

In ou out – Quelle est l'efficacité de l'ajout de kétamine dans une pompe PCA avec opioïde?

Monika Kirsch, Tobias Ries Gisler, Wilhelm Ruppen

Les pompes Patient-Controlled-Analgesia (PCA) sont souvent utilisées dans le traitement de la douleur postopératoire. Le processus est considéré comme efficace, sûr et jouit d'une haute acceptation (Dolin, Cashman & Bland, 2002). Mais à quel point l'ajout de kétamine dans les pompes PCA est-il sûr et efficace? Cette question, à travers une revue systématique avec méta-analyse, préoccupe Assouline et ses collègues (2016): «Benefit and harm of adding ketamine to an opioid in a patient-controlled analgesia device for the control of postoperative pain».

Les pompes PCA avec opiacés font partie intégrante de la gestion de la douleur post-opératoire, même si ces thérapies sont associées à des effets secondaires tels que nausées et vomissements post-opératoires (NVPO) ou hyperalgésie due aux opioïdes (OIH) (Grosu & Kock, 2011). Afin d'améliorer la gestion de la douleur post-opératoire pour les personnes touchées, on peut ajouter de la kétamine à la solution avec opiacés. La kétamine peut augmenter l'effet des opioïdes en raison de son effet sur les récepteurs NMDA ce qui diminue le risque de tolérance aux opiacés et de l'hyperalgésie induite par les opioïdes (Abreu et al., 2015).

Pourtant, encore beaucoup de cliniciens répugnent à utiliser régulièrement de la kétamine dans la gestion de la douleur post-opératoire, car ils craignent une augmentation de l'incidence des hallucinations.

Assouline et ses collègues (2016) voulaient mettre à jour la littérature existante avec cette revue systématique avec méta-analyse. Pour ce faire, les questions suivantes ont dirigé leurs recherches:

L'ajout de kétamine dans les pompes PCA en post-opératoire peut-il

- réduire les douleurs?
- réduire les opiacés?

- minimiser la fréquence des PONV?
- diminuer les complications respiratoires?

En outre, il faudrait éclaircir si l'ajout de kétamine conduit aux hallucinations susmentionnées et si une recommandation pour une dose optimale de kétamine pour un effet thérapeutique efficace pourrait être donnée dans le futur.

Les auteurs ont cherché dans les bases de données en ligne PubMed, Embase et Cochrane Library. Leur approche était basée sur la directive PRISMA pour la réalisation d'une méta-analyse. La sélection de l'étude, l'abstraction et l'analyse des données ont suivi un protocole strict.

Dix-neuf études internationales randomisées contrôlées (RCTs) de 1996 à 2014 ont été incluses. Au total, 1349 adultes et 104 enfants ont participé aux études. Pour tous les participants à l'étude, la thérapie PCA a commencé immédiatement après la chirurgie. Les résultats ont été évalués à deux reprises, dans la mesure où ils ont été recueillis dans les études respectives: ≤ 24 h et ≥ 48 h après l'opération. Toutes les études ont comparé l'application d'un opiacé (morphine, fentanyl, hydromorphone) via PCA (groupe témoin) avec la combinaison opiacés plus kétamine via PCA (groupe kétamine). La dose de kétamine

par bolus variait entre 1 et 5 mg selon l'étude.

Soulagement effectif de la douleur

Dans neuf études, l'intensité de la douleur au repos a été indiquée: pendant 24h post-op, la valeur moyenne du VAS dans le groupe témoin était de 3,4 (intervalle de 1,9 à 5,7) et de 2,5 (0,8 à 3,6) pour les patients avec addition de kétamine. Dans huit études, les valeurs de VAS ont été comparées pour les patients ≥ 48 h post-op. En comparaison avec le groupe de contrôle (VAS 2,3, intervalle de 1,3 à 4,2), un effet positif a été trouvé pour le groupe kétamine (VAS 1,8, intervalle de 0,6 à 2,9). Malheureusement, aucune des études utilisées n'a appliqué différentes doses de kétamine, de sorte qu'aucune efficacité de dose n'a pu être calculée.

Réduction de la dose d'opiacés

Sept études ont étudié l'utilisation quotidienne des opiacés. Au cours des premières 24 heures, la consommation moyenne dans le groupe témoin (morphine seule) par patient était de 46 mg de morphine (intervalle de 30 à 71). Par contre, la consommation des patients du groupe kétamine était beaucoup plus faible, avec une moyenne de 24 mg (intervalle de 15 à 77), légèrement supérieure à la moitié. Quatre études ont examiné la consommation moyenne ≥ 48 heures après la chirurgie. Ici aussi, un résultat positif a été trouvé pour la consommation de kétamine (45 mg, intervalle de 19 à 66) par rapport à l'utilisation d'un opioïde seul dans la PCA (67 mg, intervalle de 3 à 84).

Apparition d'effets secondaires

Dans sept études, l'apparition cumulative de PONV a été illustrée. Tandis que 44,2% de tous les patients du groupe témoin ont été touchés, seuls 24,7% l'ont été dans le groupe kétamine. Les complications

respiratoires ont été définies et mesurées très différemment dans un total de neuf études. Par conséquent, les résultats doivent être interprétés avec prudence. L'incidence de toutes les complications respiratoires était de 9,7% dans le groupe témoin, alors qu'elle n'était que de 5,5 % dans le groupe kétamine. Dans sept études, les hallucinations ont été enregistrées. L'incidence des hallucinations dans le groupe témoin était de 4,0 % et de 4,6 % dans le groupe kétamine.

Discussion

La revue de la littérature produit des résultats étonnants. L'ajout de kétamine dans le traitement PCA post-opératoire est associé à une réduction significative de la douleur. En outre, on constate une consommation d'opiacés réduite ainsi que moins de NVPO et de complications respiratoires. Pour beaucoup, il paraît étonnant de constater que les hallucinations ne se sont pas produites fréquem-

ment. Les auteurs expliquent que l'effet d'économie d'opiacés pourrait être responsable de la réduction des effets secondaires.

Malheureusement, les auteurs, en raison des données hétérogènes, n'ont pas eu la possibilité de faire une déclaration au sujet de la recherche de dose optimale. Ils indiquent toutefois que l'utilisation de la kétamine dans la gestion de la douleur post-opératoire en vaut sans doute la peine, mais indiquent clairement qu'il faut considérer l'interprétation des résultats avec prudence. D'une part, il faudrait inclure jusqu'à deux fois plus de patients dans certaines études, selon la question posée, pour pouvoir présenter des résultats plus convaincants. D'autre part, les études ont été conçues de façon très différente, ce qui peut remettre en question la validité de la méta-analyse. Il faut aussi considérer la grande variabilité de la consommation de morphine dans les deux groupes d'étude. Bien que la

consommation moyenne de morphine dans le groupe kétamine était d'environ la moitié par rapport au groupe témoin, de grands intervalles de contingence ont été observés dans les deux groupes: 30 à 71 mg dans le groupe témoin et 15 à 77 mg dans le groupe kétamine. Les recherches futures devraient viser à standardiser les processus plus clairement, de façon à ce que les comparaisons suivantes soient possibles avec d'autres populations étudiées. Il serait également souhaitable d'inclure d'autres disciplines chirurgicales dans ce travail afin de formuler des recommandations multidisciplinaires pertinentes.

Contact:

Monika Kirsch, Dr sc. méd., RN
Experte en soins d'anesthésie
Membre du centre de la tumeur
Hôpital Universitaire, Bâle
monika.kirsch@usb.ch

Tobias Ries Gisler, MScN RNP
Expert en soins d'anesthésie
Responsable de processus
perfectionnement
Hôpital Universitaire, Zürich
tobias.ries@sigafs.ch

Wilhelm Ruppen, PD Dr
Médecin chef, antalgie
Membre du centre de la tumeur
Hôpital Universitaire, Bâle
wilhelm.ruppen@usb.ch

Glossaire

Revue systématique

Une revue systématique ou un travail récapitulatif résume la littérature pertinente dans un domaine spécifique et un domaine de recherche, complétés par une interprétation critique des résultats et une recommandation pour la pratique.

Méta-analyse

Les données et les résultats de plusieurs études indépendantes sont évalués dans une analyse statistique complète.

Étude contrôlée randomisée (RCT)

Dans cette sorte d'étude, un groupe de patients ou de sujets est divisé en deux ou plusieurs groupes selon le principe aléatoire (randomisés). Un groupe reçoit le médicament / la procédure à examiner alors que l'autre groupe reçoit une thérapie conventionnelle (p. ex. une thérapie comparative) ou un placebo.

Littérature

- Abreu, M., Aguado, D., Benito, J., Garcia-Fernandez, J., & Gomez de Segura, I. A. (2015). Tramadol-induced hyperalgesia and its prevention by ketamine in rats: A randomised experimental study. *Eur J Anaesthesiol*, 32(10), 735-741
- Assouline, B., Tramer, M. R., Kreienbuhl, L., & Elia, N. (2016). Benefit and harm of adding ketamine to an opioid in a patient-controlled analgesia device for the control of postoperative pain: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials with trial sequential analyses. *Pain*, 157(12), 2854-2864
- Dolin, S. J., Cashman, J. N., & Bland, J. M. (2002). Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*, 89(3), 409-423.
- Grosu, I., & de Kock, M. (2011). New concepts in acute pain management: strategies to prevent chronic postsurgical pain, opioid-induced hyperalgesia, and outcome measures. *Anesthesiol Clin*, 29(2), 311-327
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2015). PRISMA Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses. Retrieved 23.03.2017 www.prisma-statement.org
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2008). *Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice* (H. Kogut Ed. 8th ed.). Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins.