

Résumé d'une étude

Tobias Ries Gisler

Dans ce numéro, l'article de Hayhurst et Durieux, 2015 est présenté: «Differential Opioid Tolerance and Opioid-induced Hyperalgesia: A Clinical Reality», «Tolérance aux opiacés différente et hyperalgésie induite par les opioïdes, une réalité clinique».

L'article de Hayhurst et Durieux est consacré, comme le suggère le titre, au thème de la tolérance aux opiacés péri-opératoire et à l'hyperalgésie induite par les opioïdes. Cela ne sera pas une étude à proprement parler mais une description de l'état actuel des connaissances, basé sur des études et l'expérience pratique.

Introduction

Hayhurst et Durieux décrivent, dans la première partie, l'apparition et le problème du développement de la tolérance aux opioïdes et, dans la deuxième partie, la formation d'une hyperalgésie induite par ce groupe de médicaments avec leur impact sur les patients dans la phase péri-opératoire (pré-, per- et post-opératoire). Pour conclure, ils donnent un bref résumé des découvertes ainsi que des indications sur les mesures de traitement possibles.

Opioïdes et développement de la tolérance

Les opioïdes sont des médicaments très efficaces et font donc partie intégrante de la gamme de produits pour la gestion de la douleur (postopératoire). Outre le bon effet analgésique, il faut également prendre en compte le large éventail d'effets secondaires possibles. Le phénomène du développement de la tolérance induite par les opioïdes dans le domaine péri-opératoire ne retient encore que peu l'attention parce que l'opinion qui prévalait était que cette tolérance se développe au fil du temps et que donc la période péri-opératoire était bien trop courte. De plus, on argumentait que dans le cas du développement de la tolérance, une augmentation de la dose de ce groupe de médicaments, en outre bon marché, serait suffisante

pour traiter la douleur de façon satisfaisante.

Cette doctrine doit maintenant probablement être repensée puisque des études récentes supposent que le développement de la tolérance par les opioïdes peut sans doute se développer beaucoup plus rapidement et de manière plus prononcée qu'on ne le pensait. Le développement peut commencer en quelques heures, donc déjà péri- voire même peropératoire. Le développement de la tolérance concerne particulièrement rapidement et profondément les effets analgésiques des opioïdes de sorte que des doses toujours plus élevées doivent être utilisées pour soulager la douleur.

Dans le domaine de la dépression respiratoire, le développement de la tolérance est cependant beaucoup moins prononcé et la motilité périphérique (par exemple gastro-intestinale) est la moins affectée. Un développement de la tolérance ne se déroule cependant pas à la même vitesse et dans la même mesure. Dans la formation de la tolérance, il faut porter une attention toute particulière aux patients avec des doses élevées (péri- et peropératoire), aux patients qui prennent déjà des opioïdes préopératoire et aux patients dépendants aux opioïdes.

En ce qui concerne la formation d'une dépression respiratoire potentiellement mortelle, ce sont donc en particulier les patients qui sont habitués à prendre des opioïdes qui sont le plus à risque. Et ce d'autant plus qu'ils ont besoin de doses généralement beaucoup plus élevées pour un traitement de la douleur équivalente que les patients opioïdes-natifs. Une surveillance continue de la saturation en oxygène est donc nécessaire particuliè-

rement pour ce groupe de patients dans la période postopératoire. Ainsi, le paradoxe existe que les patients habitués aux opioïdes développent plus rapidement une tolérance à la dépression respiratoire et sont donc plus à risque de développer une hypoxie que patients naïfs aux opioïdes. Cette découverte est nouvelle et apporte des implications cliniques ainsi que des conséquences, qui doivent aussi être observées dans la pratique anesthésiologique journalière.

Hyperalgésie induite par les opioïdes

Les opioïdes administrés dans la phase péri-opératoire peuvent non seulement favoriser le développement de la tolérance, mais aussi l'hyperalgésie dite induite par les opioïdes (OIH). L'OIH provoque une sensibilité à la douleur accrue par rapport à des stimuli douloureux et donc un ressenti douloureux augmenté (appelé phénomène Wind-up). Au lieu de constater une réduction de la douleur avec une augmentation des doses d'opioïdes, les patients réagissent avec une sensibilité à la douleur de plus en plus élevée.

Le mécanisme menant à l'hyperalgésie n'est pas encore exploré en détail et est encore très peu clair. Il y a probablement des composants multifactoriels qui jouent un rôle dans ce développement. Cependant, il semble évident qu'une hyperalgésie peut se développer plus rapidement que ce qui était supposé jusqu'à présent. Les facteurs suivants semblent contribuer à l'élaboration d'un OIH: a) l'administration répétée peropératoire et / ou doses élevées d'opioïdes et b) l'apport continu d'opioïdes par perfusion (p. ex. rémifentanyl).

En conséquence, Hayhurst & Durieux recommandent d'administrer au patient, pour le début de l'anesthésie, une dose élevée préopératoire et de renoncer aux bolus répétitifs ou même à une perfusion continue. Des doses élevées et en continu d'opioïdes peropératoires semblent également augmenter massivement l'utili-

sation d'analgésiques postopératoires. Il a en outre été démontré que l'hyperalgésie dans la zone d'une plaie permet de prédire le développement possible d'une douleur post-opératoire chronique. Une méthode appropriée pour contrer prophylactiquement une hyperalgésie induite par les opioïdes semble être de discuter individuellement et conjointement avec le patient d'une éventuelle solution de rechange pour l'analgésie et de l'utiliser ensuite de manière personnalisée. Ces mesures alternatives peuvent être l'anesthésie régionale, l'analgésie régionale post-opératoire, l'administration peropératoire de kétamine, méthadone, protoxyde d'azote, dexmédétomidine, clonidine ou encore de bêta-bloquants. Ces médicaments semblent être efficaces et peuvent contrer le développement d'une hyperalgésie.

Conclusion

Il faut prêter attention aux explications de Hayhurst et Durieux. Ceci, bien que, particulièrement dans le développement

de la tolérance aux opiacés induite dans la phase péri-opératoire, la valeur de preuve doit être remise en question en raison d'études plutôt petites avec peu de participants. Plus de recherche est nécessaire dans ce domaine. En ce qui concerne le développement de la tolérance et de l'hyperalgésie, il faut remettre en question l'utilisation en anesthésie jusque là sans critique d'opiacés en péri-opératoire et éventuellement l'adapter.

Il semble nécessaire d'utiliser de nouvelles approches multimodales dans le traitement de la douleur péri-, per- et postopératoire avec des mesures alternatives telles que notamment la mise en œuvre d'une anesthésie loco-régionale ou d'une analgésie régionale. En outre, il peut être utile d'envisager l'administration de kétamine, méthadone, protoxyde d'azote, clonidine ou même d'un bêta-bloquant. Une thérapie de la douleur adéquate, multimodale semble aider non seulement par rapport à l'analgésie, le développement de l'hyperalgésie et le développement de la tolérance car une thérapie de la douleur

Références:

Critical Appraisal Skills Programme (CASP) (Producer). (2013, 18.01.2016). Randomised Controlled Trials Checklist; Case Control Study Checklist; Qualitative Research Checklist. [Checklist] Retrieved from [http://www.casp-uk.net/Hayhurst, C. J., & Durieux, M. E. \(2015\). Differential Opioid Tolerance and Opioid-induced Hyperalgesia: A Clinical Reality. Anesthesiology. doi: 10.1097/ALN.0000000000000963](http://www.casp-uk.net/Hayhurst, C. J., & Durieux, M. E. (2015). Differential Opioid Tolerance and Opioid-induced Hyperalgesia: A Clinical Reality. Anesthesiology. doi: 10.1097/ALN.0000000000000963)

suffisante est une protection en terme de morbidité et de mortalité de ces patients.

Contact:

Tobias Ries Gisler
MNS, anesthésie
Hôpital universitaire, Bâle
tobias.ries@sigafs.ch