groupe recevant un bloc nerveux fémoral à un autre groupe témoin, la réduction du score de douleur était constatée significativement seulement à H24 post-opératoire(123) ;

Dans l'étude de Ren en 2015(131), comparant 280 patients repartis en deux groupes d'études : fémorale continue et PCA morphine, pour une arthroplastie du genou, l'efficacité du bloc continu fémoral au décours de l'acte était significativement supérieure en matière de score de douleur et de consommation de morphine.

Mais aussi d'autres études ne trouvaient pas de diminution significative des scores de douleurs par rapport à des groupes témoins ; tels que l'étude de Matava (132), et de O'Leary(133).

Dans la littérature, l'efficacité de l'analgésie intra-articulaire du genou est aussi variable d'une étude à l'autre.

D'ailleurs, plusieurs modalités d'administration des AL et des adjuvants ont été évaluées ;

L'infusion d'une solution d'AL seul dans la cavité articulaire dans le but d'une analgésie est une procédure rare.

Une infiltration du site opératoire et l'adjonction de morphinique ou d'autres substances à l'AL était la technique la plus débattue.

Dans une étude qui a comparé la qualité de l'analgésie d'une injection intra articulaire de bupivacaïne à 0,5% seul et de pethidine seul et de leur association l'EVS dans le groupe bupivacaïne seul était de  $20 \pm 8$  mm à H6 et H12 et la qualité et le temps d'analgésie étaient meilleurs dans le groupe bupivacaïne + pethidine (134).

Dans l'étude d'Alford, comparant une infusion de bupivacaïne 0,025% à un placebo pour une cure de LCA (135); la médiane de l'EN (à 2,5) était significativement diminuée dans ces deux groupes par rapport à un groupe témoin (à 4), et était comparable entre les deux groupes, tandis que le maximum de l'EN (4,5 vs 6) était réduite dans le groupe bupivacaïne.

Dans cette même étude, Alford décrit un rebond de douleur après ablation du cathéter dans le groupe bupivacaïne par rapport aux deux autres groupes.

Dans l'étude de Parker (136), aucune différence significative en matière de score de douleur n'avait été trouvée entre le groupe bupivacaïne, placebo, et témoin ( $3.33 \pm 1.96$  vs  $2.93 \pm 1.93$  vs  $3.93 \pm 2.04$ ); à part une plus grande consommation de morphinique dans le groupe témoin.

Par contre, l'infiltration du site opératoire et l'adjonction de morphiniques à la solution d'AL avaient donné une meilleure analgésie; c'est le cas des études de Imani (134), de Höher(137), de Hoenecke (138), de Karlsson(139), et de Koh(140).

En comparaison entre le bloc fémoral et l'infiltration intra articulaire d'AL, la littérature est en faveur du bloc fémoral en matière de diminution de la douleur et d'épargne morphinique (c'est le cas des études de Dauri avec EN de repos à H12 de  $2.4$  [SD, 2.2] vs  $5.4$  [SD, 3.1] et  $3.1$  [SD, 2.5] vs  $6.3$  [SD, 2.9] au mouvement (141), et de Iskandar(142)); Ou au même rang sans différence significative (et c'est le cas des études de Woods (143), de Iamaroon(144), et de Mehdi (avec une médiane VAS de 20 vs 18 à H4)(145).)

### V.3.2 Consommation de morphine :

#### V.3.2.1 Consommation globale de morphine :

La consommation globale de morphine dans notre cohorte était de  $15,13 \pm 12,35$  mg. Une consommation qui n'était influencée ni par le sexe, ni par les antécédents des patients, mais influencée par l'âge des patients ;

L'âge inférieur à 30 ans est un facteur prédictif de consommation de morphine.

Les jeunes âgés de moins de 30 ans consommaient plus de morphine par rapport aux plus âgés, comme leur douleur, évaluées par l'EN, étaient plus élevées.

Cette constatation est peut-être expliquée par la tolérance moindre de la douleur, et le sens de l'aventure des jeunes âgés à la sensation de bien-être que peut donner la morphine. C'est la propension (estimé plus loin).

Dans une étude prospective en Chine incluant 2298 patients pour étudier si les caractéristiques des patients influencent les besoins post-opératoires en morphine(146), les auteurs concluent que le sexe et la douleur aux mouvements, sans l'âge ou autres caractéristiques, le sont.

Par contre dans l'étude de Burns (147), la relation était inverse entre l'âge et la consommation de morphine, confortant nos résultats, et conclut que l'âge et le sexe étaient des facteurs prédictifs de consommation de morphine.

Encore, l'étude de Macintyre (148) qui conclut que l'âge était un facteur prédictif de consommation de morphine avec une corrélation inverse.

Même résultat trouvé dans l'étude de Ready (149), où en matière d'âge, les plus âgés manifestaient des score de douleurs plus bas et une consommation de morphine plus basse par rapport aux jeunes âgés.

Dans l'étude de Bellville (150), une haute corrélation était trouvée entre l'âge et le soulagement des douleur post-opératoire après une dose de morphine.

#### V.3.2.2 Cinétique de consommation de morphine :

La courbe de consommation de morphine suit fidèlement les deux courbes de cinétiques de douleurs au repos et aux mouvements ; c'est dire la relation directe entre l'intensité de la douleur et la consommation de morphine.

L'étude de Chia avait montré la relation de la consommation de morphine avec les douleurs aux mouvement (146). Celle de Ready avait montré la différence de consommation en fonction des procédures chirurgicaux avec des EVS moyennes différentes (149).

### V.3.2.3 *Apport des procédures d'ALR pour la consommation de morphine :*

La péri-nerveuse fémorale a permis une épargne morphinique considérable par rapport à l'analgésie systémique ( $6,12 \pm 2,41$  ;  $p = 0,012$ ).

Un résultat attendu et parallèle à la réduction du score de douleur dans ce groupe, déjà débattu ci-dessus.

Cette épargne aurait peut-être dû être plus grande avec une concentration plus élevée de bupivacaïne et avec une moindre fraction d'incidents mécaniques sources d'échec secondaire.

En effet, toutes les études suscitées parlent d'une réduction de consommation de morphiniques et d'analgésiques ;

Dans une méta analyse récente, comparant l'association du bloc fémoral avec une analgésie systémique à une analgésie systémique seule, les auteurs concluent que le bloc fémoral diminue, mais légèrement, la consommation de morphine dans les premières 24 heures (151).

Dans une base de donnée Cochrane, une métaanalyse avait intéressé le bloc fémoral dans la chirurgie majeure du genou (152) ; ainsi les 12 études menées pour la comparaison du bloc fémoral en injection unique vs PCA morphine, la réduction de consommation à 24h était de  $-12,86$  [ $-18,65$ ,  $-7,08$ ] ;

Dans 08 études menées pour la comparaison du bloc fémoral continu vs PCA morphine à 24h, la consommation de morphine était réduite de  $-16,89$  [ $-24,01$ ,  $-9,77$ ] ;

Citant à titre de détail l'étude de Chan en 2013 (153), où la différence moyenne de consommation à 24h était de  $-29,70$  [ $-38,59$ ,  $-20,81$ ] et l'étude de Kadic en 2009 (154) avec une différence moyenne de  $-13,00$  [ $-20,16$ ,  $-5,84$ ] , et celle de Baranovic en 2011 (155) avec une différence moyenne de  $-25,00$  [ $-28,68$ ,  $-21,32$ ] .

Pour la comparaison du bloc fémoral injection unique vs PCA morphine à 48h, le total des 11 études avait montré une différence moyenne de  $-13,21$  [ $-21,99$ ,  $-4,44$ ] et dont une des études (Chan 2012) avait montré une différence de  $1,60$  [ $-1,67$ ,  $4,87$ ] en faveur du groupe PCA.

Pour la comparaison du bloc continu, la différence moyenne totale des 08 études incluses était de  $-19,14$  [ $-27,53$ ,  $-10,76$ ] ; dont la série de Chan de 2013 où la différence était de  $-36,20$  [ $-48,60$ ,  $-23,80$ ] , celle de Kadic est descendue à  $-8,00$  [ $-16,52$ ,  $0,52$ ].

L'analgésie intra articulaire a permis une épargne morphinique de  $4,45 \pm 2,31$  mg avec un  $p = 0,056$ .

La consommation était moindre surtout les 06 premières heures, et de H12 à H24 (H16 surtout)

L'augmentation de la concentration de l'AL et /ou l'adjonction de morphinique pouvait renforcer cette épargne.



L'infiltration du site opératoire était souvent associée à l'infusion intra-articulaire, mais on pense qu'il s'agit d'une technique d'analgésie à part entière.

Peu d'études utilisaient l'infusion intra articulaire seule comme technique analgésique,

Dans une méta-analyse sur l'analgésie intra-articulaire dans la chirurgie arthroscopique du genou incluant 20 études (156), 12 études avaient montré un soulagement de la douleur après une anesthésie locale intra-articulaire dans au moins un des paramètres de la douleur considérés, alors que les huit autres études ne présentaient pas de telles améliorations.

Dans 09 études, la consommation de morphine était réduite significativement de 10 à 50% au plus tard 4 heures.

La réduction de la consommation de morphine dans l'AIA est une réalité. Mais dans l'étude de Parker (136), les auteurs n'avaient pas trouvé une différence statistiquement significative en matière de consommation globale de morphinique entre les groupes d'études à savoir le groupe intra articulaire continu, groupe placebo avec infusion de sérum salé, et groupe témoin ;

Une seule différence significative de consommation de morphine avec un  $p = 0,015$  était trouvée entre le groupe AIA et le groupe témoin de 48 h à 72 h dans l'analyse en fonction du temps.

Dans l'étude de Joshi (12), l'analgésie procurée par l'injection de 20 ml de bupivacaïne n'excédait pas 4 h, et donne une réduction de la consommation de morphine par rapport à un groupe témoin.

Dans cette même étude, la morphine seule ou associée à la bupivacaïne avait plus réduit la consommation de morphine et les score de douleur, et pour plus longtemps.

Dans l'étude de Milligan en 1988 (157), l'AIA avec le même volume de bupivacaïne à 0,5% et 0,25% par rapport à une infusion du même volume de sérum salé n'avait montré aucune différence significative en matière de douleur ou de réduction de consommation d'analgésiques.

L'étude de Kaeding en 1990 (158), avait montré l'efficacité de l'injection intra-articulaire de bupivacaïne en matière de consommation d'analgésiques et de scores de douleur par rapport à un placebo, et une différence non significative par rapport à l'association avec une infiltration du site opératoire.

Dans l'étude de Musil (159) sur 85 LCA répartis en 05 groupes d'études avec et sans injection intra articulaire d'une mixture associant bupivacaïne + morphine + adrénaline, les auteurs signalaient une réduction de 29% de la consommation de morphine par rapport au groupe témoin.

Dans l'étude de Guler (160), les auteurs utilisaient une mixture de bupivacaïne et de morphine en intra articulaire et comparaient leur efficacité en fonction du temps d'injection avant ou après le dégonflage du garrot pneumatique, et concluaient en une réduction des score de douleur et de consommation de morphine plus prononcée dans le groupe après dégonflage du garrot .

L'étude de Allen en 1993 sur l'AIA (161) avait comparé l'injection de bupivacaïne seule à la morphine seule et à l'association des deux ; et concluait que l'association était plus efficace en matière de réduction du score de douleur et de consommation d'analgésiques.

L'étude d'Alford (135) et l'étude de Hoenecke (138), utilisant, après injection intra articulaire d'AL, une infiltration continue du site opératoire, avaient trouvé une réduction de consommation

de morphine mais non significative dans l'étude de Alford, et de 37%,  $p < 0,05$  dans l'étude de Hoenecke.

En comparaison entre l'analgésie péri-nerveuse fémorale et l'analgésie intra-articulaire, la différence de consommation globale de morphine n'était pas significative, sauf à H8 où la différence moyenne était de 1,06 [0,125 – 1,99],  $p = 0,027$ .

En effet, dans notre série, l'AIA avait pris l'avantage en matière de réduction de la consommation de morphine sur la péri-nerveuse, de H0 à H6, puis de H16 à H24 mais de façon insignifiante, tandis que la péri-nerveuse avait pris avantage de H6 à H 16 de façon significative, et de H24 à H36.

Dans cette réflexion, les insuffisances de l'une ou l'autre technique pouvaient peut-être faire une différence, à savoir l'amélioration du taux d'échec secondaire de la péri-nerveuse fémorale, ou l'adjonction de morphiniques aux anesthésiques locaux de l'AIA.

Dans l'étude de Dauri (162), les score de douleurs et la consommation d'analgésiques étaient significativement plus grands dans le groupe intra articulaire continu que dans le groupe bloc fémoral continu et groupe péridural.

Dans l'étude de Iskandar(142) , comparant deux groupes pour une LCA fémoral et intra articulaire, le bloc fémoral fournissait significativement une meilleur analgésie et une moindre consommation de morphine ( $4.7 \pm 2$  vs  $13.7 \pm 4.5$ ,  $p < 0,001$ ).

Dans une autre étude de Dauri en 2009(141), la consommation de morphine était de 3.2 [SD, 2.2] dans le groupe bloc fémoral continu vs 6.2 [SD, 2.5];  $P < 0.001$  dans le groupe intra articulaire avec infiltration du site opératoire.

Mais dans l'étude de Iamaroon (144), la différence entre le bloc fémoral et l'intra-articulaire n'était pas significative en matière de consommation de morphine et de score de douleur.

### V.3.3 Évaluation intégrée des scores de douleur et de la consommation de morphine : le SIA score :

Dans les essais cliniques concernant la douleur, l'utilisation de la PCA morphine peut conduire à de faux résultats positifs en comparant plusieurs techniques, alors que priver les patients de cet outil dans le souci de bien comparer les différentes techniques n'est pas éthique (163).

L'utilisation de la morphine en autocontrôlé peut dégager quatre sous-groupes de patients qui peuvent entraver la précision de l'étude comparative dont un sous-groupe de patients résistant à la morphine et un sous-groupe de patients qui consomment la morphine pour d'autres fins que la douleur.

#### V.3.3.1 Efficacité des techniques analgésiques :

Globalement, la très bonne efficacité des techniques analgésiques comparées était constatée chez 23,2% des cas et était meilleure dans le groupe AIA puis AF mais sans signification statistique.

Suivant la cinétique de la douleur et de la consommation de morphine au moment des pics (H8 - H12), l'efficacité de l'AF était meilleure.

Dans cette vision, l'efficacité parfaite de l'ALR ne peut être affirmée.

Une amélioration des pratiques, avec moins d'incidents dans le groupe AF source d'échecs secondaires, et l'adjonction d'une infiltration du site opératoire et de molécules potentialisant l'effet des AL dans le groupe AIA, pouvait peut-être donner une différence significative en faveur des techniques d'ALR instaurées.

#### V.3.3.2 Résistance à la morphine ou sensibilité exagérée :

14,2% des patients étaient résistants à la morphine ou avaient une sensibilité accrue à la douleur. Cette résistance est plus constatée dans le groupe AS, groupe qui avait consommé globalement le plus de morphine.

Nous pensons être devant des patients qui présentent une tolérance et une hyperalgésie secondaire suite à des prises antérieures d'opioïdes (type codéine), ou qui présentent des douleurs de désafférentations qui résistent naturellement aux morphiniques.

Il existe même des tolérances aiguë post-opératoires aux morphiniques décrites dans la littérature(164-166) ;

Dans l'étude de Chelly (167), prise comme exemple pour détailler l'approche d'intégration des score de douleurs et de consommation de morphine de Silverman (163), la fraction calculée des patients résistants à la morphine était de 13,46%.

### ***V.3.3.3 Propension à la drogue :***

La propension avait concerné globalement 4,5% des cas ;

Avec le jeune âge, les deux paramètres peuvent expliquer la consommation élevée de la morphine dans notre étude chez les moins de 30 ans.

Mais malgré ce taux de propension, l'âge reste un facteur prédictif de consommation de morphine et de douleur accrue avec 32% de degré d'évidence.

Un autre facteur peut expliquer la consommation élevée de morphine malgré la douleur légère ; c'est l'utilisation de la PCA pour l'anxiolyse et l'humeur décrite dans les études de Taenzer (168) et de Robert (169) où ils constataient une forte corrélation entre la consommation de morphine et le degré d'anxiété et d'humeur par rapport à une faible corrélation entre la consommation de morphine et le degré de douleur.

Dans l'étude de Chelly, la fraction calculée des patients avec une propension à la morphine était de 9,61%.

### ***V.3.3.4 Intolérance à la morphine :***

L'intolérance concernait 3,9% des cas, et peut être corrélée aux effets secondaires de la morphine source de réticence d'auto injection.

Pour l'étude de Chelly, l'intolérance calculée était de 5,76% ;

Dans une étude d'une cohorte internationale sur les effets secondaires des morphiniques utilisés pour le traitement des douleurs aiguës aux urgences (170), les auteurs signalaient un taux de 25% d'effets secondaire , et 4,7% de la cohorte avaient nécessité la suspension du traitement définissant l'intolérance.

### ***V.3.3.5 Comparaison du SIA score en fonction des groupes :***

Globalement, la péri-nerveuse fémorale était meilleure en matière d'analgésie et d'épargne morphinique suivie par l'analgésie intra articulaire ;

La différence est significative entre l'AF et l'AS et elle ne l'est pas entre les autres comparaisons.

Cette différence est significative seulement à H12, où les tests statistiques montrent une supériorité de l'AF sur les deux autres techniques ; la différence entre l'AIA et l'AS n'étant pas significative.

Ces résultats adhèrent à ceux de plusieurs études déjà débattues et on pense que notre AIA, telle que pratiquée, est insuffisante pour couvrir la douleur d'une ligamentoplastie.

### V.3.4 Incidents spécifiques à chaque technique :

#### V.3.4.1 Groupe AS : analgésie multimodale par voie systémique

Cette procédure n'est pas dénuée de problèmes qui entravent son bon déroulement, entre autres la non observance du traitement antalgique par le patient lui-même et le dysfonctionnement du dispositif mécanique PCA ; incidents communs à toutes les techniques.

Dans notre série, l'incidence de ces problèmes était estimée à 9,1%, dont 3,63% (03 cas) pour le dysfonctionnement de la PCA.

Le dysfonctionnement de la PCA par le reflux de la valve anti retour était déjà signalé par des praticiens (171).

Une information plus détaillée des patients quant à l'observance thérapeutique et des soignants quant à la surveillance même des moyens techniques pour détecter des défaillances précocement, pourrait diminuer cette incidence.

Cette information est mieux dispensée et plus lucide dans une structure spéciale et avec un personnel spécial et qualifié dans la prise en charge de la douleur ; d'où l'intérêt des salles d'analgésies post-opératoires (SAPO).

#### V.3.4.2 Groupe AF : péri-nerveuse fémorale :

##### V.3.4.2.1 Incidents de la technique :

Le bloc fémoral continu est grevé d'un taux élevé d'incidents, surtout mineurs d'ordre mécanique, pouvant compromettre le succès de la technique et donc l'efficacité de l'analgésie.

La difficulté, mais surtout le manque d'expérience, en est probablement la cause.

Plusieurs incidents, de la mise en place jusqu'au retrait du cathéter, étaient signalés dans notre série et sont de l'ordre de 45,5% dont 14,5% de déplacement secondaire (0 à 20% dans la littérature)(172-174), 10,9% de fuite du liquide , 7,3% d'hyperpression du circuit et 5,5% d'arrêt du circuit , 1,8% de ponction vasculaire et 1,8% de lésion nerveuse transitoire.

La non observance du traitement était constatée chez 02 cas, soit 3,6%.

On note l'absence d'incidents graves type intoxication aux AL.

Dans une étude portant sur 211 cathéters fémoraux (175), Cuvillon et al rapportent une incidence de 1,4% de déplacement secondaire, 1,4% de coudure du cathéter, 1,4% d'injection difficile et 5,6% de ponction vasculaire.

Dans une étude portant sur 531 cathéters péri nerveux poplité (176), l'incidence des incidents liés au cathéter était de 6,03% ; dont 1,13% de retraits accidentels, 0,94% d'occlusions, 1,69% de fuites, 2,07% de cathéters non fonctionnels.

Dans une autre étude (177), l'incidence globale était de 30% dominée par les complications mécaniques type fuite du liquide.

La fuite du liquide était estimée à 20% dans l'étude de Mariano (178).

Dans l'étude multicentrique de Capdevila incluant 1416 blocs périphériques continus, l'incidence des complications mécaniques était estimée à 17,9%, dont 10,5% de déplacement secondaire du cathéter (179) ;

Dans cette même série, les paresthésie et dysesthésie étaient estimées à 1,5% dont 0,4% pour le bloc fémoral continu. Même résultat (0,4%) trouvé dans la série de Cuvillon. Elle est de 2,9% dans l'étude de Auroy (180).

Dans une série de 1802 blocs fémoraux pour une chirurgie du genou (181) , l'incidence rapportée était de 1,94% de neuropathie liée au bloc et était de 0,93% pour les blocs continus.

Dans une autre série de 628 blocs fémoraux (182) , l'incidence des lésions neurologiques était de 0,6%.

Dans une étude comparant le bloc fémoral continu au bloc au canal des adducteurs , l'incidence des neuropathie était estimée à 6,6% dans le groupe cathéter fémoral (183).

En fait, l'incidence globale rapportée dans la littérature est faible et varie entre 0,02 et 1,7%. Mais lorsqu'elle est durable et définitive, la neuropathie post-bloc nerveux est considérée comme incident grave.

#### **V.3.4.2.2 Incidents en fonction de la technique de repérage :**

Le repérage du nerf fémoral était effectué dans 35,3% par la neurostimulation et cela par l'indisponibilité de l'échographe.

Les incidents liés directement à la mise en place du cathéter et du repérage du nerf étaient survenus dans le sous-groupe neurostimulation, et représentés par 01 cas de ponction vasculaire, soit 5,55%. Même résultat trouvé dans l'étude suscitée de Cuvillon (175), et la série de Wiegel (182)

L'utilisation de l'échographie réduit clairement le risque d'injection intravasculaire comme le montre la méta-analyse d'Abrahms (184)

L'incidence des ponctions vasculaires en neurostimulation est variable, estimée à 10%, 15%, et 32,5% dans les étude de Marhofer, de Liu et de Sauter (185-187) respectivement.

Cette incidence en échographie diminue significativement et est estimée à 0% dans les études de Marhofer et de Liu et de 5% dans celle de Sauter.

Dans l'étude de Mariano concernant la mise en place de cathéter péri-nerveux fémoral, l'incidence des ponctions vasculaires était estimée à 20% dans le groupe neurostimulation et 0% dans le groupe échoguidage (178).

### V.3.4.2.3 Difficulté de repérage :

Dans notre série, le repérage du nerf était facile dans 58,1% des cas, de difficulté moyenne dans 27,9% des cas, mais difficile dans 14% des cas.

Le repérage était facile dans 73,3% des cas en échoguidage versus 23,1% en neurostimulation et était difficile dans 38,5% des cas en neurostimulation versus 3,3% en échoguidage avec une différence statistiquement significative.

L'échographie a rendu la réalisation du bloc plus facile et a ainsi considérablement réduit le temps de réalisation, mais aussi le temps d'installation du bloc.

Le manque d'expérience et la phase initiale d'apprentissage pouvaient être derrière la difficulté relativement élevée du repérage du nerf fémoral.

Le temps de réalisation du bloc était réduit de 4,8 min, 1,5 min et 1,9 min dans les études de Williams (188), Liu (186) et Chan(189) respectivement, tandis-que prolongé de 0,9 min dans l'étude de Macaire (190), et était le même dans l'étude de Domingo-Triado (191).

Dans la méta-analyse d'Abrahms, le temps de réalisation était réduit de 1,1 min et était estimé à 28,9%.

Dans l'étude de Marhofer, le temps d'installation du bloc était réduit de 40,7%. Kapral (192) avait trouvé une réduction de 54,6%, tandis que Sauter et Domingo-Triadó avaient trouvé un allongement du temps de réalisation de 1,5% et 4,3% respectivement.

Dans une étude comparant la mise en place du cathéter péri nerveux fémoral par échoguidage ou neurostimulation, incluant 40 patients pour chirurgie du genou, les auteurs décrivent un gain de 3,5 min en faveur de l'échoguidage ( 5.0 (3.9–10.0) Vs 8.5 (4.8–30.0) ; p = 0,012) avec 15% d'échec de mise en place du cathéter en neurostimulation (178).

Dans une étude récente, comparant la neurostimulation à l'échoguidage pour le bloc fémoral, incluant 50 patients pour fracture proximale du fémur, les auteurs décrivaient une diminution de plus de 5 min du temps de réalisation(193).

### V.3.4.2.4 Taux d'échec et de succès :

Si on considère un score  $\geq$  à 07 sur l'échelle numérique à la huitième et douzième heure, comme un critère d'échec primaire ou secondaire de notre analgésie péri-nerveuse continue, le taux d'échec serait de 11,8% ; Il passe à 3,8% à H 12 ;

Un score  $\leq$  03 sur l'EN serait un succès primaire avec, dans notre série, 63,8%.

L'utilisation du repérage échographique a amélioré le taux de succès jusqu'à 67,7% à H 8 et à 83,9% à H 12 par rapport à la neurostimulation 56,3% à H8 et 47,1% à H 12 avec une signification statistique à H 12.

Des études ont montré des taux de succès et d'échec des blocs analgésiques secondaires variables, (jusqu'à 40 % d'échec).

L'étude de Kapral trouve un taux de succès à 99% en échographie vs 91% en neurostimulation (192) avec meilleur qualité du bloc sensitivo-moteur;

Dans la série de Forouzan, le taux de succès était de 100% en échoguidage et de 92% en neurostimulation(193) ;

Dans l'étude de Perlas le taux d'échec était de 39,4% dans la neurostimulation et 10,81% en échographie (194) ;

Dans l'étude de Kim, le taux d'échec était de 4% en échographie (195) .

A noter qu'il y avait un renforcement de l'analgésie en fonction du temps entre H 6 et H 24 ; élément constaté par l'augmentation de la fraction des patients dont l'EN était inférieure ou égale à 3.

Le phénomène est probablement en relation avec la faible concentration de la bupivacaïne à 0,125% donnant une faible analgésie initiale. Le renforcement du bloc sensitif avec le temps serait secondaire à la saturation progressive des récepteurs aux anesthésiques locaux par l'augmentation progressive de la dose totale administrée.

Dans le périodique MAPAR, Cuvillon a cité plusieurs travaux qui montrent l'effet du volume et la concentration des ALs sur la durée et l'intensité du bloc sensitivo-moteur (196).

Dans un travail comparant deux concentrations différentes d'un AL pour la même dose totale, les auteurs décrivent une installation plus rapide du bloc sensitive avec la solution la plus concentrée (197), mais sans différence en matière de qualité du bloc. La dose étant le facteur le plus influant pour Ilfeld (128) et Bauer (198).

#### ***V.3.4.3 Groupe AIA : analgésie intra-articulaire :***

##### **V.3.4.3.1 Incidents de la technique :**

Tous les incidents survenus, de la mise en place jusqu'au retrait du cathéter, étaient mineurs, avec un taux de 18,2%, dont la majorité étaient d'ordre mécanique ; (03 cas d'arrêt du circuit, 02 cas de fuite du liquide, 02 cas d'hyperpression du circuit et 01 cas de dysfonctionnement de la PCA). L'observance thérapeutique n'était pas suivie par les patients dans 02 cas.

Ces incidents mineurs type mécaniques sont comparables à ceux trouvés pour l'analgésie péri-nerveuse fémorale, et le sont pour toutes analgésies utilisant des cathéters et des pompes d'infusion (179) .

A noter qu'il n'y avait aucun incident majeur type toxicité des AL ou infection sur cathéter ; c'est dire l'innocuité à court terme de la technique.

Dans une étude incluant 154 cathéters intra articulaires pour une chirurgie du genou, les auteurs rapportent 01 seul cas d'infection articulaire et concluent que le cathéter intra-articulaire n'augmente pas le risque infectieux plus que le drain chirurgicale où l'augmentation est de 5% à 12% (199).



Dans une autre étude sur 200 cathéters repartis en deux groupes, recevant l'un une solution d'anesthésique local et l'autre du sérum salé, l'incidence des infections superficielle et profonde était constatée plus dans le groupe AL (11/2 cas) et était liée au nombre de manipulations de la préparation (200).

### V.3.5 Incidents en fonction des groupes :

La survenue des incidents tous types était majoritaire dans le groupe analgésie péri-nerveuse fémorale, suivie par le groupe analgésie intra-articulaire.

Il s'agit d'incidents mineurs type mécaniques, soit liés aux matériels (arrêt du circuit par panne de la pousse seringue, dysfonction de la PCA) qui pouvaient être détectés et résolus par la simple surveillance paramédicale, soit liés aux cathéters ; entre autres le déplacement secondaire.

En effet, la zone crurale, lieu de fixation du cathéter fémoral, est une zone de flexion de la cuisse dotée d'une mobilité (surtout lors des latéralisations volontaires et involontaires), qui peut expliquer l'incidence des déplacements secondaires du cathéter ; une des raisons pour lesquelles le bloc au canal des adducteurs était préféré par plusieurs auteurs (201-203).

Pour d'autres, qui adoptaient un programme de rééducation accéléré après chirurgie du genou avec une marche précoce, l'incidence des déplacements du cathéter était plus importante dans le groupe canal adducteur par rapport au groupe fémoral (183).

Le dysfonctionnement de la PCA et la non observance du traitement per os étaient présents significativement dans le groupe analgésie systémique. Il ne s'agit que du hasard.

Une meilleure explication et éducation des patients concernant les traitements prescrits pourraient diminuer leurs incidences.

### V.3.6 Déficit musculaire du quadriceps :

La diminution post-opératoire durable de la force du quadriceps avec les procédures d'analgésies locorégionales était constatée, subjectivement, exclusivement avec la péri-nerveuse fémorale, avec une fraction de 40,8% dans le groupe  $p < 0,0001$ .

Ce déficit musculaire pouvait gêner une éventuelle physiothérapie précoce.

L'absence de ce déficit dans le groupe AIA aurait pu être considérée comme un avantage par rapport à l'analgésie péri-nerveuse fémorale crurale.

D'ailleurs, le bloc fémoral dans le canal des adducteurs commence à remplacer l'approche crurale pour la moindre incidence du déficit quadricipitale en vue d'une kinésithérapie précoce (204).

Dans l'étude de Dauri (141), une différence statistiquement significative entre le groupe bloc continu fémoral et le groupe intra articulaire en matière de déficit musculaire, à H12,  $p < 0,001$ , et H 24,  $p < 0,02$ , était définie.

Dans l'étude de Iamaroon(144), la force du quadriceps dans le groupe bloc fémoral était réduite dans 45% vs 10% dans le groupe intra articulaire avec  $p = 0,013$  à la 24eme heure.

### V.3.7 Signes d'inconforts post-interventionnels :

Regroupent les nausées vomissement, somnolence, vertige, anxiété et malaise, ce syndrome était observé dans notre étude, dans 35,8% des cas dont le signe le plus fréquent était les nausées-vomissements avec une fraction de 19,7%.

Globalement, la survenue des signes d'inconforts était comparable dans les trois groupes d'études.

On pense que la survenue de ces signes n'est pas spécifique à la consommation de morphine mais à l'intensité de la douleur et d'autres facteurs qui peuvent intervenir.

#### V.3.7.1 Nausées – vomissements :

La différence de survenue des nausées-vomissements n'était pas significative entre les trois groupes d'études et ne semblait pas être en relation directe avec la consommation ou non de morphine, mais avec la quantité consommée, mais aussi, le jeune âge des patients et l'intensité de la douleur.

Le risque de faire un état de nausée vomissement est multiplié par 2,5 en cas de consommation supérieure à la moyenne et est multiplié par 3,33 en cas d'âge inférieur à 30 ans ;

Dans notre étude, cette tranche d'âge avait une plus grande consommation de morphine et était plus douloureuse.

Dans la littérature, l'incidence de nausée vomissement est variable entre 20 – 68 % (55, 205-207)

Dans une intéressante étude (208), confortant nos résultats, sur la relation entre les nausées post-opératoires et la douleur, les auteurs avaient montré que les facteurs pouvant augmenter l'incidence des nausées post-opératoires étaient : un jeune âge, la quantité élevée de morphine, la procédure chirurgicale, et l'intensité de la douleur.

Pour l'incidence intergroupe qui, dans notre série était insignifiante, la littérature rapporte différents résultats.

Dans la méta-analyse de Chan (152), incluant 09 études qui comparaient le bloc fémoral continu à la PCA morphine, en matière de nausée et/ou vomissement, sur le total des événements, la différence moyenne était en faveur du bloc fémoral avec un RR = 0.35 [ 0.18, 0.68 ] significatif.

Les études de Singelyn 1998 (172), Seet 2006(209), et de Serpell 1991(210) n'avaient pas trouvé une différence significative, avec respectivement des RRs 0.83 [ 0.32, 2.15 ], 0.65 [ 0.41, 1.04 ], et 1.08 [ 0.53, 2.17 ].

Dans l'étude de Parker (136), sur l'analgésie intra articulaire, aucune différence significative n'était signalée entre les groupes d'études en matière de nausée vomissement ;

Dans l'étude de Joshi (211), les auteurs déclaraient très peu de signes d'inconfort post-interventionnel repartis de façon insignifiante entre les groupes d'études, dont aucune nausée ni vomissement.

Dans l'étude de Allen(161) , l'incidence globale des nausée vomissement était de 22,5% et était de 20% dans le groupe intra articulaire bupivacaïne 0,25%.

#### *V.3.7.2 Autres signes d'inconfort post-interventionnel :*

Les autres signes d'inconfort, à savoir somnolence (3,3%), vertige (07%), malaise (10,8%) et anxiété (1,9%), étaient peu fréquents et ne manifestaient aucune différence significative entre les groupes d'études.

On pense qu'ils n'ont pas une relation directe avec la quantité de morphine consommée, mais surtout avec l'intensité de la douleur ; spécifiquement le malaise et l'anxiété.

Le bon contrôle de la douleur a contribué à la diminution de ces signes.

Le sexe féminin est un facteur de risque pour la survenue de vertige.

Dans l'étude de Lefevre (212), sur les signe d'inconfort post-interventionnel, l'incidence globale était de 41,3% dans le groupe hospitalisation conventionnelle avec , par ordre de fréquence, les vertiges (21,8 %), les nausées/vomissements (13,5 %), les malaises (9 %), et l'anxiété (6,8 %).

Les facteurs de risques de survenue de ces signes étaient le sexe féminin (OR = 4,8 ± 1,9) et les complications post-opératoires (OR = 3,8 ± 2,5).

#### *V.3.7.3 Rétention d'urine :*

La rétention d'urine était constatée chez 20 patients soit 12,1%. Celle survenue sans prurit associée était constatée chez 16 patients, soit 9,69%.

Repartie équitablement entre les trois groupes d'étude sans différence significative.

L'incidence de la rétention d'urine n'était pas influencée par la quantité de morphine consommée, mais plus importante dans la tranche d'âge inférieur à 30 ans.

On pense que cette rétention est beaucoup plus en rapport avec la rachianesthésie et le sexe masculin, majoritaire dans notre étude.

En effet, l'incidence de rétention d'urine liées à la rachianesthésie est variable dans la littérature où les facteurs de risques de rétention sont détaillés, à savoir le sexe masculin, l'âge supérieur à 50 ans, la PCA morphine, le préremplisse peropératoire, la rachianesthésie avec la bupivacaïne 0,5%, le type de chirurgie, l'utilisation d'anticholinergiques ou de sympathomimétiques ... (213, 214)

Dans un travail prospectif incluant 177 patients opérés de chirurgies non ambulatoires, Lamonerie et al ont identifié un âge supérieur à 60 ans, la pratique d'une rachianesthésie avec de la bupivacaïne à 0,5 % ( (OR 3.97[1.32-11.89]), et une durée de chirurgie supérieure à 120 minutes comme des facteurs de risque significatifs de survenue de rétention d'urine(215).

Dans un autre travail incluant 125 patients pour arthroplastie du genou, l'incidence de la rétention d'urine était à 8% et le sexe masculin et l'ALR médullaire étaient les deux facteurs de risques significatifs (216).

Dans un travail comparant l'incidence de la rétention d'urine après anesthésie générale ou rachianesthésie dans la chirurgie orthopédique (217), le pourcentage de la rétention était de 20% dans le groupe rachianesthésie bupivacaïne seule, vs 35% dans le groupe rachianesthésie bupivacaïne + fentanyl vs 8% dans le groupe anesthésie générale, et la différence était significative.

#### **V.3.7.4 Prurit :**

Considéré comme un signe d'inconfort non dangereux mais désagréable.

Constaté chez 12 patients, soit 8,5% des cas, en relation direct avec la consommation de morphine ( $R = 0,231$ ,  $p = 0,007$ ).

La survenue du prurit était moindre dans le groupe AF par rapport aux deux autres groupes sans signification statistique. C'était le groupe qui a consommé le moins la morphine.

Dans l'étude de Chan (153), l'incidence de prurit était de 3%, tous dans le groupe PCA.

Dans une étude comparant l'analgésie post-opératoire à la morphine vs morphine + kétamine (218), l'incidence du prurit dans le premier groupe était de  $1.80 \pm 0.516$  ; avec une corrélation positive mais insignifiante entre la dose totale et horaire de morphine et la survenue du prurit.

#### **V.3.7.5 Rétention d'urine et prurit :**

Comme pour le prurit seul, la survenue de rétention urinaire avec prurit concernait 04 patients (3%), et était répartie entre les trois groupes d'études sans différence significative.

Sur les 04 cas, deux étaient dans le groupe AS où la moyenne de consommation de morphine était la plus élevée.

Une corrélation significative était établie avec la quantité de morphine consommée.

On pense que, contrairement à la rétention d'urine seule qui peut avoir plusieurs facteurs derrière, l'association de rétention urinaire et prurit est fortement secondaire aux doses cumulées élevées de morphine. Néanmoins, l'évidence nécessite un plus large échantillon.

#### **V.3.8 Complications chirurgicales :**

Dans notre série, 03 cas d'hématome intra articulaire, 02 cas d'exclusion du drain sans hématome et 01 cas de thrombophlébite surale étaient constatés ;

Ces 03 cas d'hématome avaient des scores de douleurs élevés (EN supérieur à 5) et une consommation de morphine supérieure à la moyenne. Cette douleur est secondaire à la distension capsulaire articulaire.

L'intensité de la douleur dans les 24 heures doit faire rechercher cette complication.

### V.3.9 Satisfaction des patients :

La satisfaction globale dans la cohorte était excellente chez 72,2% des cas. La différence en fonction des groupes d'études montrait une satisfaction excellente moindre dans le groupe AS, mais sans signification statistique qu'on peut expliquer par la plus grande consommation de morphinique dans ce groupe.

La satisfaction était mauvaise dans 1,3% des cas ; un taux assez faible qu'on pense être le résultat d'une meilleure prise en charge de la douleur dans la cohorte mais principalement à l'attention particulière qu'avait reçue cette cohorte en vue de cette étude.

Une corrélation inverse entre consommation de morphine et satisfaction des patients était trouvée ( $p < 0,001$ ) et la différence entre consommation supérieure ou inférieure à la moyenne de consommation (15 mg dans notre série) était statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

La consommation de morphine, même efficace sur la douleur, provoque des signes d'inconfort post-interventionnel qui peuvent être source d'insatisfaction ; à savoir la rétention d'urine et prurit ( $p = 0,055$ ), vertige ( $p = 0,023$ ) et anxiété.

La répartition des fractions du score de satisfaction en fonction des tranches d'âge et leurs relations avec la présence ou non des signes d'inconfort post-interventionnels, n'avait pas de différence significative.

On pense donc que le sexe féminin et la quantité élevée de morphine sont des facteurs de risque de mauvaise satisfaction post-opératoire.

La survenue d'une complication chirurgicale type hématome était aussi un facteur d'insatisfaction.

Plusieurs facteurs y contribuent : la prolongation du temps d'hospitalisation, mais principalement la douleur intense et automatiquement la consommation très élevée de morphine, et l'anxiété.

Dans une narrative revue (219), sur les facteurs influençant la qualité et la satisfaction des patients en post-opératoire immédiat, l'âge était décrit comme un des facteurs prédictifs de satisfaction.

En effet, dans l'étude de Lemos et al en 2009 (220), en plus de la bonne prise en charge de la douleur et la qualité des soins dans les salles de pré et post-interventions, les plus âgés étaient plus satisfaits que les moins âgés avec 44 ans comme âge repère.

Dans notre série, la majorité des patients étaient au-dessous de cet âge ; expliquant la non implication de l'âge dans le degré de satisfaction.

Dans la même revue, le sexe était aussi décrit comme un des facteurs prédictifs de satisfaction. Les études de Myles et al en 2000 (221) et de Teunkens et al en 2017 (222) avait parlé de l'insatisfaction des femmes par rapport aux hommes et expliquaient ce phénomène par le fait que les hommes et les plus âgés ont tendance à cacher leur sentiment par rapport aux femmes et aux jeunes.

### *V.3.9.1 Apport des procédures d'ALR pour la satisfaction :*

Les procédures d'analgésies loco-régionales entreprises dans notre étude n'avaient pas apporté une différence en matière de satisfaction des patients, et c'était le cas dans plusieurs études sus-citées.

On pense que, vraiment la meilleure analgésie et l'épargne morphinique avec peu d'effets indésirables procurées par l'ALR, les autres facteurs de satisfaction, déjà exposés, sont plus efficaces ; principalement l'intention particulière, l'accompagnement rapproché, l'implication directe des patients dans leurs traitements antalgiques et la qualification du personnel paramédical de la salle post-opératoire.

Dans l'étude de Baranovic, avec 82,9% dans le groupe fémorale (155), la satisfaction était meilleure dans le groupe analgésie fémorale mais non significative, confortant notre résultat. Et dans les études de Kadic (154) et de Seet (209), et de Tang (223) la satisfaction était meilleure dans le groupe analgésie fémorale continue avec une différence significative.

Dans l'étude de Imani (134), dans l'analgésie intra articulaire, la satisfaction dans le groupe bupivacaïne seule était de 45% et augmente à 65% pour le groupe bupivacaïne + morphine pour avoir une différence significative avec les autres groupes.

Dans l'étude de Koh(140) , le taux de satisfaction dans le groupe ropivacaine intra articulaire seule était de 55% par rapport aux groupes témoins 50% sans différence significative.

Dans l'étude de Iamaroon (144) , la différence en matière de satisfaction des patients n'était pas significative entre le groupe analgésie fémoral et le groupe intra articulaire.

## • **Recommandations :**

Au vu des résultats de notre travail, des recommandations destinées à toute l'équipe d'anesthésie réanimation (médecin anesthésiste, résidents et auxiliaire) et aux autorités sanitaires.

### **Aux autorités sanitaires :**

- La dotation des blocs opératoires en équipements nécessaires d'ALR entre autres l'échographe.
- La création des SAPO à côté des blocs opératoires.
- La création du statut du référent et de l'infirmier de santé publique spécialisé en douleur qui sera capable d'évaluer et prendre en charge les différents types de douleurs aiguës et chroniques.

### **Aux professionnels anesthésistes et infirmiers :**

- L'utilisation d'un protocole d'anesthésie et d'analgésie postopératoire spécial pour la chirurgie du ligament croisé antérieur de genou et qui peut être généralisé à toute la chirurgie du genou (Annexe 2 et 3).
  - Le bloc continu du nerf fémoral est à prioriser.
  - L'utilisation d'une faible concentration de l'anesthésique local (0,125%) pour un bloc sensitif sans bloc moteur important, en vue d'une précoce mobilisation passive de l'articulation.
  - L'utilisation de l'échographe pour le repérage du nerf et la mise en place du cathéter.
  - La formation des résidents en anesthésie réanimation quant à l'utilisation de l'échographie mais aussi de la neurostimulation.
  - En l'absence des procédures d'analgésie loco-régionale, l'utilisation d'une analgésie multimodale par voie systémique bien conduite.
  - L'optimisation de l'analgésie en pré et postopératoire est nécessaire, surtout pour les patients à risque (jeune âgé et sexe féminin).
  - Une bonne évaluation de la douleur et de façon répétée par un personnel qualifié contribue à cette optimisation.
  - La qualification du personnel nécessite une formation continue.
  - Les salles d'analgésie post-interventionnelles seront le champ d'action de ce personnel qualifié.

## • **Perspectives :**

- Motiver l'instauration d'une kinésithérapie précoce, clef de succès d'une ligamentoplastie, sous la couverture analgésique d'un bloc fémoral continu.
- Généralisation du cathétérisme péri-nerveux continu à d'autres indications chirurgicales en orthopédie qui impliquent des douleurs provoquées par la mobilisation





# Conclusion



## VI. Conclusion :

La prise en charge de toute douleur est une obligation légale et morale de tous, professionnel de santé et pouvoir public, chacun dans ses limites d'actions. Les pouvoirs publics en mettant à notre disposition moyens et matériels nécessaires et à nous, professionnels de santé, de mettre en œuvre, en fonction de ces moyens, des protocoles et des approches pour une prise en charge la plus optimale possible de la douleur.

Comme dans tout acte opératoire programmé, la prise en charge de la douleur postopératoire doit être programmée.

Ainsi, pour la chirurgie du ligament croisé antérieur du genou, réputé douloureuse, il existe plusieurs approches analgésiques multimodales associant différentes molécules utilisées par voie générale, mais aussi des techniques locorégionales, dans le but d'attaquer plusieurs cibles de la voie de la douleur, de la sensibilisation des nocicepteurs jusqu'à la perception centrale avec ses afférences cognitives et émotionnelles.

Dans notre travail prospectif, comparant l'analgésie intra articulaire à une analgésie péri-nerveuse fémorale, considérée comme le gold standard dans la chirurgie du genou par rapport à un groupe témoin recevant la base de toute analgésie multimodale systémique (morphine, paracétamol et AINS), l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité de chaque technique sur le plan analgésie et réhabilitation postopératoire et la nature et la fréquence des incidents liés à chaque technique.

Dans la période d'étude, 165 patients étaient inclus, répartis en trois groupes d'étude : un groupe témoin recevant une analgésie multimodale par voie systémique (paracétamol, diclofénac, et PCA morphine), un groupe recevant en plus une infusion continue d'un anesthésique local en péri-nerveux fémoral et un groupe recevant une infusion continue de l'anesthésique local en intra articulaire.

En matière d'efficacité analgésique, la péri-nerveuse fémorale continue procure une meilleure qualité d'analgésie par rapport aux deux autres techniques au repos et en mouvement, avec des scores de douleur moindres et une épargne morphinique considérable.

Néanmoins, cette technique est grevée d'un taux élevé d'incidents mineurs type déplacement secondaire du cathéter, fuite du liquide anesthésique et arrêt du circuit d'infusion etc., source d'échec secondaire de la technique.

L'utilisation de l'échoguidage a permis d'éviter les incidents dits graves type lésions vasculaire et nerveuse liées au repérage du nerf et la mise en place du cathéter et à faciliter considérablement la technique par rapport à la neurostimulation. Le succès était meilleur en échographie.

La diminution de la force musculaire du quadriceps, qui pouvait gêner une rééducation passive précoce, était faiblement constatée dans notre étude (12,6%) et est liée à la faible concentration

choisie de l'anesthésique local utilisée. Néanmoins en vue d'éviter cet inconvénient, une péri-nerveuse fémorale dans le canal des adducteurs pourrait être une bonne alternative.

L'analgésie intra articulaire n'a pas égalé la péri-nerveuse fémorale en matière d'analgésie. Elle a permis une qualité meilleure et une épargne morphinique par rapport à l'analgésie systémique mais insignifiante. Il convient de la compléter par une infiltration du site opératoire et de renforcer l'action de l'anesthésique local par l'adjonction de morphine.

Quelques problèmes techniques liée au circuit d'infusion étaient présents et le sont pour tout cathétérisme. Les complications graves type infection étaient absentes,

Mise en place par le chirurgien en fin d'intervention, cette technique est une alternative à la péri-nerveuse en l'absence du médecin anesthésiste et pouvait aussi avoir l'avantage de ne provoquer aucun déficit quadricipital qui pouvait gêner la rééducation précoce.

Mais globalement, une analgésie multimodale systémique par voie générale bien appliquée et suivie, serait suffisante par rapport à une intra articulaire avec théoriquement des suspicions de complications.

En matière de signes d'inconforts post-interventionnels, 35,8% de taux de survenue étaient considérables, et qu'il convient de réduire davantage pour éventuellement investir le domaine de l'ambulatoire dans cette chirurgie ;

Dominée par les nausée et vomissements, leur survenue est fonction de deux facteurs essentiellement le jeune âge, et la consommation élevée de morphine.

Épargner le maximum de morphine par des technique d'AALR, diminuerait probablement leur incidence.

Pour les vertiges, le sexe féminin paraît comme le seul facteur de risque de leur survenue.

La rétention d'urine constatée dans notre étude était beaucoup-plus secondaire à la rachianesthésie qu'aux procédures analgésiques instaurées.

Mais le prurit et l'association rétention d'urine et prurit, avaient comme facteur de risque la consommation élevée de morphine qu'on peut diminuer encore par des procédures d'AALR.

En matière de complication chirurgicale, la persistance ou la réapparition d'une douleur sévère malgré une bonne observance thérapeutique analgésique, fait orienter le diagnostic vers une complication type hématome articulaire.

En matière de satisfaction des patients, en fonction des groupes d'étude, le score était le même.

Deux facteurs de mauvaise satisfaction sont à définir : le sexe féminin et la consommation élevée de morphine. Encore une fois, seul facteur qu'on doit réduire pour améliorer davantage ce paramètre en épargnant davantage de morphine par les procédures d'AALR.

Une bonne analgésie avec peu de morphine est l'un des facteurs de satisfaction des patients.

Le lieu et le milieu d'hospitalisation avec le sentiment de sécurité, procuré par les visites périodiques pour l'évaluation de la douleur et la contribution directe des patients dans le traitement antalgique et bien d'autres facteurs psycho-affectifs, seraient d'autres facteurs de bonne satisfaction.

Au terme de notre étude, dont le but était de comparer l'analgésie intra articulaire continue à l'analgésie péri-nerveuse fémorale continue, tous deux par rapport à une analgésie systémique par voie générale dans une optique multimodale, on peut dire que :

- L'AALR péri-nerveuse donne réellement un plus en matière d'analgésie et d'épargne morphinique et doit donc être privilégiée dans la mesure du possible.
- Il est difficile de privilégier une analgésie intra -articulaire par rapport à une analgésie systémique par voie générale ; le risque théorique d'infection et de chondrotoxicité de la première, et la simplicité de la deuxième, nous fait pencher vers une analgésie systémique, à moins que l'AIA soit optimisé et complété par une infiltration du site opératoire.
- Pour la sécurité en anesthésie locorégional, la généralisation de l'échographie au niveau des blocs opératoires et l'organisation d'ateliers de formation continue en ALR échoguidée sont plus que nécessaires.
- Le choix d'une technique ou de l'autre dépend donc des moyens matériels et humains et d'un rapport risque/simplicité.  
Mais les trois techniques, et bien d'autres, doivent rester dans l'arsenal thérapeutique du personnel soignant ; anesthésistes et chirurgiens.
- Enfin, et dans une démarche qualité, la formation des référents et des équipes de soignants spécialistes dans la prise en charge de la douleur, et la création des salles d'analgésie postopératoire (SAPO) amélioreront bien la prise en charge et la satisfaction de nos patients.



---

# Annexes

---





Analgésie intra-articulaire continue :

Incident : - Consommation de morphine : H6 : H12 : H24 : H36 :

Surdosage en AL

Déplacement secondaire

	EVS au repos	EVS au mouvement	Consommation de morphine	Déficit musculaire
H2				
H4				
H6				
H8				
H12				
H16				
H20				
H24				
H28				
H36				
J 2				
J 3				
J 4				
J 5				

Nausées/vomissement  somnolence

Vertige  malaise  anxiété

Autres Incidents :

Satisfaction :

patient :

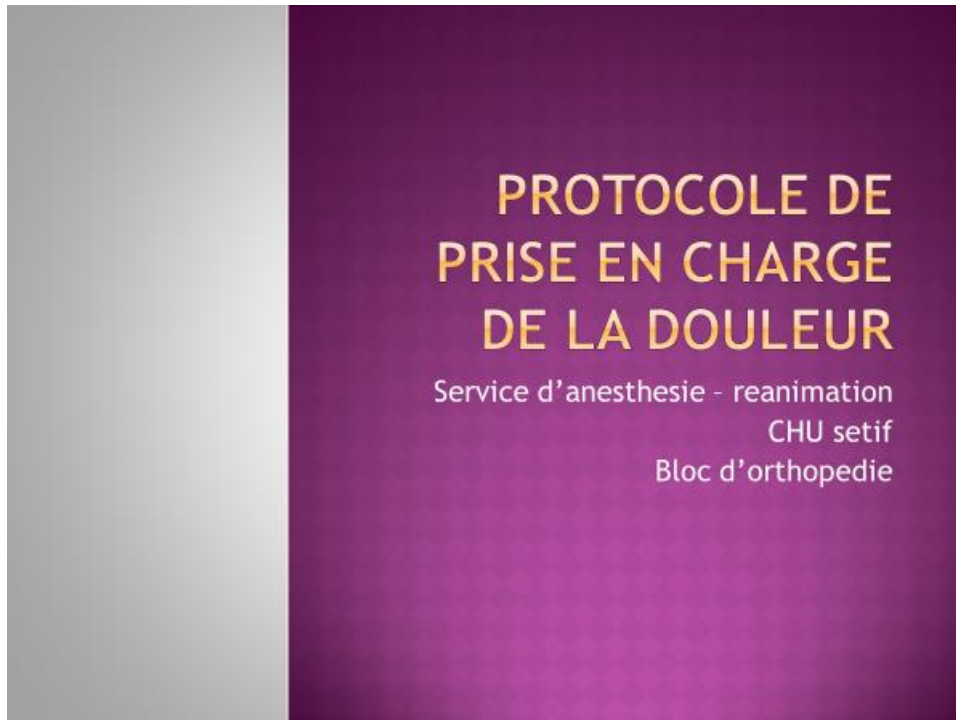
chirurgien :

Excellente :

Bonne

Mauvaise

Annexe 2 :

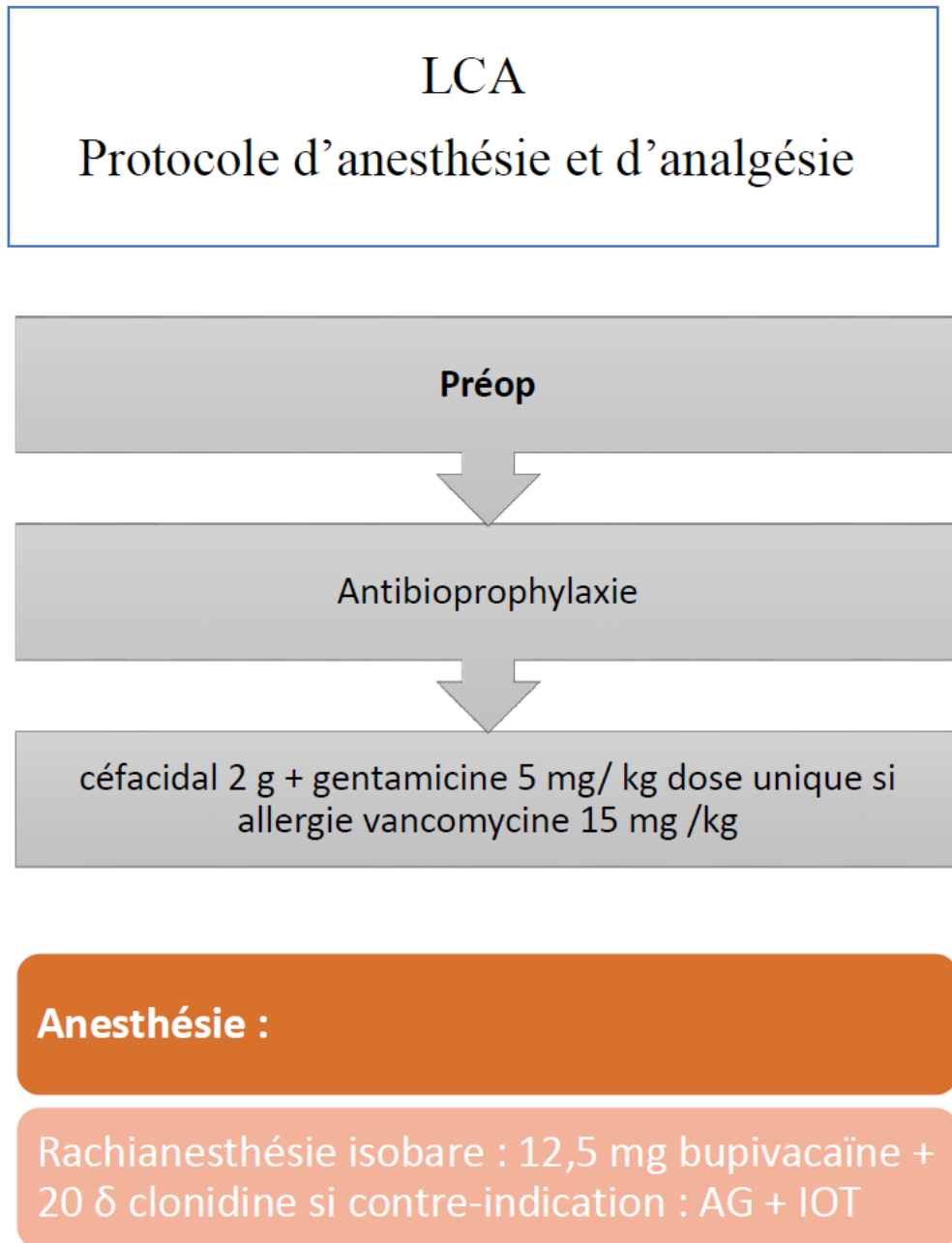


## PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR

- ◉ Paracétamol 1g x 4 + Voltarene im 75mg x 2  
ou
- ◉ paracétamol 1g x 4 + Profenid 100 x 2 im ou perfusion 20 min +/- néfopam 20mg en perfusion 2 à 3 x / j
- ◉ Morphine PCA + voltarene
- ◉ Tramgesic 100mg perfusion 2 à 3 x / j + voltarene



Annexe 3 :



### Postop :

- Alimentation oral autorisée
- Thrombo-prophylaxie,

### Analgésie multimodale :

- Paracétamol : 1 g / 6 h per os
- Profenid : 50 g / 12 h per os

### Cathéter péri-nerveux fémoral : bupivacaïne 0,125%

- Volume de charge 20 ml
- Volume continu : 08 ml/h

### PCA morphine 1 mg/ml

Si EN > 7 : donnez 1 mg morphine/ 03 à 05 min  
jusqu'à soulagement de la douleur

Arrêtez si FR  $\leq$  8 cycle/min

Ablation du cathéter j 2 postopératoire + vérification  
de l'intégrité du cathéter et le point de ponction  
(inflammation)



# Bibliographie



## VIII. Bibliographie :

1. HAS HAdS. recommandation professionnelles 2008: prise en charge thérapeutique des lésions méniscales et des lésions du LCA du genou chez l'adulte 2008 juin. Available from: <http://www.has-sante.fr>.
2. Hulet C, Lebel B, Colombet P, al e. Traitement chirurgical des lésions du ligament croisé antérieur. EMC - techniques chirurgicales- orthopédie-traumatologie. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 1-22.
3. JONES KG. Reconstruction of the Anterior Cruciate Ligament Using the Central One-Third of the Patellar Ligament: A FOLLOW-UP REPORT. JBJS. 1970;52(7):1302-8.
4. Beaussier M. [Frequency, intensity, development and repercussions of postoperative pain as a function of the type of surgery]. Ann Fr Anesth Reanim. 1998;17(6):471-93. Epub 1998/09/29. Fréquence, intensité, évolution et retentissements de la douleur postopératoire en fonction du type de chirurgie.
5. Capdevila X, Bernard N, Morau D. analgesie pour chirurgie du genou: conférences d'actualisation. SFAR. 2000:21-41.
6. Choquet O, Zetlaoui PJ. Techniques d'anesthésie régionale périphérique du membre inférieur. EMC- Anesthésie Réanimation. 2014;11(4).
7. Recommandations formalisées d'experts 2008. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2008;27(12):1035-41.
8. Horner G, Dellon AL. Innervation of the human knee joint and implications for surgery. Clinical Orthopaedics and Related Research. 1994(301):221-6.
9. Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, Ryckwaert Y, Rubenovitch J, d'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. anesthesiology. 1999;91(1):8-15. Epub 1999/07/28.
10. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. British Journal of Anaesthesia. 2005;94(1):7-17.
11. Meunier JF. anesthésie, analgesie pour arthroscopie du genou. MAPAR. 2002:139-44.
12. Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM, Lenane P. Intraarticular analgesia following knee arthroscopy. anesth analg. 1993;76(2):333-6. Epub 1993/02/01.
13. Reuben SS, Steinberg RB, Cohen MA, Kilaru PA, Gibson CS. Intraarticular Morphine in the Multimodal Analgesic Management of Postoperative Pain After Ambulatory Anterior Cruciate Ligament Repair. Anesthesia & Analgesia. 1998;86(2):374-8.
14. Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL. Efficacy of Continuous Wound Catheters Delivering Local Anesthetic for Postoperative Analgesia: A Quantitative and Qualitative Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Journal of the American College of Surgeons. 2006;203(6):914-32.

15. Wall PDH, Sprowson AP, Parsons N, Parsons H, Achten J, Balasubramanian S, et al. Protocol for a single-centre randomised controlled trial of multimodal periarticular anaesthetic infiltration versus single-agent femoral nerve blockade as analgesia for total knee arthroplasty: Perioperative Analgesia for Knee Arthroplasty (PAKA). *BMJ open*. 2015;5(12):e009898.
16. Dauri M, Polzoni M, Fabbi E, Sidiropoulou T, Servetti S, Coniglione F, et al. Comparison of epidural, continuous femoral block and intraarticular analgesia after anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2003;47(1):20-5.
17. Deverre D, Marouan A, Steltzlen C, Boisrenoult P, Beaufils P, Pujol N. Analgésie lors d'une ligamentoplastie du LCA par tendon patellaire : comparaison du bloc du nerf fémoral avec cathéter et de l'infiltration intra-articulaire d'anesthésiques locaux. *revue de chirurgie orthopedique et traumatologique*. 2015;101(8, Supplement):e27.
18. Antoni M, Jenny JY, Noll E. Analgésie postopératoire par anesthésie locale intra-articulaire ou par bloc fémoral après prothèse totale de genou : influence sur l'aptitude à la sortie. *revue de chirurgie orthopedique et traumatologique*. 2014;100(3):237-41.
19. Gallet D, Cabaton J, Vaudelin T, Marmion F, De Castro V, Capel D, et al. Chirurgie ambulatoire de reconstruction du ligament croisé antérieur. *le praticien en anesthesie réanimation*. 2016;20(1):29-32.
20. Lefèvre N, Klouche S, De Pamphilis O, Herman S, Gerometta A, Bohu Y. Évaluation de l'intérêt du bloc crural dans le traitement antalgique postopératoire précoce après reconstruction du LCA. Étude prospective comparative de non-infériorité. *revue de chirurgie orthopedique et traumatologique*. 2016;102(7, Supplement):S138.
21. Lefevre N, Klouche S, de Pamphilis O, Devaux C, Herman S, Bohu Y. Postoperative discomfort after outpatient anterior cruciate ligament reconstruction: A prospective comparative study. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2015;101(2):163-6.
22. Fritschy D, Richard JC. Déchirure du ligament croisé antérieur: quoi de neuf. *Rev Med Suisse*. 2010;6:1480-3.
23. Colombet P, Allard M, bousquet V, al e. l'histoire de la chirurgie du LCA. *Maitrise orthopedique*. 1999(87).
24. Lefevre N, Bohu Y, Herman S. Opération du ligament croisé antérieur (LCA): DIDT ou KJ. [*chirurgiedusport.com*] 2015.
25. Leguerrier A. nouvelle nomenclature. Membre inférieur. *Nouveaux dossiers d'anatomie PCEM*:. Heures de France ed. RARIS1993. p. 215.
26. Manolova A. Ligaments croisés antérieurs et raideur des ischio-jambiers. 2013; Available from: <https://www.sci-sport.com/articles/ligaments-croises-anterieurs-et-raideur-des-ischio-jambiers-083.php>.
27. Remy S, Delaunay L. Cathéter fémoral après chirurgie du genou : un mal pour un bien ? *le praticien en anesthesie réanimation*. 2016;20(5):211-9.
28. Williams AC, Craig KD. Updating the definition of pain. *Pain*. 2016;157(11):2420-3. Epub 2016/10/19.
29. Meyr AJ, Steinberg JS. The Physiology of the Acute Pain Pathway. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*. 2008;25(3):305-26.
30. Devor M. Neurobiology of normal and pathophysiologic pain. In: Aronoff MD, editor. *Evaluation and treatment of chronic pain*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999. p. 11-25.

31. Katz N, Ferrante FM. Nociception. New York: Chuchill Livengstone; 1993. Available from: <https://books.google.com.tr/books?>
32. Yaksh TL. Molecular biology of pain. New York: McGraw-hill; 2004.
33. Le Bars D, Willer JC. Physiologie de la douleur. Encyclopedie Médic-hirurgicale, Traité d'Anesthésie-Réanimation. 2004;1-28.
34. Byers MR, Bonica JJ. peripheral pain mechanisms and nociceptor plasticity. In: Loeser JD, editor. Bonica's management of pain. 3 ed. philadelphia: lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 26-72.
35. Payen JF. Bases physiopathologiques et évaluation de la douleur. 2002; Available from: <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/rea/anesthesie/65/lecon65.htm>.
36. René SJ. Le toucher. CorpsHumainca.
37. Coda BA, Bonica JJ. General considerations of acute pain. In: Loeser JD, editor. Bonica's management of pain. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 222-40.
38. Fausett HJ. Anatomy and physiology of pain. In: Warfield CA, Bajwa ZH, editors. Principles and practice of pain medicine. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 28-34.
39. Bonica JJ, Loeser JD. Applied anatomy relevant to pain. Bonica's management of pain. philadelphia: Lippincott Milliams and Wilkins; 2001. p. 196-221.
40. Wall PD, Melzack R. Textbook of pain. Edinburgh ... Churchill Livingstone; 1994.
41. Turk DC, Melzack R. The measurement of pain and the assessment of people experiencing pain. Handbook of pain assessment, 2nd ed. New York, NY, US: The Guilford Press; 2001. p. 1-11.
42. Debril J. Physiopathologie de la douleur. [PDF] 2016; Available from: [https://cdn.uclouvain.be/public/Exports%20reddot/ebim/documents/Physiopath\\_douleur\\_04\\_02\\_2016m.pdf](https://cdn.uclouvain.be/public/Exports%20reddot/ebim/documents/Physiopath_douleur_04_02_2016m.pdf).
43. Handwerker HO, Ringkamp M, Schmelz M. Neurophysiologic basis for chemogenic pain and itch. In: Boivie J, Hansson P, Lindklof U, editors. Touch, temperature, and pain in health and disease: mechanisms and assesments. Seattle: IASP Press; 1994. p. 195-206.
44. A. Guidat, M. Fleyfel, P. Scherpereel, Vallet B. Prise en charge de la douleur postopératoire chez les patients porteurs d'une pathologie inflammatoire chronique. [HTML]: Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et SFAR; 2000; Available from: [http://jpmis2.free.fr/Divers/SFAR\\_2008/dou00/html/d00\\_03/D00\\_03.htm](http://jpmis2.free.fr/Divers/SFAR_2008/dou00/html/d00_03/D00_03.htm).
45. Ludivine L. researchgate [Internet]. 2009. Available from: <https://www.researchgate.net>.
46. Crews J. Acute pain syndromes. Practical management of pain: Mosby, Inc., St. Louis (MO); 2000. p. 169-95.
47. Dejerine J. Sémiologie des affections du système nerveux: Masson et cie.; 1914.
48. Ivanusic JJ. The evidence for the spinal segmental innervation of bone. Clin Anat. 2007;20(8):956-60. Epub 2007/10/20.
49. Kellgran JH. Observation on referred pain arising from muscle. clin Sci. 1938;3:175-90.
50. Inman VT, SAUNDERS JBdM. Referred pain from skeletal structures. The Journal of nervous and mental disease. 1944;99(5):660-7.
51. ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA NOCICEPTION. nanopdf.com

- 2018; Available from: <https://nanopdf.com/download/injection-extranets-du-chu-de-nice>.
52. Reuben SS, Buvanendran A. Preventing the Development of Chronic Pain After Orthopaedic Surgery with Preventive Multimodal Analgesic Techniques. *JBJS*. 2007;89(6):1343-58.
53. De Kock M, Lavand'homme P. researchgatenet [Internet]. 2007. Available from: [https://www.researchgate.net/figure/Diagram-showing-the-location-of-action-in-the-nervous-system-for-analgesics-used-in\\_fig2\\_309894094](https://www.researchgate.net/figure/Diagram-showing-the-location-of-action-in-the-nervous-system-for-analgesics-used-in_fig2_309894094).
54. Brennan TJ. Pathophysiology of postoperative pain. *Pain*. 2011;152(3 Suppl):S33-S40. Epub 2011/01/12.
55. DELORME T. Thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses. *la revue du praticien*. 2007 septembre:1599-611.
56. Viel E, Jaber S, Ripart J, Navarro F, Eledjam JJ. Analgésie postopératoire chez l'adulte (ambulatoire exclue). *EMC - Anesthésie-Réanimation*. 2007;4:1-26.
57. Attitude pratique pour la prise en charge de la douleur postopératoire. 1999.
58. Bonnet F, Vigneau A, Ruscio L. Autres analgésiques postopératoires. *Analgésie postopératoire Paris: Masson*. 2004:91-100.
59. Capdevila X, Dadure C. Place de l'analgésie dans un programme de réhabilitation postopératoire. *Analgésie postopératoire Paris: Masson*. 2004:203-13.
60. Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. *anesthesiology*. 2000;93(2):409-17. Epub 2000/07/26.
61. De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. 'Balanced analgesia' in the perioperative period: is there a place for ketamine? *Pain*. 2001;92(3):373-80. Epub 2001/05/30.
62. Millat B. La dimension psychologique en chirurgie. Ferragut E et Colon P La dimension de la souffrance en chirurgie et réanimation Masson p. 1996;21.
63. Chauvin M, Clergue F. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 1998;17(6):444.
64. Long T. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 1998;17(6):445-61.
65. ÉCHELLE VISUELLE ANALOGIQUE (EVA). [theses.univ-lyon2.fr](http://theses.univ-lyon2.fr/documents/getpart.php?id=lyon2.2008.nusbaum_f&part=152324); 2008; Available from: [http://theses.univ-lyon2.fr/documents/getpart.php?id=lyon2.2008.nusbaum\\_f&part=152324](http://theses.univ-lyon2.fr/documents/getpart.php?id=lyon2.2008.nusbaum_f&part=152324).
66. Abderrahim N, Benhamou D. L'échelle visuelle analogique est-elle un outil valide et utilisable en routine? *Contre. Prat Anesth Réanim*. 1999;2:198-9.
67. Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*. 1986;27(1):117-26. Epub 1986/10/01.
68. Beloeil H, Mazoit J. *Pharmacologie des anesthésiques locaux*. EMC - Anesthésie-Réanimation. 2010;7:1-18.
69. Anesthésiques locaux : Les points essentiels. [pharmacomedicale.org](https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/42-2); 2018; Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/42-2>.
70. Hammond C, Tritsch D. *Neurobiologie Cellulaire : Le Potentiel d'Action*. Doin; 1990; Available from: <https://images.app.goo.gl/L61KEBrNdySH7N7V7>.

71. Nabbout R. Les avancées de la génétique des épilepsies. 2001; Available from: <https://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/les-avancees-de-la-genetique-des-epilepsies-200135/article.phtml>.
72. Bourdain F, Fontaine B. Canaux ioniques dépendants du voltage et maladies neuromusculaires. EMC - Neurologie. 2005;2(4):403-29.
73. Oguievetskaia K, Cifuentes-Diaz C, Girault JA, Goutebroze L. Contacts cellulaires des fibres myélinisées du système nerveux périphérique. 2005; Available from: <https://www.erudit.org/fr/revues/ms/2005-v21-n2-ms870/010548ar/>.
74. Simon L, Mazoit JX. Pharmacologie des anesthésiques locaux. Traité d'anesthésie générale: Arnette; 2001. p. 1-19.
75. Dillane D, Finucane BT. Local anesthetic systemic toxicity. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie. 2010;57(4):368-80. Epub 2010/02/13.
76. Weinberg G. 20% lipid emulsion for rescue from drug toxicity. 2012; Available from: [www.lipidrescue.org](http://www.lipidrescue.org).
77. Colin C. Les blocs périphériques des membres chez l'adulte. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 2003;22(6):567-81.
78. Binhas M, Marty J. [Systemic analgesia for postoperative pain management in the adult]. J Chir (Paris). 2009;146(1):15-23. Epub 2009/05/19. Analgesie par voie generale pour la prise en charge des douleurs postoperatoires chez l'adulte.
79. Silverman DG, O'Connor TZ, Brull SJ. Integrated Assessment of Pain Scores and Rescue Morphine Use During Studies of Analgesic Efficacy. Anesthesia & Analgesia. 1993;77(1):168-70.
80. Doumi R. etude des ruptures du ligament croisé antérieur traité par ligamentoplastie type KENNETH JONES et leur impact fonctionnels sur l'adulte jeune dans l'hôpital militaire régional universitaire d'ORAN. thèse. ORAN: 2017.
81. Khalif I. Ligamentoplastie du LCA du genou sous arthroscopie : Kenneth Jones. a propos de 60 cas. thèse. Rabat: 2018.
82. Bouayache C. LIGAMENTOPLASTIE DU LIGAMENT CROISE ANTERIEUR PAR TRANSPLANT. thèse. Rabat: 2010.
83. Bouyarmane H, Benhima MA, Messoudi A, All e. Laxité chronique antérieure du genou chez le sportif. Journal de Traumatologie du Sport. 2007(24):135-8.
84. Zaroual M. Ligamentoplastie du ligament croisé antérieur du genou par transplant du tendon rotulien (A propos de 100 cas, colligés à l'HMA de Marrakech CHU Med VI). thèse. Marrakech: 2010.
85. Vivien L. Évaluation à moyen terme de la reconstruction du ligament croisé antérieur du genou combinée à une plastie extra-articulaire : à propos d'une cohorte de 86 patients. thèse. 2017.
86. Mallisard M, Huguet D, Nieto H, al e. Entorses graves antérieures du genou, ligamentoplastie au tendon rotulien avec renfort. Acta orthopaedica Belgica. 1994;60(2).
87. Jambou S, Hulet C, Acquitter Y, al e. Mid term results of arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with bone-tendon-bone autograft. Report of a consecutive series of 218 patients. ANNORHTHOPOUEST. 2002;34:161.



88. Lefevre N, Servien E, Colombet P, al e. French prospective multicenter comparative assessment of ambulatory surgery feasibility in anterior reconstruction cruciate ligament. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2016;102.
89. Baverel L, Cururulo T, Lutz C, al e. Anesthesia and analgesia methods for outpatient anterior cruciate ligament reconstruction. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2016;102.
90. Xie X, al e. Ameta-analysis of bone–patellar tendon–bone autograft versus four-strand hamstring tendon autograft for anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee*. 2014.
91. Michael P, Leathers MD, Alexa Merz BA, al e. Trends and Demographics in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in the United States. *J Knee Surg*. 2015;28:390-4.
92. Maffre S. Évaluation de la consultation d’anesthésie pour la prédiction du score ASA 1 chez la femme enceinte. these d'exercice. 2018.
93. Carles M, Blay M, Gaertner E. Anesthésie en chirurgie orthopédique. EMC Anesthésie-Réanimation. 2011.
94. Schug S, Saunders D, Kurowski I, al e. Neuraxial drug administration: a review of treatment options for anaesthesia and analgesia. *CNS Drugs*. 2006;20:917-33.
95. Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z. Acomparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. *Anesth Analg*. 2006;103:1018-25.
96. Rodgers A, Walker N, Schug S, al e. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*. 2000;321.
97. Hu S, Zhang ZY, Hua YQ, al e. A comparison of regional and general anaesthesia for total replacement of the hip or knee: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(7).
98. Parvizi J, Rasouli MR. General compared with neuraxial anesthesia for total hip and knee arthroplasty. *Ann Transl Med*. 2015;3(20).
99. Kaiserl E, Suppini A, de Jaureguiberry PJ, al e. Meningite aigue à *Streptococcus salivarius* après rachianesthésie *Ann Fr Anesth Reanim*. 1997;16:47-9.
100. Varlet C, Gorce P, Ouaknine B, Pourriat JL. Méningite après rachianesthésie. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2000;19:360-2.
101. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. alpha(2)-adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology*. 1996;85:655-74.
102. Axelsson K, Gupta A. Local anaesthetic adjuvants: neuraxial versus peripheral nerve block. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2009;22(5):649-54.
103. Racle Jp, Benkhadra A, Poy JY, Gleizal B. Prolongation of Isobaric Bupivacaine Spinal Anesthesia with Epinephrine and Clonidine for Hip Surgery in the Elderly. *ANESTH ANALG*. 1987;66:442-6.
104. Diarra MN. Incidents et Accidents au cours de l’anesthésie en chirurgie Urologique au CHU Gabriel TOURE. thèse. Bamako: 2010.
105. Arkha S. La pratique de l’anesthésie loco-régionale au CHP SidiMohamedBenAbdellah d’Essaouira. thèse. Marraech: 2017.
106. Jamali M. Facteurs prédictifs de la difficulté de la rachianesthésie. these. Rabat: 2014.
107. Toufik H. Anesthésie pour fracture du col du fémur chez le sujet âgé : Comparaison entre rachianesthésie standard et rachianesthésie continue. thèse. Rabat: 2015.

108. Brun-Buisson V, Bonnet F, Boico O, Saada M. Echecs de la rachianesthésie. Evaluation de la pratique d'un hôpital universitaire. *Ann Fr Anesth Réanim.* 1988;7.
109. Chad Mahan M, Jildeh TR, Tenbrunsel T, al e. Time of return of neurologic function after spinal anesthesia for total knee arthroplasty: mepivacaine vs bupivacaine in a randomized controlled trial. *Arthroplasty Today.* 2019;5:226-33.
110. Lacasse MA, Roy JD, Forget J, al e. Comparison of bupivacaine and 2-chloroprocaine for spinal anesthesia for outpatient surgery: a double-blind randomized trial. *Can J Anesth.* 2011;58:384-91.
111. Gaudreault F, Drolet P, Fallaha M, Varin F. A population pharmacokinetic model for the complex systemic absorption of ropivacaine after femoral nerve block in patients undergoing knee surgery. *J Pharmacokinetics Pharmacodyn.* 2012;39(6):635-42.
112. Gaudreault F, Drolet P, Fallaha M, Varin F. Modeling the Anesthetic Effect of Ropivacaine after a Femoral Nerve Block in Orthopedic Patients. A Population Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Analysis. *Anesthesiology* 2015;122(5).
113. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, al e. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015.
114. Eledjam JJ, Viel E, Aya G, Manqin R. Postdural puncture headache. *Cah Anesthesiol.* 1993;41(06):579-88.
115. Lambert DH, Hurley RJ, Hertwiq L, Datta S. Role of needle gauge and tip configuration in the production of lumbar puncture headache. *Reg Anesth.* 1997;22(1):66-72.
116. Despond O, Meuret P, Hemmings G. Postdural puncture headache after spinal anaesthesia in young orthopaedic outpatients using 27-g needles. *Can J Anesth.* 1998;45(11):1106-9.
117. Zué AS, Ntamack JB, Biyogo P. Traitement des céphalées post-rachianesthésie en milieu africain. *Can J Anesth.* 2009;56:549-50.
118. Beaussier M. fréquence, intensité, évolution et retentissement de la douleur postopératoire en fonction du type de chirurgie. *Ann FR Anesth Réanimation.* 1998:471-93.
119. Williams BA, Bottegat MT, Kentor ML, Irrgang JJ, Williams JP. Rebound pain scores as a function of femoral nerve block duration after anterior cruciate ligament reconstruction: retrospective analysis of a prospective, randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2007;32(3):186-92.
120. Williams Brian A, M.D., M.B.A., Kentor Michael L, M.D., Vogt Molly T, Ph.D., Dr.P.H., Irrgang James J, Ph.D., P.T., A.T.C., Bottegat Matthew T, B.S., West Robin V, M.D., et al. Reduction of Verbal Pain Scores after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with 2-Day Continuous Femoral Nerve Block: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists.* 2006;104(2):315-27.
121. Reuben SS, Connelly NR, Maciolek H. Postoperative Analgesia with Controlled-Release Oxycodone for Outpatient Anterior Cruciate Ligament Surgery: Retracted. *Anesthesia & Analgesia.* 1999;88(6):1286-91.
122. Frost S, Grossfeld S, Kirkley A, Litchfield B, Fowler P, Amendola A. The efficacy of femoral nerve block in pain reduction for outpatient hamstring anterior cruciate ligament reconstruction: a double-blind, prospective, randomized trial. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association.* 2000;16(3):243-8. Epub 2000/04/06.

123. Harris NJ, Bickerstaff DR, Farquharson D, Appleton FJ. Post-operative analgesia following anterior cruciate ligament reconstruction: a controlled study using femoral nerve regional anaesthesia. *The Knee*. 1997;4(4):197-201.
124. Tierney E, Lewis G, Hurtig JB, Johnson D. Femoral nerve block with bupivacaine 0.25 per cent for postoperative analgesia after open knee surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1987;34(5):455-8.
125. Mulroy MF, Larkin KL, Batra MS, Hodgson PS, Owens BD. Femoral nerve block with 0.25% or 0.5% bupivacaine improves postoperative analgesia following outpatient arthroscopic anterior cruciate ligament repair. *Reg Anesth Pain Med*. 2001;26(1):24-9. Epub 2001/02/15.
126. Tetzlaff JE, Andrish J, O'Hara J, Dilger J, Yoon HJ. Effectiveness of bupivacaine administered via femoral nerve catheter for pain control after anterior cruciate ligament repair. *Journal of clinical anesthesia*. 1997;9(7):542-5.
127. Secrist ES, Freedman KB, Ciccotti MG, Mazur DW, Hammoud S. Pain Management After Outpatient Anterior Cruciate Ligament Reconstruction:A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *The American Journal of Sports Medicine*. 2016;44(9):2435-47.
128. Ilfeld Brian M, M.D., M.S., Moeller Lisa K, P.T., M.A.S., Mariano Edward R, M.D., M.A.S., Loland Vanessa J, M.D., Stevens-Lapsley Jennifer E, P.T., Ph.D., Fleisher Adam S, M.D., M.A.S., et al. Continuous Peripheral Nerve Blocks: Is Local Anesthetic Dose the Only Factor, or Do Concentration and Volume Influence Infusion Effects as Well? *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2010;112(2):347-54.
129. Svediene S, Andrijauskas A, Ivaskevicius J, Saikus A. The efficacy comparison of on-demand boluses with and without basal infusion of 0.1 % bupivacaine via perineural femoral catheter after arthroscopic ACL reconstruction. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2013;21(3):641-5.
130. Richman JM, Liu SS, Courpas G, Wong R, Rowlingson AJ, McGready J, et al. Does Continuous Peripheral Nerve Block Provide Superior Pain Control to Opioids? A Meta-Analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;102(1):248-57.
131. Ren L, Peng L, Qin P, Min S. [Effects of two analgesic regimens on the postoperative analgesia and knee functional recovery after unilateral total knee arthroplasty-a randomized controlled trial]. *Zhonghua wai ke za zhi [Chinese journal of surgery]*. 2015;53(7):522-7. Epub 2015/09/12.
132. Matava MJ, Prickett WD, Khodamoradi S, Abe S, Garbutt J. Femoral Nerve Blockade as a Preemptive Anesthetic in Patients Undergoing Anterior Cruciate Ligament Reconstruction:A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Study. *The American Journal of Sports Medicine*. 2009;37(1):78-86.
133. O'Leary ST, Unwin A, Smith BL, Allum RL. The '3 in 1' lumbar plexus block following anterior cruciate ligament reconstruction with autologous hamstring tendons. *The Knee*. 2000;7(2):95-9.
134. Imani F, Entezary S, Razi M, Jafarian A, Yousefshahi F, Etemadi H, et al. The Effect of Intra-Articular Meperidine and Bupivacaine 0.5% on Postoperative Pain of Arthroscopic Knee Surgery; a Randomized Double Blind Clinical Trial. *Anesthesiology and pain medicine*. 2015;5:e27470.
135. Alford JW, Fadale PD. Evaluation of postoperative bupivacaine infusion for pain management after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy : the journal of*

arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association. 2003;19(8):855-61.

136. Parker RD, Strem K, Schmitz L, Group M, Martineau PA. Efficacy of Continuous Intra-articular Bupivacaine Infusion for Postoperative Analgesia after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Double-Blinded, Placebo-Controlled, Prospective, and Randomized Study. *The American Journal of Sports Medicine*. 2007;35(4):531-6.

137. Höher J, Kersten D, Bouillon B, Neugebauer E, Tiling T. Local and intra-articular infiltration of bupivacaine before surgery: Effect on postoperative pain after anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 1997;13(2):210-7.

138. Hoenecke HR, Jr., Pulido PA, Morris BA, Fronck J. The efficacy of continuous bupivacaine infiltration following anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*. 2002;18(8):854-8.

139. Karlsson J, Rydgren B, Eriksson B, Jarvholm U, Lundin O, Sward L, et al. Postoperative analgesic effects of intra-articular bupivacaine and morphine after arthroscopic cruciate ligament surgery. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 1995;3(1):55-9. Epub 1995/01/01.

140. Koh IJ, Chang CB, Seo ES, Kim SJ, Seong SC, Kim TK. Pain Management by Periarticular Multimodal Drug Injection After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Randomized, Controlled Study. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2012;28(5):649-57.

141. Dauri M, Fabbi E, Mariani P, Faria S, Carpenedo R, Sidiropoulou T, et al. Continuous Femoral Nerve Block Provides Superior Analgesia Compared With Continuous Intra-articular and Wound Infusion After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2009;34(2):95-9--9.

142. Iskandar H, Benard A, Ruel-Raymond J, Cochard G, Manaud B. Femoral block provides superior analgesia compared with intra-articular ropivacaine after anterior cruciate ligament reconstruction. *Reg Anesth Pain Med*. 2003;28(1):29-32. Epub 2003/02/05.

143. Woods GW, O'Connor DP, Calder CT. Continuous Femoral Nerve Block versus Intra-articular Injection for Pain Control after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *The American Journal of Sports Medicine*. 2006;34(8):1328-33.

144. Iamaroon A, Tamrongchote S, Sirivanasandha B, Halilamien P, Lertwanich P, Surachetpong S, et al. Femoral Nerve Block versus Intra-Articular Infiltration: A Preliminary Study of Analgesic Effects and Quadriceps Strength in Patients Undergoing Arthroscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *J Med Assoc Thai*. 2016;99(5):578-83. Epub 2016/08/10.

145. Mehdi SA, Dalton DJN, Sivarajan V, Leach WJ. BTB ACL reconstruction: femoral nerve block has no advantage over intraarticular local anaesthetic infiltration. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 2004;12(3):180-3.

146. Chia Y-Y, Chow L-H, Hung C-C, Liu K, Ger L-P, Wang P-N. Gender and pain upon movement are associated with the requirements for postoperative patient-controllediv analgesia: a prospective survey of 2,298 Chinese patients. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2002;49(3):249.

147. Burns JW, Hodzman NBA, McLintock TTC, Gillies GWA, Kenny GNC, McArdle CS. The influence of patient characteristics on the requirements for postoperative analgesia. *Anaesthesia*. 1989;44(1):2-6.
148. Macintyre PE, Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain*. 1996;64(2):357-64.
149. Ready LB. Acute pain: lessons learned from 25,000 patients. *Reg Anesth Pain Med*. 1999;24(6):499-505. Epub 1999/12/10.
150. Bellville JW, Forrest WH, Jr., Miller E, Brown BW, Jr. Influence of Age on Pain Relief From Analgesics: A Study of Postoperative Patients. *JAMA*. 1971;217(13):1835-41.
151. Vorobeichik L, Brull R, Joshi GP, Abdallah FW. Evidence Basis for Regional Anesthesia in Ambulatory Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Part I-Femoral Nerve Block. *anesth analg*. 2019;128(1):58-65. Epub 2018/03/30.
152. Chan EY, Fransen M, Parker DA, Assam PN, Chua N. Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(5):CD009941. Epub 2014/05/16.
153. Chan EY, Fransen M, Sathappan S, Chua NH, Chan YH, Chua N. Comparing the analgesia effects of single-injection and continuous femoral nerve blocks with patient controlled analgesia after total knee arthroplasty. *The Journal of arthroplasty*. 2013;28(4):608-13. Epub 2012/11/13.
154. Kadic L, Boonstra MC, MC DEWM, Lako SJ, J VANE, Driessen JJ. Continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty? *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2009;53(7):914-20. Epub 2009/04/25.
155. Baranovic S, Maldini B, Milosevic M, Golubic R, Nikolic T. Peripheral regional analgesia with femoral catheter versus intravenous patient controlled analgesia after total knee arthroplasty: a prospective randomized study. *Collegium antropologicum*. 2011;35(4):1209-14. Epub 2012/03/09.
156. Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB. A systematic review of intra-articular local anesthesia for postoperative pain relief after arthroscopic knee surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 1999;24(5):430-7. Epub 1999/09/28.
157. Milligan KA, Mowbray MJ, Mulrooney L, Standen PJ. Intra-articular bupivacaine for pain relief after arthroscopic surgery of the knee joint in daycase patients. *Anaesthesia*. 1988;43(7):563-4. Epub 1988/07/01.
158. Kaeding CC, Hill JA, Katz J, Benson L. Bupivacaine use after knee arthroscopy: Pharmacokinetics and pain control study. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 1990;6(1):33-9.
159. Musil D, Sadvosky P, Stehlik J. [Intra-articular analgesia after anterior cruciate ligament reconstruction]. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca*. 2007;74(3):182-8. Epub 2007/07/12. Intraartikularni analgeticka smes po rekonstrukci predniho zkrizeneho vazuu.
160. Guler G, Karaoglu S, Akin A, Dogru K, Demir L, Madenoglu H, et al. When to inject analgesic agents intra-articularly in anterior cruciate ligament reconstruction: Before or after tourniquet releasing. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2004;20(9):918-21.
161. Allen Gregory C, M.D., FRCPC, St. Amand Marc A, M.D., Lui Anne CP, M.D., FRCPC, Johnson Donald H, M.D., FRCSC, Lindsay MP, B.Sc.N. Postarthroscopy Analgesia with

Intraarticular Bupivacaine/Morphine: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1993;79(3):475-80.

162. Dauri M, Polzoni M, Fabbi E, al e. comparison of epidural, continus femoral block and intra articular analgesia after anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Anesthesiol Scand*. 2003;47:20-5.

163. Dai F, Silverman DG, Chelly JE, Li J, Belfer I, Qin L. Integration of Pain Score and Morphine Consumption in Analgesic Clinical Studies. *The Journal of Pain*. 2013;14(8):767-77.e8.

164. Kissin I. Patient-Controlled-Analgesia Analgesimetry and Its Problems. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;108(6):1945-9.

165. Vinik HR, Kissin I. Rapid Development of Tolerance to Analgesia During Remifentanil Infusion in Humans. *Anesthesia & Analgesia*. 1998;86(6):1307-11.

166. Marshall H, Porteous C, McMillan I, MacPherson SG, Nimmo WS. Relief of pain by infusion of morphine after operation: does tolerance develop? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;291(6487):19-21.

167. Chelly JE, Ploskanych T, Dai F, Nelson JB. Multimodal analgesic approach incorporating paravertebral blocks for open radical retropubic prostatectomy: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2011;58(4):371-8.

168. Taenzer P. Postoperative pain: relationships among measures of pain, mood, and narcotic requirements. In: Melzak R, editor. *Pain measurement and assessment*. new-York: Raven Press; 1983.

169. Robert N, n J, Taft K, ÓHara JP, Ferrante FM. Psychosocial and Pharmacologic Predictors of Satisfaction with Intravenous Patient-Controlled Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*. 1993;77(1):121-5.

170. Bounes V, Charriton-Dadone B, Levraut J, Delangue C, Carpentier F, Mary-Chalon S, et al. Predicting morphine related side effects in the ED: An international cohort study. *The American journal of emergency medicine*. 2017;35(4):531-5.

171. Rutherford J. Failure of antireflux valve in a Vygon PCA set. *Anaesthesia*. 2004;59:511-2.

172. Singelyn FJ, Deyaert M, Joris D, al e. Effects of Intravenous Patient-Controlled Analgesia with Morphine, Continuous Epidural Analgesia, and Continuous Three-in-One Block on Postoperative Pain and Knee Rehabilitation After Unilateral Total Knee Arthroplasty. *Anesth Analg*. 1998;87:88-92.

173. Singelyn FJ, Ferrant T, Malisse MF, al e. Effects of Intravenous Patient-Controlled Analgesia With Morphine, Continuous Epidural Analgesia, and Continuous Femoral Nerve Sheath Block on Rehabilitation After Unilateral Total-Hip Arthroplasty. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2005;30:452-7.

174. bures E, Schneider L, Rivet P, al e. Prise en charge de la douleur chronique rebelle des malades artéritiques par cathéters péri nerveux et infusion continue d'anesthésique local de longue durée. *Douleurs*. 2007;8(3).

175. Cuvillon P, Ripart J, Lalourcey L, Veyrat E, L'Hermite J, Boisson C, et al. The continuous femoral nerve block catheter for postoperative analgesia: bacterial colonization, infectious rate and adverse effects. *anesth analg*. 2001;93(4):1045-9. Epub 2001/09/28.

176. Pernot M. Efficacité analgésique et tolérance du cathéter périnerveux par voie poplitée dans lachirurgie du pied. thèse. Nancy: 2004.

177. Houedakor J, Gallien P, Nicolas B, al e. Le cathéter (bloc) nerveux périphérique dans la prise en charge des syndromes douloureux chroniques (SDRC). *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2013;56(S1):e108.
178. Mariano ER, Loland VJ, Sandhu NS, Bellars RH, Bishop ML, Afra R, et al. Ultrasound guidance versus electrical stimulation for femoral perineural catheter insertion. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2009;28(11):1453-60. Epub 2009/10/27.
179. Capdevila X, Pirat P, Bringuier S, Gaertner E, Singelyn F, Bernard N, et al. Continuous peripheral nerve blocks in hospital wards after orthopedic surgery: a multicenter prospective analysis of the quality of postoperative analgesia and complications in 1,416 patients. *anesthesiology*. 2005;103(5):1035-45. Epub 2005/10/27.
180. Auroy Y, M.D., Benhamou D, M.D., Bargues L, M.D., Ecoffey C, M.D., Falissard B, M.D., Ph.D., Mercier F, M.D., Ph.D., et al. Major Complications of Regional Anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2002;97(5):1274-80.
181. Lustig S, Scholes C, Widmer B, Coolican M, Parker D. Étude de l'incidence et de la sévérité des complications d'une série consécutive de 1802 blocs fémoraux en chirurgie du genou. *revue de chirurgie orthopedique et traumatologique*. 2012;98:S292.
182. Wiegel M, Gottschaldt U, Hennebach R, Hirschberg T, Reske A. Complications and Adverse Effects Associated with Continuous Peripheral Nerve Blocks in Orthopedic Patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2007;104(6):1578-82.
183. Seo SS, Kim OG, Seo JH, Kim DH, Kim YG, Park BY. Comparison of the Effect of Continuous Femoral Nerve Block and Adductor Canal Block after Primary Total Knee Arthroplasty. *Clin Orthop Surg*. 2017;9(3):303-9.
184. Abrahams MS, Aziz MF, Fu RF, Horn JL. Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Anaesthesia*. 2009;102(3).
185. Sauter AR, Dodgson MS, Stubhaug A, Halstensen AM, Klaastad O. Electrical nerve stimulation or ultrasound guidance for lateral sagittal infraclavicular blocks: a randomized, controlled, observer-blinded, comparative study. *Anesth Analg*. 2008;106(6):1910-5. Epub 2008/05/24.
186. Lui F-CLJ-TLY-FTAHLI-YDY-LHP-W. Efficacy of Ultrasound-Guided Axillary Brachial Plexus Block:A Comparative Study with Nerve Stimulator-Guided Method. *Chang Gung Med J*. 2005;28(6).
187. Marhofer P, Schrogendorfer K, Koinig H, Kapral S, Weinstabl C, Mayer N. Ultrasonographic Guidance Improves Sensory Block and Onset Time of Three-in-One Blocks. *Anesthesia & Analgesia*. 1997;85(4):854-7.
188. Williams SR, Chouinard P, Arcand G, Harris P, Ruel M, Boudreault D, et al. Ultrasound guidance speeds execution and improves the quality of supraclavicular block. *anesth analg*. 2003;97(5):1518-23. Epub 2003/10/23.
189. Chan VWS, Perlas A, McCartney CJL, Brull R, Xu D, Abbas S. Ultrasound guidance improves success rate of axillary brachial plexus block. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2007;54(3):176-82.

190. Macaire P, Singelyn F, Narchi P, Paqueron X. Ultrasound- or Nerve Stimulation-Guided Wrist Blocks for Carpal Tunnel Release: A Randomized Prospective Comparative Study. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2008;33(4):363-8.
191. Domingo-Triadó V, Selfa S, Martínez F, Sánchez-Contreras D, Reche M, Tecles J, et al. Ultrasound Guidance for Lateral Midfemoral Sciatic Nerve Block: A Prospective, Comparative, Randomized Study. *Anesthesia & Analgesia*. 2007;104(5):1270-4.
192. Kapral S, Greher M, Huber G, Willschke H, Kettner S, Kdolsky R, et al. Ultrasonographic Guidance Improves the Success Rate of Interscalene Brachial Plexus Blockade. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2008;33(3):253-8.
193. Forouzan A, Masoumi K, Motamed H, Gousheh MR, Rohani A. Nerve Stimulator versus Ultrasound-Guided Femoral Nerve Block; a Randomized Clinical Trial. *Emerg (Tehran)*. 2017;5(1):e54. Epub 2017/03/14.
194. Perlas A, Brull R, Chan VWS, McCartney CJL, Nuica A, Abbas S. Ultrasound Guidance Improves the Success of Sciatic Nerve Block at the Popliteal Fossa. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2008;33(3):259-65.
195. Kim HY, Byeon GJ, Cho HJ, Baek SH, Shin SW. A comparison of ultrasound alone vs ultrasound with nerve stimulation guidance for continuous femoral nerve block in patients undergoing total knee arthroplasty. *Journal of clinical anesthesia*. 2016;32:274-80. Epub 2015/10/03.
196. Cuvillon PZ, L; Ripart, J. Comment je gère la durée d'un bloc (dose, Concentration, Cathéter) ? anesthésie locorégionale - douleur postopératoire. 2011:83-92. Epub MAPAR.
197. Ilfeld BM, Loland VJ, Gerancher JC, Wadhwa AN, Renehan EM, Sessler DI, et al. The Effects of Varying Local Anesthetic Concentration and Volume on Continuous Popliteal Sciatic Nerve Blocks: A Dual-Center, Randomized, Controlled Study. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;107(2):701-7.
198. Bauer M, M.D., Wang L, M.D., Onibonjo Olusegun K, B.Sc., M.Sc., P.T., Parrett C, P.T., Sessler Daniel I, M.D., Mounir-Soliman L, M.D., et al. Continuous Femoral Nerve Blocks: Decreasing Local Anesthetic Concentration to Minimize Quadriceps Femoris Weakness. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2012;116(3):665-72.
199. Rasmussen S, Kramhøft M, Sperling K, Pedersen J. Increased flexion and reduced hospital stay with continuous intraarticular morphine and ropivacaine after primary total knee replacementOpen intervention study of efficacy and safety in 154 patients. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 2004;75(5):606-9.
200. Ali A, Sundberg M, Hansson U, Malmvik J, Flivik G. Doubtful effect of continuous intraarticular analgesia after total knee arthroplasty. *Acta Orthopaedica*. 2015;86(3):373-7.
201. Smith DR-L, Doyle DR. Femoral nerve block vs adductor canal block for total knee arthroplasty. *British Journal of Hospital Medicine*. 2018;79(3):178-.
202. Wang D, Yang Y, Li Q, Tang S-L, Zeng W-N, Xu J, et al. Adductor canal block versus femoral nerve block for total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2017;7:40721-.
203. Rasmussen M, Kim E, Kim TE, Howard SK, Mudumbai S, Giori NJ, et al. A retrospective comparative provider workload analysis for femoral nerve and adductor canal catheters following knee arthroplasty. *Journal of Anesthesia*. 2015;29(2):303-7.



204. Kuang M-j, Ma J-x, Fu L, He W-w, Zhao J, Ma X-l. Is Adductor Canal Block Better Than Femoral Nerve Block in Primary Total Knee Arthroplasty? A GRADE Analysis of the Evidence Through a Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of arthroplasty*. 2017;32(10):3238-48.e3.
205. Shanthanna H, Paul J, Lovrics P, Devereaux PJ, Bhandari M, Thabane L. Satisfactory Analgesia with Minimal Emesis in Day Surgeries (SAME DayS): a protocol for a randomised controlled trial of morphine versus hydromorphone. *BMJ open*. 2018;8(6):e022504.
206. Hong D, Flood P, Diaz G. The Side Effects of Morphine and Hydromorphone Patient-Controlled Analgesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;107(4):1384-9.
207. Odom-Forren J, Jalota L, Moser DK, Lennie TA, Hall LA, Holtman J, et al. Incidence and predictors of postdischarge nausea and vomiting in a 7-day population. *Journal of clinical anesthesia*. 2013;25(7):551-9.
208. Odom-Forren J, Rayens MK, Gokun Y, Jalota L, Radke O, Hooper V, et al. The Relationship of Pain and Nausea in Postoperative Patients for 1 Week After Ambulatory Surgery. *The Clinical Journal of Pain*. 2015;31(10):845-51.
209. Seet E, Leong WL, Yeo AS, Fook-Chong S. Effectiveness of 3-in-1 continuous femoral block of differing concentrations compared to patient controlled intravenous morphine for post total knee arthroplasty analgesia and knee rehabilitation. *Anaesthesia and intensive care*. 2006;34(1):25-30. Epub 2006/02/24.
210. Serpell MG, Millar FA, Thomson MF. Comparison of lumbar plexus block versus conventional opioid analgesia after total knee replacement. *Anaesthesia*. 1991;46(4):275-7. Epub 1991/04/01.
211. Joshi GP, McCarroll SM, O'Brien TM, Lenane P. Intraarticular Analgesia Following Knee Arthroscopy. *Anesthesia & Analgesia*. 1993;76(2):333-6.
212. Lefevre N, Klouche S, de Pamphilis O, al e. postoperative discomfort after outpatient anterior cruciate ligament reconstruction: prospective comparative study. *orthopaedics and traumatology*. 2015;101:111-5.
213. Pertek JP, Haberer JP. Effets de l'anesthésie sur la miction et rétention aiguë d'urine postopératoire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 1995;14(4):340-51.
214. Keïta MHG, J. Faitot, V. Dysfonction vésicale en anesthésie. MAPAR [Internet]. 2010:[117-29 pp.]. Available from: <http://www.mapar.org/article/1/Communication%20MAPAR/a721cw6e/Dysfonction%20v%C3%A9sicale%20en%20anesth%C3%A9sie.pdf#page=1&zoom=auto,-185,686>.
215. Lamonerie L, Marret E, Deleuze A, Lember N, Dupont M, Bonnet F. Prevalence of postoperative bladder distension and urinary retention detected by ultrasound measurement. *British Journal of Anaesthesia*. 2004;92(4):544-6.
216. Lingaraj K, Ruben M, Chan YH, Das SD. Identification of risk factors for urinary retention following total knee arthroplasty: a Singapore hospital experience. *Singapore medical journal*. 2007;48(3):213-6. Epub 2007/03/08.
217. Niazi AA, Taha MA. Postoperative urinary retention after general and spinal anesthesia in orthopedic surgical patients. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2015;31(1):65-9.
218. Javery KB, Ussery TW, Steger HG, Colclough GW. Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 1996;43(3):212-5.

219. Jaensson M, Dahlberg K, Nilsson U. Factors influencing day surgery patients' quality of postoperative recovery and satisfaction with recovery: a narrative review. *Perioper Med (Lond)*. 2019;8:3-.
220. Lemos P, Pinto A, Morais G, Pereira J, Loureiro R, Teixeira S, et al. Patient satisfaction following day surgery. *Journal of clinical anesthesia*. 2009;21(3):200-5.
221. Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10,811 patients. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2000;84(1):6-10.
222. Teunkens A, Vanhaecht K, Vermeulen K, Fieuws S, Van de Velde M, Rex S, et al. Measuring satisfaction and anesthesia related outcomes in a surgical day care centre: A three-year single-centre observational study. *Journal of clinical anesthesia*. 2017;43:15-23.
223. Tang S, Xu ZH, Huang YG, He K, Ren LY, Qian WW, et al. [Comparison of the influences of continuous femoral nerve block and patient controlled intravenous analgesia on total knee arthroplasty]. *Zhongguo yi xue ke xue yuan xue bao Acta Academiae Medicinae Sinicae*. 2010;32(5):574-8. Epub 2010/11/06.