

REAGSO 55

Réunion d'Enseignement des Anesthésistes du Grand Sud-Ouest



REUNION D' ENSEIGNEMENT
◆ DES ◆ ANESTHESISTES ◆
DU ◆ GRAND SUD-OUEST ◆
REUNION D' ENSEIGNEMENT
◆ DES ◆ ANESTHESISTES ◆
DU ◆ GRAND SUD-OUEST ◆
REUNION D' ENSEIGNEMENT
◆ DES ◆ ANESTHESISTES ◆
DU ◆ GRAND SUD-OUEST ◆
REUNION D' ENSEIGNEMENT
DES ANESTHESISTES
DU GRAND SUD-OUEST
REUNION D' ENSEIGNEMENT
DES ANESTHESISTES
DU GRAND SUD-OUEST
REUNION D' ENSEIGNEMENT
DES ANESTHESISTES
DU GRAND SUD-OUEST
REUNION D' ENSEIGNEMENT
DES ANESTHESISTES
DU GRAND SUD-OUEST
REUNION D' ENSEIGNEMENT
DES ANESTHESISTES
DU GRAND SUD-OUEST

REAGSO



8 et 9 OCTOBRE 2022

MAZAMET
PALAIS DES CONGRÈS



REUNION D' ENSEIGNEMENT
◆ DES ◆ ANESTHESISTES ◆
DU ◆ GRAND SUD-OUEST ◆
REUNION D' ENSEIGNEMENT
◆ DES ◆ ANESTHESISTES ◆
DU ◆ GRAND SUD-OUEST ◆
REUNION D' ENSEIGNEMENT
◆ DES ◆ ANESTHESISTES ◆
DU ◆ GRAND SUD-OUEST ◆
REUNION D' ENSEIGNEMENT
◆ DES ◆ ANESTHESISTES ◆
DU ◆ GRAND SUD-OUEST ◆
REAGSO
REUNION D' ENSEIGNEMENT
◆ DES ◆ ANESTHESISTES ◆
DU ◆ GRAND SUD-OUEST ◆



CFAR

COLLÈGE
FRANÇAIS
DES ANESTHÉSISTES
RÉANIMATEURS



La certification Qualité a été délivrée au
titre de la catégorie : **Actions de Formation**



Samedi 08 octobre 2022

- 08h00 *Accueil des participants*
- 08h30-09h15 *Allocutions d'ouverture*

Séssion Urgence

- 09h15-09h45 **Hémorragie grave sous anti-coagulant chez le sujet âgé traumatisé**
V. BOUNES [CHU Toulouse]

Séssion Réanimation

- 09h45-10h15 **Gestion d'un épanchement pleural en réanimation**
B. RIU-POULENC [CHU Toulouse]

• 10h15 - 1100h Pause

- 11h00-11h30 **Optimisation de la gestion des antibiotiques en réanimation**
B. GEORGES [CHU Toulouse]
- 11h30-12h00 **Conduite à tenir devant une allergie aux antibiotiques**
P. M. MERTES [CHU Strasbourg]

• 12h10 - 14h00 Pause Déjeuner

Séssion Anesthésie

- 14h00-14h30 **Césarienne avec insuffisance d'analgésie : Modalités de conversion et prévention du stress post-traumatique**
E. MORAU [CHU Nîmes]
- 14h30-15h00 **Troubles cognitifs post-opératoires**
F. LABASTE [CHU Toulouse]
- 15h00-15h30 **Blocs PENG et iPACK, quelles indications en 2022**
F. FERRE [CHU Toulouse]

• 15h30 - 16h15 Pause

- 16h15-16h45 **Qu'est-ce que la relation thérapeutique en anesthésie**
M. GALY [Hôpital St Louis - Paris]
- 16h45-17h15 **Walant Anesthésie pour chirurgie de la main**
S. CAMPARD [Cliniques Jules Verne - Nantes]
- 17h15-17h45 **Live démo des blocs du membre inférieur**
A. DELBOS [Clinique Médipôle – Toulouse]
L. MERCADAL
[Hôpital privé Claude Galien - Quincy sous Sénart]

• 18h00 Assemblée Générale du REAGSO

Comité scientifique

E. ANDRIEU, A. DELBOS, D. DUPIAS, F. FERRE, J.P. FONTES, C. GRIS, JP. GUÉRIN, P. LANAU, B. LHOSSAIN, V. MINVILLE, M. PICHAN, M. RAUCOULES, O. RONTES, F. SZTAR

Comité local d'organisation

Les équipes d'Anesthésie et de Réanimation du Centre Hospitalier de Castres-Mazamet et de la Polyclinique du Sidobre de Castres fédérés autour de P. SAMAT

ATELIERS DU SAMEDI 08 OCTOBRE 2022 de 09h à 17h

L'inscription aux ateliers hors DPC se fait le jour du congrès à l'accueil.

Atelier 1 : ALR

A. DELBOS, O. RONTES
[Clinique Médipôle – Toulouse]
Cl. GRIS [Toulouse]
D. MORAU [Clinique VIA DOMITIA -Lune]

Atelier 2 :

Midline : Problème d'accès, prendre la voie et ne pas la perdre
J.C. FAVIER [CH Lorient]

Atelier 3 : Echographie cardio-thoracique :

F. FERRE [CHU Toulouse]

Dimanche 09 octobre 2022

- 09h00-09h45 **Problèmes médico-légaux : Jurisprudence, les cas les plus récents**
P.M. MERTES [CHU Strasbourg]
G. DECROIX [MACSF]

- 09h45-10h30 **Résolution amiable des conflits à l'hôpital : de la conciliation à la médiation**
D. TOUPILLIER, Médiatrice Nationale
S. BAQUE, Médiatrice Régionale Occitanie

• 10h30 / 11h15 Pause

- 11h15-11h45 **Prise en charge du sujet toxico substitué ou non**
M. OLIVIER [CHU Toulouse]

- 11h45-12h15 **DEXDOR® en anesthésie**
C. CHASSERY
[Clinique MEDIPOLE Toulouse]

• 12h15 Déjeuner de clôture



Programme spécifique DPC



Prise en charge anesthésique d'un patient diabétique

[Référence 16382200025]

Samedi 08 octobre : session cognitive

- 14h00-14h30 **Evaluation préopératoire du diabétique de vant être opérée en chirurgie programmée**
G. CHEISSON [APHP CHU du Kremlin Bicêtre]
- 14h30-15h00 **Optimisation péri-opératoire du diabétique en chirurgie réglée**
M. RAUCOULES [CHU de Nice]
- 15h00-15h30 **Nutrition péri-opératoire chez le diabétique**
F. STZARK [CHU Bordeaux]
- 15h30-16h00 **Prise en charge du diabétique dans des cas particuliers : Urgences, radiologie interventionnelle, obstétrique, ambulatoire**
M. RAUCOULES [CHU de NICE]
- 16h00-16h30 **Diabète et obésité**
B. CATARGI [CHU Bordeaux]
- 16h30-17h00 **Indication et gestion optimisée des pompes à insuline chez le diabétique en milieu chirurgical**
G. CHEISSON [APHP CHU du Kremlin Bicêtre]

Dimanche 09 octobre 2022

- 9h00-10h00 **Atelier diabète en chirurgie : cas cliniques et auto évaluation**
G. CHEISSON [APHP CHU du Kremlin Bicêtre]

EDITORIAL

Après deux années d'interruption en rapport avec la crise du COVID le REAGSO revient sur le devant de la scène des congrès d'anesthésie réanimation et de médecine d'urgence.

Nous avons choisi volontairement la ville de Mazamet et le Centre Hospitalier Castres/Mazamet comme hôtes de cette 22ème réunion d'enseignement des anesthésistes du Grand Sud-Ouest.

La ville de Mazamet a été choisie car elle avait déjà été le lieu d'un congrès mémorable en 1996.

Notre congrès se doit de garder sa réputation de congrès de haute tenue scientifique mais aussi d'une convivialité reconnue.

Le congrès se tiendra le samedi 8 et le dimanche 9 octobre 2022 à la salle des congrès de Mazamet.

Il se composera d'une session médecine d'urgence suivie d'une session réanimation le samedi matin. L'après-midi sera consacrée d'une part d'une session d'anesthésie et d'autre part d'une session consacrée au développement professionnel continu (DPC) ciblée sur la prise en charge du diabétique en anesthésie réanimation.

Le dimanche matin sera consacré d'une part à un atelier diabète en chirurgie de 9 h à 10 h30 réservé aux candidats inscrits au DPC. Parallèlement le dimanche matin en session plénière seront traités des problèmes médico-légaux et la résolution amiable des conflits à l'hôpital mais aussi une session purement médicale avec la prise en charge du sujet toxico substitué et l'utilisation du DEXDOR en anesthésie.

Comme d'habitude les congressistes : anesthésistes, réanimateurs, urgentistes et infirmiers anesthésistes pourront améliorer leurs pratiques quotidiennes dans trois ateliers toute la journée du samedi :

Atelier 1 : anesthésie loco régionale

Atelier 2 : MIDLINE (problème d'accès de voies veineuses)

Atelier 3 : échographie cardio-pulmonaire.

Je remercie les différents intervenants issus des centres universitaires mais aussi des cliniques : d'une part les habitués de notre staff scientifique d'autre part les nouveaux arrivants à qui je souhaite la bienvenue à notre congrès.

Je voudrai remercier chaleureusement nos partenaires pharmaceutiques et producteurs de matériel médical qui nous accompagnent fidèlement depuis de nombreuses années et je tiens également à remercier le Centre Hospitalier de Castres-Mazamet, la Clinique du Sidobre et la Municipalité de Mazamet pour leur contribution remarquable à l'organisation du Congrès.

Enfin je souhaite à tous un bon retour à notre congrès annuel et une belle fête dans nos moments de convivialité.

Michel PICHAN
Président

C'est un honneur pour Mazamet d'accueillir le 55e congrès REAGSO.

Vous êtes ici au cœur de l'Occitanie, dans la capitale de la Montagne Noire, ville à l'environnement et au patrimoine exceptionnels que je vous invite à découvrir durant votre séjour, en passant notamment par notre célèbre passerelle himalayenne suspendue à 70m du sol !

Mazamet est aussi une terre d'entreprises depuis plus d'un siècle et demi où l'industrie traditionnelle de la laine a laissé place à des leaders Français et Européens dans des domaines aussi variés que l'équipement automobile, les graines d'apéritifs, les aiguilles dentaires, la maroquinerie et le textile de luxe, les cosmétiques ou les constructions métalliques.

Mazamet est aussi une ville particulièrement bien équipée et le palais des congrès sera le cadre idéal pour vos débats, tellement importants dans un contexte où nos concitoyens font de la santé une des principales questions de la société Française.

Sachez l'intérêt bienveillant que nous portons à vos professions et à quel point nous sommes attachés à ce qu'elles puissent s'exercer dans les meilleures conditions.

Bon congrès à toutes et tous

Olivier FABRE
Maire de Mazamet
Premier vice président de la communauté d'agglomération de Castres-Mazamet

Le CHIC Castres-Mazamet est le principal établissement de santé du Tarn et référent sur le territoire du Tarn Sud, du Revélois et du St Ponais. Il est le fruit de la fusion des hôpitaux de Castres et de Mazamet, qui s'est concrétisée par la construction d'un superbe établissement moderne et fonctionnel regroupant les activités de court séjour (375 lits et places) ouvert en 2011, l'Hôpital du Pays d'Autan.

Les activités d'anesthésie et de réanimation y tiennent une place prépondérante avec son service de réanimation et surveillance continue (prochainement 10 lits de réanimation et 6 lits de soins continus), et son importante activité chirurgicale, également diversifiée (orthopédie, ORL, chirurgie digestive, gynécologie, urologie, vasculaire, ophtalmologie, gastroentérologie) avec une part importante de chirurgie des cancers (5 autorisations de chirurgie des cancers).

L'anesthésie et la réanimation, les anesthésistes et les réanimateurs, sont des acteurs engagés dans la modernisation et la vie de l'hôpital. C'est la raison pour laquelle le congrès REAGSO nous a déjà fait 2 fois l'honneur de sa présence, à Castres et Mazamet en 1989 et 1996.

Philippe PERIDONT
Directeur du Centre Hospitalier Intercommunal de CASTRES-MAZAMET

Monsieur Le Président, Docteurs,

Par usage et tradition, lors de chaque ouverture d'une manifestation, vient l'exercice périlleux du discours de bienvenue.

Or cet exercice est l'apanage des grands auteurs que je ne suis pas. Je vous demanderais donc un peu d'indulgence.

Quand le Docteur Elisabeth Brie, anesthésiste de notre établissement m'a demandé de participer, j'ai peut-être oublié à ce moment-là qu'il faudrait donc faire un discours.

Il est difficile pour un directeur d'établissement qui ne fait pas partie du corps médical de se lancer dans un long discours à caractère médical.

J'ai pu obtenir des renseignements sur les précédents congrès, il m'a été rapporté que le congrès

REAGSO certes était axé sur de nouvelles pratiques médicales, des échanges entre praticiens mais aussi qu'il y régnait un esprit convivial où la bonne chère et l'esprit de fête trouvent leurs places.

Notre établissement, la Polyclinique du Sidobre par l'intermédiaire du Docteur Elisabeth Brie, anesthésiste au sein de notre établissement est heureuse d'être présent aujourd'hui.

55ème congrès, bravo, félicitation pour cette longévité Monsieur le Président.

Je vous souhaite à tous un bon congrès dans cette magnifique région, la plus belle de France.

Qu'il me soit permis, Monsieur le Président, avant de vous rendre la parole, de faire une petite annonce, la Polyclinique du Sidobre recherche un/des anesthésistes.

Merci aussi à la ville de Mazamet de nous accueillir.

Jean FABRE
Directeur de la Polyclinique du Sidobre

Après deux longues années sans REAGSO en raison de la COVID 19, c'est aux équipes du Centre Hospitalier de Castres Mazamet et de la Polyclinique du Sidobre que revient la lourde tâche d'organiser le REAGSO 2022.

Castres, lieu de naissance de Jean Jaurès, dont l'hôtel de ville occupe l'ancien palais épiscopal conçu au XVIIe siècle, est surnommée la "petite Venise du Sud" et est connue pour son équipe de rugby à XV plusieurs fois championne de France,

Au cœur du Parc naturel régional du Haut-Languedoc, Mazamet, capitale du massif de la Montagne Noire, surnommée la "Ville aux 3 Abeilles"¹, a vécu 150 ans de l'industrie du délainage et à un degré moindre de celle de la mégisserie.

Le Palais des Congrès de Mazamet accueille le REAGSO 2022 qui comporte toujours des conférences et des ateliers, avec un parcours DPC pour ceux qui le souhaitent.

Les Anesthésistes Réanimateurs de Castres-Mazamet mettent tout en œuvre pour vous recevoir dans cette belle et accueillante région.

Un vrai plaisir de se retrouver enfin tous ensemble dans le travail, la confraternité et la convivialité.

Nous comptons sincèrement sur votre présence !

J.P. GUERIN
Secrétaire du REAGSO 2022

Étant Mazamétain depuis maintenant 8 ans, je suis très heureux que le 55ème REAGSO se tienne dans notre belle citée. Mazamet commune de 10000 habitants est située dans le Tarn, elle est la capitale du majestueux massif de la Montagne Noire et se situe à mi-chemin entre Toulouse et Béziers. Surnommée la « Ville aux 3 Abeilles », durant son histoire, Mazamet a vécu 150 ans de l'industrie du délainage et à un degré moindre de celle de la mégisserie. Le centenaire de cette activité originale a été célébré en grande pompe en 1951. Mazamet a été le Centre Mondial du délainage, en relations d'affaires avec les grands pays d'élevage de l'hémisphère Sud et les pays industriels d'Europe et d'Amérique. Durant cette période la Banque de France de Mazamet était la deuxième après Paris.

Une belle réussite : La passerelle de Mazamet ouverte au public en décembre 2018 se balance à 70 mètres au-dessus du vide. Ce chemin aérien de 140 mètres de long relie les hauteurs de Mazamet au petit village médiéval d'Hautpoul.

Nous vous accueillerons les deux jours de notre évènement au « Palais des Congrès de Mazamet » (un des plus beaux de la région Occitanie), comprenant une salle principale de plus de 1000 m², un foyer attenant de 250 m², un amphithéâtre de 188 places et 4 salles de réunions. Grâce à cette belle structure, sa facilité d'accès et le soutien de la Municipalité, l'ensemble du Congrès et les 2 repas du samedi se tiendront sur place. Les nuitées seront réparties entre Mazamet et Castres situé à 15 km (les 2 hôtels se situent à l'entrée de Castres venant de Mazamet). Le samedi matin une journée pour les accompagnants sera organisée en collaboration avec l'office du tourisme. Bien sûr le Dîner du samedi soir restera dans la tradition du REAGSO « cordial et animé ».

En tant que coordinateur, je remercie l'ensemble du bureau de notre association, l'ensemble des acteurs de la Municipalité de Mazamet, l'équipe MAR et la direction du CHIC Castres-Mazamet et l'équipe MAR de la Clinique du Sibobre.

Pierre SAMAT
Trésorier Adjoint

HÉMORRAGIE GRAVE SOUS ANTI-COAGULANT CHEZ LE SUJET ÂGÉ TRAUMATISÉ

F. BOUNES

SAMU 31 - CHU Purpan, Toulouse

Les traitements anticoagulants permettent de prévenir la survenue d'événements thromboemboliques dans de nombreuses situations. D'utilisation fréquente, on estime que plus de 1% de la population (en majorité des sujets âgés), sont sous anticoagulant.

La survenue d'un saignement sous anticoagulant est un événement fréquent et grave, ce qui en fait une situation redoutée et dont la prise en charge doit être bien codifiée.

Les héparines et les antivitaminiques K ont été en partie remplacés depuis quelques années par les anticoagulants oraux directs (AOD), dont le mécanisme d'action se situe soit par inhibition directe du facteur Xa ou par inhibition directe de la thrombine (anti-IIa).

Le non-respect fréquent des modalités de prescription des anticoagulants oraux expose les patients à une augmentation du risque thrombotique ou hémorragique. La priorité est de reconnaître la gravité de l'hémorragie, définie notamment par l'abondance du saignement ou la localisation pouvant engager un pronostic vital. En cas d'hémorragie mineure, la suppression d'une ou deux prises, associée aux techniques courantes d'hémostase locale, est généralement suffisante.

La conduite à tenir en cas d'hémorragies graves est bien codifiée mais insuffisamment appliquée. Une réversion immédiate doit être proposée dès que possible, et le recours à un dosage de concentration circulante des AOD peut guider la conduite à tenir. Les médicaments prohémostatiques sont d'efficacité discutable dans ce contexte. L'utilisation de facteurs de coagulation relève d'un cadre spécialisé.

GESTION D'UN ÉPANCHEMENT PLEURAL EN RÉANIMATION

B. RIU-POULENC

Réanimation polyvalente adultes, Hôpital Purpan, CHU Toulouse

Les recommandations seront consultables prochainement sur le site de la Société Française d'Anesthésie Réanimation.

Mots-clefs : Antibiotiques, Pharmacocinétique, Pharmacodynamie, Patients de réanimation

1. INTRODUCTION

La prescription d'un traitement antibiotique est un sujet difficile chez le patient de réanimation. L'échec de ce traitement antibiotique ou l'émergence de bactéries résistantes en cours de traitement peuvent être favorisés par plusieurs facteurs dont l'espèce bactérienne, un inoculum bactérien élevé, un foyer difficilement accessible, le type d'antibiotique, de faibles concentrations de l'antibiotique au niveau du foyer infectieux en raison d'une posologie insuffisante ou malgré une posologie estimée à tort adéquate par le clinicien.

En effet, cette posologie peut être adéquate chez le sujet sain, mais non chez le patient de réanimation qui présente de grandes variations du comportement pharmacocinétique. De nombreux facteurs peuvent être responsables de ces variations : les modifications des fonctions cardiaques, rénales ou hépatiques, la ventilation mécanique, la fièvre ou le syndrome inflammatoire avec l'augmentation de la perméabilité capillaire, les pertes et les apports liquidiens, l'hypoprotidémie. L'adaptation de posologie peut alors devenir nécessaire, et l'optimisation du mode d'administration doit être pris en compte en fonction des caractéristiques pharmacodynamiques de l'antibiotique.

Le but de cet exposé est d'aborder la pharmacocinétique/pharmacodynamie des principales familles d'antibiotiques utilisées chez le patient de réanimation : bêta-lactamines, aminosides, fluoroquinolones, glycopeptides.

2. APPROCHE DE PHARMACOCINETIQUE

2.1. Définitions

La pharmacocinétique représente les effets de l'organisme sur les médicaments et est responsable de la relation observée entre la dose administrée et les concentrations dans les différents sites de l'organisme. La pharmacodynamie se définit comme l'action du médicament sur l'organisme cible [1]. La relation pharmacocinétique/pharmacodynamie (PK/PD), en intégrant les deux, étudie les relations entre concentrations dans le milieu circulant et effets, imaginant ce qui se passe au niveau du site d'action [2]. En pratique l'effet thérapeutique ou toxique d'un médicament est plus lié aux concentrations sériques qu'aux doses administrées [3]. Le but d'une adaptation de posologie est de proposer un schéma adapté à une situation clinique, permettant d'obtenir des concentrations efficaces au site d'action.

Une démarche d'adaptation de posologie permet, à partir de modèles pré-établis et validés, de déterminer les paramètres pharmacocinétiques individuels et donc de prédire les concentrations plasmatiques afin de proposer un schéma de posologie adapté à chaque patient.

Les premières méthodes d'optimisation de posologie sont représentées par les nomogrammes, basés sur les caractéristiques du patient et non sur les concentrations plasmatiques du médicament, surtout appliqués pour les aminosides [4, 5]. Dans le cas d'un comportement pharmacocinétique mono-exponentiel, la concentration au pic permet de déterminer grossièrement le volume de distribution de l'antibiotique et la concentration à la vallée de calculer sa vitesse d'élimination [6]. A la différence des précédentes, les méthodes de régression non linéaire pondérée sont applicables aux cinétiques pluri-compartimentales et permettent

d'estimer les paramètres pharmacocinétiques grâce aux taux plasmatiques obtenus lors de différentes administrations, sans tenir compte de l'expérience de traitements antérieurs chez des patients à priori similaires [7].

Les méthodes de population reposent sur 3 hypothèses : le modèle pharmacocinétique est connu, ce modèle est identique chez tous les sujets de la population, la distribution des paramètres des individus est aléatoire au sein de la population étudiée. L'estimation Bayésienne permet une analyse du patient basée sur la connaissance des données de sa population d'appartenance et sur l'information individuelle apportée par une ou plusieurs concentrations sériques [6, 8, 9]. La méthode d'estimation en deux étapes estime dans un premier temps les paramètres pharmacocinétiques de chaque individu, puis calcule dans un deuxième temps les paramètres moyens de la population et les variabilités inter et intra-individuelles [10]. La méthode d'estimation en une étape se déroule, comme son nom l'indique, dans le même temps. Une application de cette approche est le modèle non linéaire à effet mixte développé par Sheiner et Beal dans le logiciel NONMEM (Non Linear Mixed Effect Model) [11, 12].

2.2. Adaptation de posologie chez ce malade de réanimation

La survenue d'une infection en réanimation peut engager le pronostic vital et implique un traitement rapide et efficace, reposant sur l'éradication du foyer infectieux par une antibiothérapie adaptée. De nombreuses études portant sur les bêta-lactamines ou les aminosides ont montré le risque de sous-dosage de ces antibiotiques chez des populations particulières de patients [13, 14, 15]. Or le patient de réanimation présente des modifications hémodynamiques et métaboliques qui engendrent des perturbations pharmacocinétiques et peuvent générer des concentrations insuffisantes responsables d'échecs thérapeutiques [16, 17].

Les patients de réanimation se caractérisent par une augmentation du volume de distribution, expliquant souvent une augmentation de la demi-vie des médicaments [18, 19]. Ceci se traduit par une diminution du pic sérique de l'ordre de 1,5 à 2 fois la normale, diminuant d'autant l'efficacité des antibiotiques surtout concentration dépendants [20]. Ces phénomènes sont majorés lors de la ventilation artificielle qui engendre une rétention d'eau [21, 22], ou lors de l'administration de solutés de remplissage [23]. Ces perturbations se retrouvent également chez les polytraumatisés même en l'absence d'infection [24], lors d'infection par production de NO, ou par augmentation de la fraction libre consécutive à l'hypo albuminémie [16, 25]. Les variations du débit cardiaque peuvent aussi être en cause [26], de même que l'hyperthermie dans le cadre du syndrome inflammatoire généralisé (SIRS), quasi constant chez le patient de réanimation [27]. Dans un modèle expérimental de dysfonction multi viscérale, Mimoz a montré le risque de sous-dosage tissulaire des antibiotiques malgré des concentrations plasmatiques normales [28].

L'altération du débit sanguin hépatique, les lésions hépatocellulaires, l'hypoxémie réduisent la clairance des antibiotiques à élimination majoritairement hépatique tels que la péfloxacin ou la clindamycine [29].

Parallèlement, la clairance rénale peut être modifiée dans le sens d'une diminution, liée à une hypoperfusion, un état septique, à la ventilation artificielle, ou dans le sens d'une augmentation, favorisée par une augmentation de la forme libre de l'antibiotique [16, 30].

Les modifications des paramètres pharmacocinétiques chez le sujet de réanimation se traduisent donc par une forte variabilité interindi-

viduelle [31]. L'administration de posologies standards s'accompagne d'une très grande dispersion des concentrations plasmatiques obtenues [32]. Des études de population plus récentes ont mis en évidence une corrélation entre les paramètres pharmacocinétiques de certains antibiotiques et des covariables comme la clairance de la créatinine, le poids, les scores de gravité ou la présence d'une ventilation artificielle [15, 20, 33].

L'adaptation de posologie s'impose donc en réanimation. L'utilisation de méthodes comme la pharmacocinétique de population permet dans le même temps de décrire la cinétique moyenne d'une population et d'associer les données démographiques et biologiques du patient pour déterminer ses principaux paramètres pharmacocinétiques : volume de distribution et clairance rénale. On peut alors proposer un schéma de posologie.

3. PHARMACODYNAMIE

L'analyse des échecs thérapeutiques, la progression des résistances bactériennes, la meilleure connaissance du mode d'action et de la pharmacodynamie des antibiotiques devraient permettre une utilisation rationnelle pour obtenir une efficacité maximale. Le mode d'administration des antibiotiques doit donc tenir compte de leurs paramètres pharmacodynamiques et de leur interaction avec les bactéries [3, 34].

3.1. Etudes expérimentales

Les travaux de Craig montrent, sur un inoculum de 10^6 cfu.mL⁻¹ de *Pseudomonas aeruginosa*, que pour deux familles d'antibiotiques, les aminosides représentés par la tobramycine, et les quinolones représentées par la ciprofloxacine, l'amélioration des courbes de bactéricidie est proportionnelle à l'augmentation de posologie de ces antibiotiques avec des concentrations de 0,25 à 64 fois la CMI. Par contre, pour les bêta-lactamines, représentées par la ticarcilline, on note que la vitesse de bactéricidie, plus lente, ne s'améliore plus au-delà de 4 fois la CMI, malgré l'augmentation de posologie [35].

C'est ainsi que l'on peut schématiquement définir 2 classes d'antibiotiques.

3.2. Antibiotiques concentration-dépendant

Les premiers, antibiotiques concentration dépendant, ont une bactéricidie liée à l'effet pic. Les paramètres pharmacodynamiques les caractérisant sont le rapport C_{max}/CMI , ou quotient inhibiteur, l'aire sous la courbe des concentrations sériques en fonction du temps (ASC), et l'aire sous la courbe des 24 heures au dessus de la CMI (ASC_{24}/CMI), reflet de la quantité d'antibiotique qui exerce une activité antibactérienne [36].

La majorité des études réalisées montrent la corrélation entre le succès clinique et un rapport C_{max}/CMI supérieur à une valeur estimée entre 8 et 12. C'est ce que démontre Moore, lors d'un traitement par les aminosides chez des patients atteints de pneumopathie sévère à bacille gram négatif, avec un succès clinique à sept jours de 90% [37]. Cet objectif permet d'optimiser l'efficacité thérapeutique de ces antibiotiques en proposant un schéma posologique adapté à leur profil pharmacodynamique : la dose unique journalière. En effet, ce schéma posologique est mieux adapté aux patients de réanimation qui ont un volume de distribution augmenté, en minimisant, par rapport à l'administration fractionnée, le risque d'un sous-dosage. Parallèlement, le risque de toxicité rénale diminue en raison de la moindre accumulation.

Il en est de même pour les quinolones dont les posologies ont dues être augmentées pour obtenir un rapport C_{max}/CMI satisfaisant. Les travaux de Preston montrent que le paramètre le plus prédictif d'efficacité lors d'un traitement par lévofloxacine était représenté par un quotient inhibiteur supérieur à 12. Ces valeurs optimales permettent de prévenir de façon significative l'émergence de souches bactériennes résistantes.

Le quotient inhibiteur est étroitement relié à un autre rapport, l'aire sous la courbe des 24 heures au dessus de la CMI (ASC_{24}/CMI). Preston trouve une bonne corrélation dans la même étude sur les patients atteints de pneumopathie avec une valeur prédictive de succès à la fois clinique et biologique lorsqu'il est supérieur à 110 [38]. Ce paramètre est surtout utilisé pour les quinolones. Pour Forrest, chez des patients atteints de pneumonies nosocomiales à bacilles gram négatif, une ASC_{24}/CMI supérieure à 125 prédit un succès clinique et bactériologique supérieur à 80%. Une valeur supérieure à 250 réduit le délai de négativation des prélèvements bactériologiques tandis qu'une valeur inférieure à 125 est associée à un taux d'échec clinique et bactériologique important [39]. Le rapport ASC_{24}/CMI est également intéressant dans la prévention de l'émergence de mutants résistants, surtout en réanimation [40, 41]. Thomas montre que chez ces patients graves atteints de pneumopathies nosocomiales, un rapport inférieur à 100 était le paramètre pharmacodynamique prédictif d'émergence de résistance [42]. Cette étude est un argument en faveur de l'association d'antibiotiques [43].

La concentration de prévention de mutation (CPM) représente la plus faible concentration d'antibiotique qui prévient in vitro l'émergence de mutants résistants en présence d'un fort inoculum. Ce paramètre, qui varie en fonction des antibiotiques et des bactéries, peut avoir une valeur supérieure à la CMI et définit donc une zone au sein de laquelle la pression de sélection est très forte. L'objectif, uniquement décrit pour les quinolones serait d'avoir des concentrations sériques supérieures à cette valeur pour éviter la sélection de germes résistants [44, 45].

3.3. Antibiotiques temps-dépendant

Les antibiotiques temps-dépendant ont une bactéricidie liée au temps pendant lequel la concentration sérique est supérieure à la CMI ($T > CMI$). Ce paramètre pharmacodynamique représente le meilleur facteur prédictif d'efficacité pour la plupart des bêta-lactamines et les glycopeptides [35, 36, 40, 46]. En effet, il existe une relation entre le temps au-dessus de la CMI et la décroissance d'un inoculum bactérien de *Klebsiellapneumoniae* dans des poumons de souris. Pour un $T > CMI$ inférieur à 40%, l'inoculum bactérien n'est pas affecté, entre 40% et 60% les auteurs rapportent une décroissance bactérienne mais lorsque $T > CMI$ dépasse 60% aucun gain supplémentaire n'est observé. Les mêmes résultats ont été retrouvés en clinique humaine lors de traitement d'otite par des céphalosporines avec un pourcentage d'éradication bactérienne de 100% lorsque $T > CMI$ égalait 60% [35].

Dans le cas d'infections sévères, notamment en réanimation, l'effet bactéricide maximal est obtenu si des concentrations sériques égales à 5 à 10 fois la CMI sont maintenues pendant tout l'intervalle de temps entre 2 doses. L'objectif d'un $T > CMI$ égal à 100% peut être obtenu par l'utilisation d'antibiotiques à demi-vie longue telle la ceftriaxone, en raccourcissant les délais entre les administrations, ou surtout en utilisant la perfusion continue qui permettrait d'atteindre plus facilement cet objectif. Le nombre d'études cliniques confirmant cette proposition est cependant restreint [45].

En pratique, cet objectif thérapeutique est cependant difficile à obtenir, particulièrement chez les patients de réanimation. Les causes

sont d'une part liées aux bactéries devenues résistantes à certains antibiotiques et aux CMI plus élevées pour les autres antibiotiques actifs, et d'autre part à une grande variabilité interindividuelle. Les schémas posologiques avec administrations discontinues peuvent s'avérer totalement inadaptés et seule la perfusion continue peut permettre d'atteindre la valeur cible [47]. Cependant, si ces modalités d'administration sont reconnues, deux questions reviennent fréquemment : la cible à atteindre et l'utilité d'une dose de charge.

3.4. Antibiotiques temps-dépendant et concentration-dépendant

Classiquement, la cinétique de bactéricidie des glycopeptides est plutôt temps-dépendante. Ainsi, dans leur modèle de péritonite expérimentale à staphylocoques et pneumocoques, Knudsen et al. montrent que parmi les paramètres prédictifs d'efficacité, on retrouve le temps pendant lequel les concentrations sont supérieures à la CMI ($T > CMI$) [48]. Harding a montré que sur le plan clinique, la valeur de la C_{min} est l'un des paramètres conditionnant l'efficacité de la teicoplanine dans les septicémies à staphylocoque, devant se situer aux alentours de 8 fois la CMI dans les infections sévères [49].

Cependant des travaux récents, réalisés *in vitro*, et lors d'infections expérimentales, tendent à mettre en évidence une bactéricidie concentration-dépendante des glycopeptides. Ainsi, toujours dans ses modèles de péritonite expérimentale chez la souris, Knudsen montre l'importance de la valeur prise par le rapport C_{max} (total ou libre)/CMI dans l'issue de ces infections à *Staphylococcus aureus* ou pneumocoque. Les deux paramètres prédictifs de l'efficacité de la vancomycine et de la teicoplanine étaient le $T > CMI$, ainsi que la valeur de la C_{max} . Pour la vancomycine, l' ASC_{24}/CMI est le deuxième paramètre pertinent, alors que pour la teicoplanine, c'est le $T > CMI$. Il semble d'ailleurs que le $T > CMI$ ne devienne un paramètre prédictif qu'à la condition que le quotient inhibiteur au pic (C_{max}/CMI) soit au moins égal à 4 [48]. Ces données paraissent confirmées en clinique dans une étude sur la pharmacodynamie de la vancomycine dans des infections respiratoires basses à *Staphylococcus aureus* où la valeur de l' ASC_{24}/CMI semble prédire le devenir clinique et bactériologique de ces patients infectés [50]. L'isolement de plus en plus fréquent de souches de phénotypes moins sensibles, voire intermédiaires aux glycopeptides, doit conduire à envisager une bactéricidie de type mixte, à la fois temps- et concentration-dépendante. Cette caractéristique est retrouvée pour d'autres antibiotiques, telles les fluoroquinolones, ou certains couples bactérie-bêta-lactamines, comme par exemple amoxicilline-pneumocoque ou entérobactéries-céphalosporines de troisième génération [51]. Il est notoire que, dans ces situations, le paramètre ASC_{24}/CMI est prédictif de l'efficacité bactério-clinique. Cela est vraisemblablement expliqué par le fait que ce paramètre prenne en compte à la fois le pic sérique et la résiduelle dans son mode de calcul.

4. CONSEQUENCES

L'importance de la variabilité inter-individuelle a déjà été rapportée dans la littérature, par exemple pour le céfépime [52], pouvant exposer soit à un sous dosage avec inefficacité thérapeutique, soit un surdosage avec toxicité [53].

Dans un travail comparant l'efficacité de deux modes d'administration du céfépime, est cependant démontré une équivalence en ce qui concerne l'efficacité clinique ou bactériologique [54]. Ces résultats sont conformes avec ceux retrouvés dans la littérature, que ce soit pour les bêta-lactamines, ceftazidime ou céfépime, ou pour les glycopeptides [47, 55, 56]. La difficulté de prouver une supériorité sur le plan clinique est confirmée. Par contre, une meilleure optimisation est démontrée sur le plan pharmacocinétique ou pharmacodynamique. Si ce travail confirme la supériorité de la perfusion continue au niveau des paramètres pharmacodynamiques, il est intéressant de noter la grande variabilité de ces paramètres. L'importance de cette variabilité inter-individuelle, conséquence d'une variabilité des paramètres pharmacocinétiques, a été confirmée par l'approche de pharmacocinétique de population. Les études montrant une supériorité sur le plan pharmacodynamique concluent au besoin d'études cliniques pour la mettre en évidence [55]. Seule la ceftazidime a été suffisamment étudiée en perfusion continue dans le cadre de l'AMM. Le risque d'obtenir chez les patients de réanimation des concentrations sériques inférieures à celles obtenues chez le sujet sain, en raison de modifications du volume de distribution et/ou de la clairance d'élimination expose à deux dangers : l'échec thérapeutique [57] et l'apparition de souches résistantes [58]. Le monitoring des concentrations sériques d'antibiotique devient alors une aide précieuse, permettant l'adaptation de posologie en référence à des objectifs cibles [59].

5. CONCLUSION

Nous avons vu toute la difficulté d'une prescription antibiotique optimisée chez une population particulière représentée par les patients de réanimation. Les problèmes sont en effet multiples car les bactéries impliquées sont pathogènes et souvent résistantes aux antibiotiques. De plus les patients sont fragiles, leur pronostic vital souvent engagé et ils présentent des perturbations pharmacocinétiques qui rendent difficiles l'optimisation des thérapeutiques médicamenteuses. L'approche de pharmacocinétique de population permet pour un patient donné au sein d'une population particulière de déterminer les facteurs qui influencent sa pharmacocinétique. Les études de bactéricidie ont permis de développer des outils pharmacodynamiques et les objectifs thérapeutiques qui en découlent. Ainsi, le temps pendant lequel les concentrations sériques sont supérieures à la CMI pour les bêta-lactamines ou le quotient inhibiteur voire l'aire sous la courbe rapportée à la CMI pour les aminosides ou les fluoroquinolones peuvent prédire l'éradication bactérienne et le succès clinique.

Les relations pharmacocinétiques et pharmacodynamiques sont très importantes dans la prévention de la sélection des germes résistants et la prédiction du succès thérapeutique.

6. BIBLIOGRAPHIE

- 1 Houin G. Pharmacocinétique. Paris: Ellipse; 1990.
- 2 Derendorf H., Meibohm B. Modeling of pharmacokinetic/pharmacodynamic (PK/PD) relationships: concepts and perspectives. *PharmRes.* 1999; 16 (2):176-85.
- 3 Ambrose P.G., Jr., Owens R.C., Grasela D. Antimicrobial pharmacodynamics. *Med Clin North Am.* 2000; 84 (6):1431-46.4 Lesar T.S., Rotschafer J.C., Strand L.M., Solem L.D., Zaske D.E. Gentamicin dosing errors with four commonly used nomograms. *Jama.* 1982; 248 (10):1190-3.
- 5 Wallace A.W., Jones M., Bertino J.S., Jr. Evaluation of four once-daily aminoglycoside dosing nomograms. *Pharmacotherapy.* 2002; 22 (9):1077-83.
- 6 Sheiner L.B., Beal S., Rosenberg B., Marathe V.V. Forecasting individual pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther.* 1979; 26 (3):294-305.

- 7 Maire P.H., Barbaut X., Thalabard J.C., Vergnaud J.M., Roux D., Roy M., Jelliffe R.W. Adaptive control of therapeutic drug regimens relations between clinical situations: outcomes and simulations using nonlinear dynamic models. *Medinfo*. 1995; 8 Pt 2:1111-5.
- 8 Sheiner L.B., Beal S.L. Bayesian individualization of pharmacokinetics: simple implementation and comparison with non-Bayesian methods. *J Pharm Sci*. 1982; 71 (12):1344-8.
- 9 Cabelguenne D., Bleyzac N., Pivot C., Maire P. [Can we use a Bayesian method to build a pharmacokinetic population in two steps?]. *Therapie*. 2000; 55 (2):277-82.
- 10 Steimer J.L., Mallet A., Golmard J.L., Boisvieux J.F. Alternative approaches to estimation of population pharmacokinetic parameters: comparison with the nonlinear mixed-effect model. *Drug Metab Rev*. 1984; 15 (1-2):265-92.
- 11 Beal S.L., Sheiner L.B. Estimating population kinetics. *Crit Rev Biomed Eng*. 1982; 8 (3):195-222.
- 12 Beal S.L. Population pharmacokinetic data and parameter estimation based on their first two statistical moments. *Drug Metab Rev*. 1984; 15 (1-2):173-93.
- 13 Craig W.A. Pharmacodynamics of antibiotics. Consequences for dosing. Summary and future directions. *Scand J Infect Diseases*. 1991; 74:284-6.
- 14 Mouton R.W., Vinks A.A. Is continuous infusion of beta-lactam antibiotics worthwhile? -efficacy and pharmacokinetic considerations. *J Antimicrob Chemother*. 1996; 38 (1):5-15.
- 15 Tod M., Padoin C., Minozzi C., Cougnard J., Petitjean O. Population pharmacokinetic study of isepamicin with intensive care unit patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996; 40 (4):983-7.
- 16 van Dalen R., Vree T.B. Pharmacokinetics of antibiotics in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 1990; 16 Suppl 3:S235-8.
- 17 Young R.J., Lipman J., Gin T., Gomersall C.D., Joynt G.M., Oh T.E. Intermittent bolus dosing of ceftazidime in critically ill patients. *J Antimicrob Chemother*. 1997; 40 (2):269-73.
- 18 Dager W.E. Aminoglycoside pharmacokinetics: volume of distribution in specific adult patient subgroups. *Ann Pharmacother*. 1994; 28 (7-8):944-51.
- 19 Gomez C.M., Cordingly J.J., Palazzo M.G. Altered pharmacokinetics of ceftazidime in critically ill patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999; 43 (7):1798-802.
- 20 Marik P.E. Aminoglycoside volume of distribution and illness severity in critically ill septic patients. *Anaesth Intensive Care*. 1993; 21 (2):172-3.
- 21 Annat G., Viale J.P., Bui Xuan B., Hadj Aissa O., Benzoni D., Vincent M., Gharib C., Motin J. Effect of PEEP ventilation on renal function, plasma renin, aldosterone, neurophysins and urinary ADH, and prostaglandins. *Anesthesiology*. 1983; 58 (2):136-41.
- 22 Triginer C., Fernandez R., Izquierdo I., Rello J., Benito S. Gentamicin pharmacokinetic changes related to mechanical ventilation. *Dicp*. 1989; 23 (11):923-4.
- 23 Shikuma L.R., Ackerman B.H., Weaver R.H., Solem L.D., Strate R.G., Cerra F.B., Zaske D.E. Effects of treatment and the metabolic response to injury on drug clearance: a prospective study with piperacillin. *Crit Care Med*. 1990; 18 (1):37-41.
- 24 Reed R.L., 2nd, Ericsson C.D., Wu A., Miller-Crotchet P., Fischer R.P. The pharmacokinetics of prophylactic antibiotics in trauma. *J Trauma*. 1992; 32 (1):21-7.
- 25 Mimoz O., Soreda S., Padoin C., Tod M., Petitjean O., Benhamou D. Ceftriaxone pharmacokinetics during iatrogenic hydroxyethyl starch-induced hypoalbuminemia: a model to explore the effects of decreased protein binding capacity on highly bound drugs. *Anesthesiology*. 2000; 93 (3):735-43.
- 26 Arden W.A., Barker D.E., Strodel W.E., Record K., Leader G., Derbin M., Gellin G., Schwartz R.W. Effect of cardiogenic shock on pharmacokinetics and tissue distribution of ampicillin-sulbactam. *Circ Shock*. 1994; 44 (3):138-47.
- 27 Mackowiak P.A. Influence of fever on pharmacokinetics. *Rev Infect Dis*. 1989; 11 (5):804-7.
- 28 Mimoz O., Jacolot A., Padoin C., Quillard J., Tod M., Louchahi K., Samii K., Petitjean O. Influence of experimental rat model of multiple organ dysfunction on cefepime and amikacin pharmacokinetics. *Antimicrob Agents Chemother*. 1996; 40 (3):819-21.
- 29 Mann H.J., Townsend R.J., Fuhs D.W., Cerra F.B. Decreased hepatic clearance of clindamycin in critically ill patients with sepsis. *Clin Pharm*. 1987; 6 (2):154-9.
- 30 van Dalen R., Vree T.B., Baars A.M., Termond E. Dosage adjustment for ceftazidime in patients with impaired renal function. *Eur J Clin Pharmacol*. 1986; 30 (5):597-605.
- 31 Beaucaire G., Leroy O., Beuscart C., Karp P., Chidiac C., Caillaux M. Clinical and bacteriological efficacy, and practical aspects of amikacin given once daily for severe infections. *J Antimicrob Chemother*. 1991; 27 Suppl C:91-103.
- 32 Beckhouse M.J., Whyte I.M., Byth P.L., Napier J.C., Smith A.J. Altered aminoglycoside pharmacokinetics in the critically ill. *Anaesth Intensive Care*. 1988; 16 (4):418-22.
- 33 Bressolle F., Gomeni R. Predictive performance of a semiparametric method to estimate population pharmacokinetic parameters using NONMEM. *J Pharmacokinet Biopharm*. 1998; 26 (3):349-61.
- 34 Jacobs M.R. Optimisation of antimicrobial therapy using pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters. *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7 (11):589-96.
- 35 Craig W.A. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis*. 1998; 26 (1):1-10; quiz 1-2.
- 36 Hyatt J.M., McKinnon P.S., Zimmer G.S., Schentag J.J. The importance of pharmacokinetic/pharmacodynamic surrogate markers to outcome. Focus on antibacterial agents. *Clin Pharmacokinet*. 1995; 28 (2):143-60.
- 37 Moore R.D., Lietman P.S., Smith C.R. Clinical response to aminoglycoside therapy: importance of the ratio of peak concentration to minimal inhibitory concentration. *J Infect Dis*. 1987; 155 (1):93-9.
- 38 Preston S.L., Drusano G.L., Berman A.L., Fowler C.L., Chow A.T., Dornseif B., Reichl V., Natarajan J., Corrado M. Pharmacodynamics of levofloxacin: a new paradigm for early clinical trials. *Jama*. 1998; 279 (2):125-9.
- 39 Forrest A., Nix D.E., Ballow C.H., Goss T.F., Birmingham M.C., Schentag J.J. Pharmacodynamics of intravenous ciprofloxacin in seriously ill patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993; 37 (5):1073-81.
- 40 Andes D., Anon J., Jacobs M.R., Craig W.A. Application of pharmacokinetics and pharmacodynamics to antimicrobial therapy of

- respiratory tract infections. *Clin Lab Med.* 2004; 24 (2):477-502.
- 41 Hyatt J.M., Schentag J.J. Pharmacodynamic modeling of risk factors for ciprofloxacin resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21 (1 Suppl):S9-11.
- 42 Thomas J.K., Forrest A., Bhavnani S.M., Hyatt J.M., Cheng A., Ballow C.H., Schentag J.J. Pharmacodynamic evaluation of factors associated with the development of bacterial resistance in acutely ill patients during therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998; 42 (3):521-7.
- 43 Schentag J.J., Meagher A.K., Forrest A. Fluoroquinolone AUC break points and the link to bacterial killing rates. Part 2: human trials. *Ann Pharmacother.* 2003; 37 (10):1478-88.
- 44 Dong Y., Zhao X., Domagala J., Drlica K. Effect of fluoroquinolone concentration on selection of resistant mutants of *Mycobacterium bovis* BCG and *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999; 43 (7):1756-8.
- 45 Craig W.A. Does the dose matter? *Clin Infect Dis.* 2001; 33 Suppl 3:S233-7.
- 46 Wysocki M., Thomas F., Wolff M.A., Pean Y., Ravard Y., Herman B. Comparison of continuous with discontinuous intravenous infusion of vancomycin in severe MRSA infections. *J Antimicrob Chemother.* 1995; 35 (2):352-4.
- 47 Bernard E., Breilh D., Bru J.P., Chiche D., Dujardin I., Garraffo R., Goldstein F., Lavrard I., Potel G., Lipman J., Gomersall C.D., Gin T., Joynt G.M., Young R.J. Is there a rationale for the continuous infusion of cefepime? A multidisciplinary approach. Continuous infusion ceftazidime in intensive care: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect.* 2003; 9 (5):339-48.
- 48 Knudsen J.D., Fuursted K., Raber S., Espersen F., Frimodt-Moller N. Pharmacodynamics of glycopeptides in the mouse peritonitis model of *Streptococcus pneumoniae* or *Staphylococcus aureus* infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000; 44 (5):1247-54.
- 49 Harding I., MacGowan A.P., White L.O., Darley E.S., Reed V. Teicoplanin therapy for *Staphylococcus aureus* septicaemia: relationship between pre-dose serum concentrations and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2000; 45 (6):835-41.
- 50 Moise-Broder P.A., Forrest A., Birmingham M.C., Schentag J.J. Pharmacodynamics of vancomycin and other antimicrobials in patients with *Staphylococcus aureus* lower respiratory tract infections. *Clin Pharmacokinet.* 2004; 43 (13):925-42.
- 51 Jehl F. La pharmacodynamie : un element determinant dans le choix d' un glycopeptide. *Med Mal Infect.* 2004; 34 Suppl 1:S92-6.
- 52 Breilh D., Saux M.C., Delaisement C., Fratta A., Ducint D., Velly J.F., Couraud L. Pharmacokinetic population study to describe ceftazidime lung concentrations. *Pulm Pharmacol Ther.* 2001; 14 (2):69-74.
- 53 Tam V.H., McKinnon P.S., Akins R.L., Drusano G.L., Rybak M.J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cefepime in patients with various degrees of renal function. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003; 47 (6):1853-61.
- 54 Georges B., Conil J.M., Cougot P., Decun J.F., Archambaud M., Seguin T., Chabanon G., Virenque C., Houin G., Saivin S. Cefepime in critically ill patients: continuous infusion vs. an intermittent dosing regimen. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2005; 43 (8):360-9.
- 55 Lipman J., Gomersall C.D., Gin T., Joynt G.M., Young R.J. Continuous infusion ceftazidime in intensive care: a randomized controlled trial. *J Antimicrob Chemother.* 1999; 43 (2):309-11.
- 56 Wysocki M., Delatour F., Faurisson F., Rauss A., Pean Y., Missot B., Thomas F., Timsit J.F., Similowski T., Mentec H., Mier L., Dreyfuss D. Continuous versus intermittent infusion of vancomycin in severe Staphylococcal infections: prospective multicenter randomized study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001; 45 (9):2460-7.
- 57 Lerner S.A., Quinn J.P. Emergence of resistance to beta-lactam antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa* during treatment with new beta-lactams. *Chemioterapia.* 1985; 4 (1):95-101.
- 58 Craig W.A. Antimicrobial resistance issues of the future. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1996; 25 (4):213-7.
- 59 Garraffo R., Drugeon H.B. Détermination de la posologie optimale d'un antibiotique chez l'homme à l'aide d'un modèle pharmacodynamique in vivo ex vivo. In: Chastang C.; Pons G.; Régnier B., editors, *translators and editors Méthodes nouvelles en pharmacologie clinique pédiatrique: relation dose-effet des antibiotiques, règles d'arrêt d'un essai clinique.: Recherche clinique et Décision thérapeutique.* Springer-Verlag; 1992; p. 21-37.

7. RÉSUMÉ

Les variations du comportement pharmacocinétique chez le patient de réanimation peuvent conduire à un sous-dosage médicamenteux et à l'émergence de mutants résistants. Les patients de réanimation représentent une population hétérogène comprenant des jeunes polytraumatisés, des patients de réanimation médicale et des patients chirurgicaux. Cette hétérogénéité est bien connue, entraînant une grande variabilité des paramètres pharmacocinétiques, démontrés pour la clairance d'élimination et pour le volume total de distribution. La pharmacocinétique des antibiotiques utilisés en réanimation est souvent altérée avec une augmentation du volume de distribution et de la demi-vie de ces médicaments.

L'adaptation de posologie est alors nécessaire. L'optimisation du mode d'administration doit être effectuée en fonction des caractéristiques pharmacodynamiques de l'antibiotique. Ainsi, le temps pendant lequel les concentrations sériques sont supérieures à la CMI pour les bêta-lactamines ou le quotient inhibiteur voire l'aire sous la courbe rapportée à la CMI pour les aminosides ou les fluoroquinolones peuvent prédire l'éradication bactérienne et le succès clinique.

L'allergie aux β -lactamines est fréquemment évoquée, allant de 5 à 15% des patients hospitalisés selon les séries, mais sa fréquence réelle est bien moindre. En effet, seuls 5% des sujets suspects d'allergie à une pénicilline ont vu leur allergie confirmée à l'issue du bilan allergologique. Toutefois, l'allergie aux β -lactamines demeure une cause majeure de réaction d'hypersensibilité et d'anaphylaxie médicamenteuse. Les antibiotiques représentent la première cause d'anaphylaxie péri-opératoire au Royaume-Uni et la deuxième cause en France, juste après les curares. Des variations significatives sont observées selon les pays, résultant probablement de pratiques d'antibiothérapies curatives et prophylactiques différentes. En plus de réactions d'hypersensibilité immédiate, les β -lactamines peuvent également être à l'origine de réactions dites de type retardé. Les plus sévères, telles que le syndrome de Lyell, ou le DRESS peuvent être fatales.

En chirurgie, les infections post-opératoires représentent une importante source de morbidité et l'antibioprophylaxie à base de β -lactamines fait partie intégrante de la stratégie de réduction de ces infections. Si l'effet de l'utilisation d'une stratégie de substitution sur le risque d'infection post-opératoire est encore débattu, l'utilisation de cette stratégie en cas d'infection avérée est associée à un taux d'échec du traitement plus élevé. Il est donc nécessaire d'identifier correctement les patients ayant un vrai risque allergique afin d'éviter une privation induite de molécules efficaces.

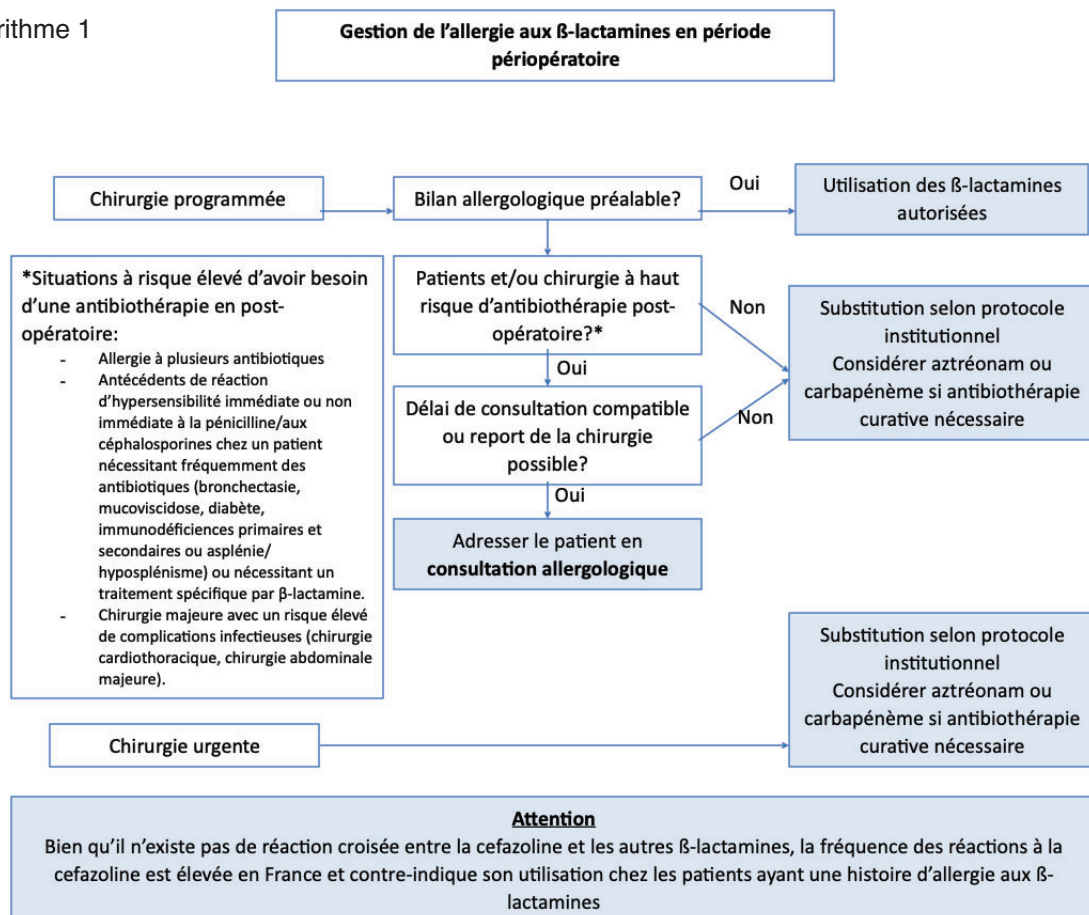
L'exploration allergologique standard repose sur l'histoire clinique, les résultats des tests biologiques, des tests cutanés et éventuellement des tests de provocation. Face au nombre important de patients déclarant une allergie aux β -lactamines lors de la consultation d'anesthésie, il est impossible d'explorer tous ces patients dans une consultation dédiée. Il est donc nécessaire d'identifier les patients à risque élevé d'avoir besoin d'une antibiothérapie en post-opératoire afin de les orienter vers une consultation d'allergologie.

Des algorithmes d'exposition sont fréquemment trouvés dans la littérature, proposant l'utilisation d'une céphalosporine en alternative d'une pénicilline dans certaines situations identifiées comme à faible risque (réaction ancienne, réaction maculo-papuleuse isolée, etc.), voir l'utilisation d'une « dose test ». Cette stratégie ne peut pas être recommandée en France, où les schémas de sensibilisation sont différents, avec une plus forte fréquence des réactions croisées entre pénicillines et β -lactamines, et qui exposerait les patients à un risque non négligeable de réaction sévère.

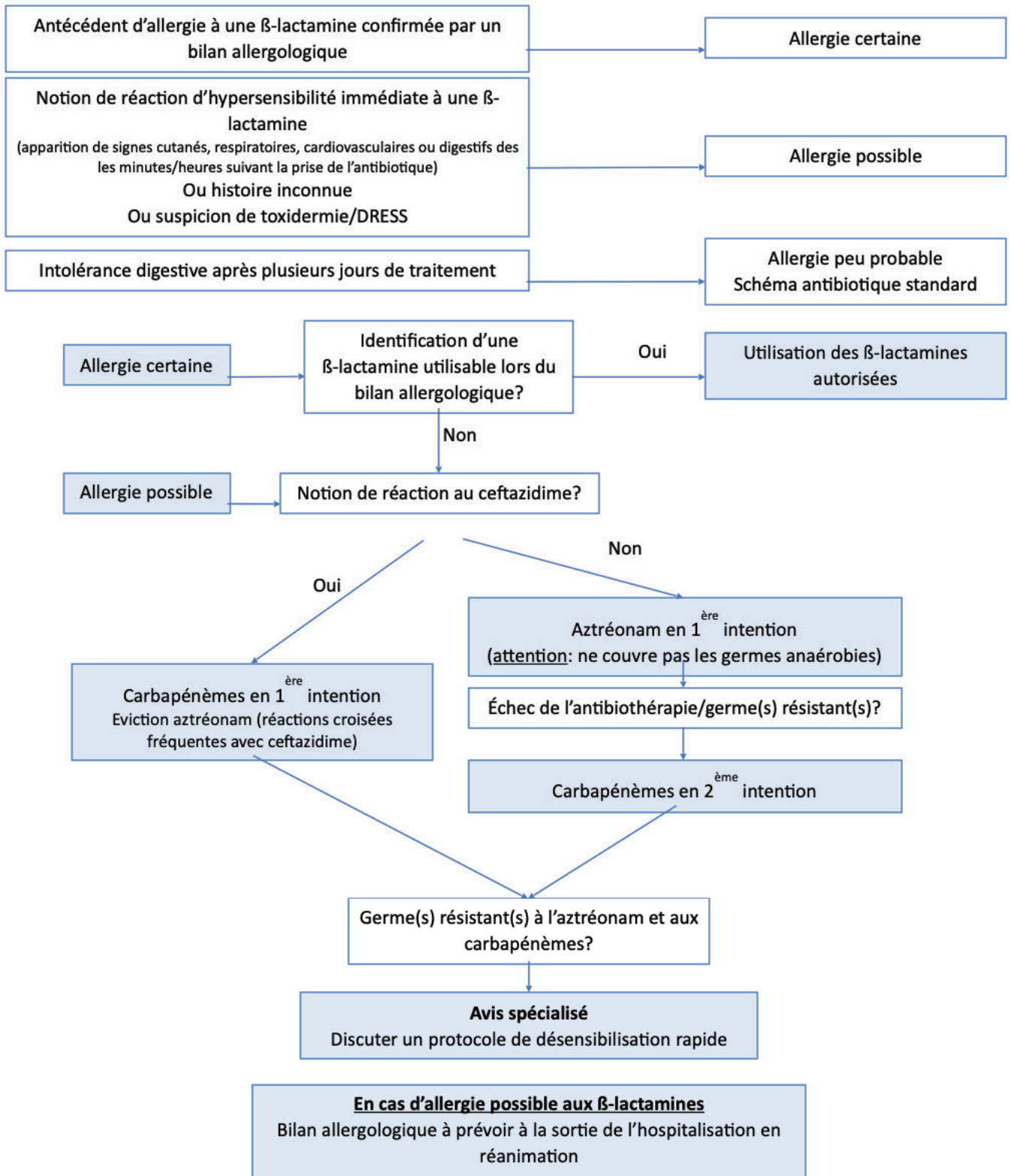
En attendant une stratégie efficace et sûre de « désétiquetage » des patients identifiés à tort comme allergiques aux β -lactamines, la stratégie la plus sûre et réalisable en pratique consiste à n'adresser en consultation spécialisée d'allergologie que les patients les plus à risque.

Les algorithmes proposés ici visent à décrire la prise en charge des patients allergiques aux β -lactamines, prouvé ou non, que ce soit pour une antibioprophylaxie ou une antibiothérapie.

Algorithme 1



Conduite à tenir pour une antibiothérapie curative en cas d'allergie aux β -lactamines



**CÉSARIENNE AVEC INSUFFISANCE D'ANALGÉSIE :
MODALITÉS DE CONVERSION ET PRÉVENTION DU STRESS POST-TRAUMATIQUE**

E. MORAU
CHU Nîmes

Les recommandations des Sociétés Savantes
dont la Société Française d'Anesthésie-Réanimation
et le Club d'Anesthésie Réanimation en Obstétrique
sont disponibles sur le site de la SFAR :



PRÉCONISATIONS

**« INSUFFISANCE D'ANALGÉSIE AU COURS DE LA CÉSARIENNE SOUS ANESTHÉSIE
PÉRIMÉDULLAIRE : PRÉVENTION - PRISE EN CHARGE IMMÉDIATE ET DIFFÉRÉE »**

Lien de téléchargement :

<https://sfar.org/preconisations-insuffisance-danalgesie-au-cours-de-la-cesarienne-sous-anesthesie-perimedullaire-prevention-prise-en-charge-immEDIATE-et-differee/>

TROUBLES COGNITIFS POSTOPÉRATOIRES

F. LABASTE

CHU Toulouse

labaste.f@chu-toulouse.fr

Plus de 30 millions de patients requièrent une intervention chirurgicale majeure chaque année aux États-Unis et plus de la moitié d'entre eux sont des patients âgés de plus de 60 ans [1]. L'importante diminution de la mortalité liée aux actes chirurgicaux et anesthésiques observée ces dernières années a été accompagnée d'un regain d'intérêt pour l'étude de la morbidité induite par ces procédures. De nos jours, l'acte anesthésique idéal, est celui qui permet non seulement la restitution ad integrum des fonctions vitales, mais aussi la récupération complète des capacités cognitives permettant un retour adapté à la vie en société [2]. Les troubles cognitifs postopératoires (TOCD) ou troubles neuro-cognitifs (NCD pour neurocognitif disorders) représentent une des complications majeures qui peuvent par leur présence altérer cet objectif [3].

De nos jours, on estime que ces troubles peuvent toucher jusqu'à 41 % des patients âgés de plus de 60 ans à leur sortie de l'hôpital [4]. Bien qu'ils restent proportionnellement plus élevés dans les cohortes de sujets âgés, les TCPO sont également présents chez les sujets jeunes. L'ensemble des actes chirurgicaux est concerné, mais l'incidence reste plus élevée en chirurgie majeure comme en chirurgie cardiaque ou en chirurgie orthopédique [5]. Comme nous allons l'aborder dans ce document, les TCPO sont responsables d'une augmentation des complications postopératoires. Du fait de leur association à une morbi-mortalité plus élevée, on estime que les coûts supplémentaires des soins associés aux TCPO sont supérieurs à 50 000 euros par patient et par an [6]. De ce fait, et bien que des études longitudinales contrôlées aient démontré que les TCPO sont transitoires, ils représentent une complication postopératoire non anodine [7].

Troubles cognitifs postopératoires : nomenclature

Au décours d'une intervention chirurgicale, des changements cognitifs peuvent être observés durant la période postopératoire [8]. Différentes plaintes fonctionnelles sont décrites par les patients après une chirurgie sous anesthésie. Les patients rapportent régulièrement des difficultés de concentration, des difficultés de mémorisation de nouvelles informations [5]. Dans les années 1980, les plaintes fonctionnelles ont été mieux caractérisées. La recherche s'est alors accélérée, notamment avec l'utilisation de différents tests neuropsychologiques dans la période péri-opératoire [8]. Les principaux travaux ont alors rapporté des modifications cognitives avec un déclin des performances aussi bien dans la période postopératoire immédiate (7 jours) que plus tardivement à 3 mois [9]. L'incidence des troubles semble décroître dans le temps, les performances des patients atteints redevenant alors normales [9]. En effet, la principale différence entre les troubles cognitifs postopératoires et les pathologies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer, est le caractère réversible des troubles [9].

Les travaux publiés dans la littérature moderne présentent cependant de nombreuses limites [8]. La première vraie limite tient aux éléments permettant de mettre en évidence le déclin cognitif. Il existe une grande hétérogénéité dans les critères permettant de définir le déclin dans la période péri-opératoire [8]. Les tests neurocognitifs sont souvent différents d'une étude à l'autre et les seuils utilisés pour catégoriser le caractère pathologique du déclin peuvent également varier [8]. De plus, une partie des travaux ne prend pas en compte le déclin cognitif normal lié à l'âge en n'étudiant pas les performances cognitives d'un groupe contrôle (ne bénéficiant pas d'une chirurgie sous anesthésie) [8]. Enfin, la mesure des performances cognitives préopératoires est parfois manquante, de même que les informations concernant le statut fonctionnel général du patient [8]. Ainsi, comme nous l'aborderons plus loin, les patients opérés et présentant une démence sont particulièrement à risque de déclin cognitif. En particulier, en cas de démence peu symptomatique et sans retentissement fonctionnel, le déclin cognitif potentiellement observé à distance d'une intervention chirurgicale peut aussi bien être attribué à l'évolution naturelle de la démence qu'à un authentique trouble en lien avec la chirurgie et l'anesthésie [8]. L'incidence des troubles cognitifs postopératoires peut alors être artificiellement augmentée.

Pour apporter des réponses à ces différentes limites, les experts ont depuis édité des recommandations précisant la nomenclature des différents troubles cognitifs postopératoires [8]. L'objectif était également de rapprocher les critères diagnostiques de ceux utilisés dans le cadre des autres pathologies neurocognitives. La mutualisation des terminologies présente également l'avantage de permettre une meilleure communication entre les différents praticiens amenés à prendre en charge ces patients. L'ambition, au décours de ces recommandations, était d'améliorer la qualité de la recherche et *in fine* le management de cette population.

Time Period	Nomenclature	Definition
Preoperative	Mild Neurocognitive Disorder (NCD)	DSM-5 definition: (1) cognitive concern from the individual/informant/clinician + (2) objective evidence of decline of 1-2 SD compared to normative group + (3) maintained iADLs &/or ADLs
	Major NCD	DSM-5 definition: (1) cognitive concern from the individual/informant/clinician + (2) objective evidence of decline of ≥ 2 SD + (3) impaired iADLs &/or ADLs
Emergence	Emergence excitation or delirium	
After operation to postoperative day 30	Postoperative delirium	Fluctuating changes in attention, mental status, or level of consciousness which occur in hospital up to 1 week following surgery
	Delayed neurocognitive recovery	Cognitive decline meeting DSM-5 criteria for mild or major NCD, diagnosed within the 30 day recovery period
From expected recovery (30 days) to 12 months	Postoperative mild neurocognitive disorder (POCD) Postoperative major NCD (POCD)	Criteria as per DSM-5 for mild and major NCD Assumes decline cannot be accounted for by any other condition. Postoperative specifier implies temporal relationship. It does not imply causation. POCD is included as a specifier in parentheses while transitioning to the new nomenclature
Greater than 12 months postoperatively	Routine DSM-5 nomenclature	Postoperative specifier is NO LONGER attached if neurocognitive disorder is first diagnosed after this time.

Tableau n° 1 : Classification des différents troubles neurocognitifs rencontrés en postopératoire, d'après Jillian C. Belrose [10] et L. Evered [8]

L'apport principal de ces recommandations tient dans les précisions qu'elles amènent sur les délais de survenue du déclin cognitif après la chirurgie. En effet, comme nous l'aborderons, la grande difficulté dans le diagnostic du déclin cognitif dans la période postopératoire tient dans la causalité que l'on peut faire entre le déclin et la chirurgie. Les patients présentant des troubles cognitifs mineurs en préopératoire peuvent voir les troubles se révéler dans la période postopératoire. Le déclin cognitif observé dans la période peut alors être faussement attribué à la chirurgie.

Ainsi, les diagnostics de troubles cognitifs postopératoires nécessitent :

- Une évaluation préopératoire, en cas de déficience, cette dernière ne peut pas être liée à l'anesthésie et à la chirurgie.
- De correspondre aux recommandations du DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, fifth edition).
- D'associer la recherche des conséquences fonctionnelles afin de distinguer les troubles majeurs et mineurs.

Enfin, nous pouvons distinguer différents troubles en fonction de leur délai de survenue et de leur durée (Tableau n°1) :

- Le délirium postopératoire,
- Le déclin cognitif qui réunit le retard de récupération neurocognitif et les troubles neurocognitifs qui peuvent être mineurs ou majeurs en fonction des conséquences fonctionnelles.

Le delirium postopératoire

Le delirium correspond à une atteinte neurocognitive secondaire à un problème physiologique. Le delirium postopératoire rentre dans ce cadre diagnostique. Il s'agit d'une complication fréquente puisque son incidence est comprise entre 1% et jusqu'à plus de 53%.

Son diagnostic repose sur les critères du DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). En présence d'un delirium, le cycle veille/sommeil est souvent altéré (sommolence diurne, agitation ou éveil nocturne, difficultés d'endormissement, inversement complet du cycle). Le delirium peut aussi provoquer des perturbations émotionnelles (anxiété, peurs, dépression, irritabilité, colère, euphorie, apathie, etc.) ainsi que des changements subits et imprévisibles entre différents états émotionnels. Des hallucinations seront parfois observées, ces dernières seront le plus souvent visuelles. Les symptômes sont le plus souvent observés la nuit ou dans des conditions où les stimulations et les indices environnementaux sont faibles.

Pour faciliter les diagnostics, plusieurs outils ont été développés. Parmi eux, on retrouve l'échelle CAM (Confusion Assessment Method) [11] et l'échelle 4AT [12]. Pour les patients séjournant dans un secteur de soins-intensifs ou de réanimation en postopératoire, l'échelle CAM a été adaptée en CAM-ICU (Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit) [13]. Les items de l'échelle CAM sont adaptés pour permettre l'interrogation de patients ne pouvant pas communiquer verbalement. Pour permettre le dépistage des patients par les infirmiers, des échelles spécifiques ont été décrites : l'échelle NuDESC (Nursing Delirium Symptom Checklist) [14], et l'échelle ICDS (Intensive Care Delirium Screening Checklist) pour les contextes de réanimation [13].

Les troubles neurocognitifs

Le terme de troubles neurocognitifs postopératoires est utilisé dans la littérature scientifique pour décrire un déclin objectif et mesurable des fonctions cognitives qui surviendrait après la réalisation d'une anesthésie et d'une chirurgie.

Les premières définitions des troubles neurocognitifs postopératoires reposaient généralement sur l'observation d'un déclin de la cognition tel que mesuré par des tests neuropsychologiques, généralement réalisés en batterie. En l'absence d'un groupe contrôle, les premières investigations ont souvent défini le déclin individuel du patient comme un déclin postopératoire de l'écart type ≥ 1 (de l'ensemble du groupe au départ) comme seuil de déclin dans un test individuel [9]. En réponse aux demandes de groupes de contrôle appropriés, les travaux suivants ont utilisé des contrôles pour tenir compte des facteurs de confusion (y compris les effets du temps et de l'apprentissage) [15, 16]. Lorsque des groupes contrôle étaient utilisés, le calcul de la baisse était souvent basé sur le changement attendu dans le groupe contrôle en utilisant une des nombreuses formules de l'indice de changement [17, 18].

En plus des différentes méthodes de calcul du déclin d'un test individuel et d'attribution du déclin global, les chercheurs ont introduit par inadvertance d'autres sources de variation. Il s'agit notamment de la variabilité du nombre de tests administrés, du nombre de tests requis pour refuser de classer un individu comme porteur d'un trouble neurocognitif postopératoire positif, du seuil statistique pour le déterminer et des méthodes utilisées pour combiner les résultats en scores agrégés [19]. De plus, des tests postopératoires ont été effectués à des intervalles de temps variables après la chirurgie. Le résultat final de cette hétérogénéité est l'absence de définition standardisée des troubles neurocognitifs postopératoires. Ainsi, les recommandations pour la mise en évidence des troubles neurocognitifs postopératoires se rapprochent des définitions des maladies neurocognitives et les critères du DSM V sont utilisés [8]. Cependant, plusieurs nuances sont apportées, notamment dans l'objectif de distinguer les deux types d'étiquettes. L'histoire naturelle des pathologies neurocognitives, comme la maladie d'Alzheimer, est considérablement plus inquiétante que les troubles neurocognitifs postopératoires. L'assimilation des deux types de troubles reviendrait à reconnaître que tous les patients ne se remettent pas complètement des troubles postopératoires. Les études indiquent que beaucoup et peut-être la plupart le font [9], la distinction permet d'indiquer le potentiel de guérison.

Le diagnostic de troubles neurocognitifs repose sur :

- La recherche de troubles cognitifs préalables à la chirurgie,
- La recherche des critères du DSM V (Tableau n° 2) : 1-2 écarts types en dessous des contrôles / normes pour les troubles légers et ≥ 2 écarts types en dessous des contrôles / normes pour les troubles majeurs.

CRITÈRES DIAGNOSTICS :

- A. Évidence d'un **déclin cognitif modeste**, en comparaison avec le niveau de performance antérieur, dans un ou plusieurs domaines cognitifs observés par
1. La personne elle-même, un proche ou un intervenant qui rapporte un déclin léger dans certaines fonctions cognitives;
 2. Une performance cognitive légèrement déficitaire documentée par des tests neuropsychologiques standardisés ou, à défaut, à l'aide d'outils cliniques quantitatifs reconnus.
- B. Les déficits cognitifs **n'interfèrent pas** avec l'accomplissement autonome des **activités quotidiennes** (les fonctions cognitives même plus complexes sont préservées, mais les activités nécessitent un plus grand effort);
- C. Les déficits cognitifs ne sont pas observés dans le contexte d'un délirium;
- D. Les déficits observés ne sont pas mieux expliqués par une autre atteinte du SNC ou à la santé mentale.
- > Le diagnostic doit inclure la précision de l'étiologie (Alzheimer, vasculaire, corps de Lewy, etc.) et la présence ou non de comportements perturbateurs.

**ATTEINTE
NEURO-
COGNITIVE
MINEURE
(légère)**

CRITÈRES DIAGNOSTICS :

- A. Évidence d'un **déclin cognitif significatif**, en comparaison avec le niveau de performance antérieur, dans un ou plusieurs domaines cognitifs, déclin observé par :
1. La personne elle-même, un proche ou un intervenant qui rapporte un déclin cognitif significatif;
 2. Une performance cognitive nettement déficitaire documentée par des tests neuropsychologiques standardisés ou, à défaut, à l'aide d'outils cliniques quantitatifs reconnus.
- B. Les **déficits cognitifs interfèrent** avec l'accomplissement autonome des **activités quotidiennes** (besoin d'aide pour les activités requérant les fonctions exécutives);
- C. Les déficits cognitifs ne sont pas observés dans le contexte d'un délirium;
- D. Les déficits observés ne sont pas mieux expliqués par une autre atteinte du SNC ou à la santé mentale.
- > Le diagnostic doit inclure la précision de l'étiologie (Alzheimer, vasculaire, corps de Lewy, etc.), la présence ou non de comportements perturbateurs et le niveau d'atteinte de l'autonomie (légère, modérée ou sévère).

**ATTEINTE
NEURO-
COGNITIVE
MAJEURE
(sévère)**

Tableau 2 : Critères diagnostiques des atteintes neurocognitives, d'après le DSM V

De plus, il convient de distinguer deux types de périodes en fonction de la durée des troubles :

- Le retard de récupération neurocognitif postopératoire : lorsque les symptômes sont présents depuis la chirurgie et jusque dans un délai de 30 jours.
- Les troubles neurocognitifs postopératoires persistants : lorsque les symptômes sont toujours présents entre le 30ème jour postopératoire et la fin de la 1ère année.

Le moment où cette conversion de termes se produit est de 30 jours après la procédure chirurgicale. Cela concorde avec les données sur les résultats hospitaliers qui montrent que les effets aigus des médicaments, de l'anesthésie, de la douleur, du sommeil et de l'hygiène nutritionnelle, ainsi que le stress émotionnel de l'hospitalisation, se sont généralement estompés en 30 jours. De plus, les résultats à 28 à 30 jours sont couramment utilisés comme paramètres de qualité pour la performance clinique [20].

Comme nous l'avons abordé, à la différence du délirium postopératoire, la définition des troubles neurocognitifs est plus complexe. Les outils de diagnostic sont en conséquence plus nombreux et moins simples à utiliser dans la pratique quotidienne.

Un ensemble de tests neuropsychologiques semble cependant nécessaire. Bien que ne se prononçant pas sur les tests à réaliser, les recommandations soulignent la nécessité d'explorer les différents champs de la cognition (attention, fonction exécutive, apprentissage et mémoire, langage, perception-moteur ou cognition sociale) [8]. L'utilisation des échelles de dépistage, telles que le MMSE (Mini-Mental Scale Examination) ou du Montreal Cognitive Assessment, semble insuffisante, notamment pour le diagnostic subtil de déclin. Cependant, ces échelles restent fréquemment employées dans la littérature [21].

De nombreuses échelles permettent d'évaluer l'orientation dans le temps et l'espace, l'apprentissage, l'attention, le rappel, le langage et la praxie. On peut utiliser par exemple le test d'apprentissage oral (Rey Auditory Verbal learning test), mais également la réalisation de tâches multiples au cours desquelles les patients doivent dans un premier temps relier des nombres dans un ordre croissant puis dans un deuxième temps relier des nombres et des lettres par ordre croissant (Trail Making test), la dextérité manuelle (Grooved Pegboard test) et le souvenir de séquences numériques (Digit Span test) [4].

En chirurgie majeure, le taux d'incidence serait autour des 30% et dans certains travaux entre 18 et 60% [22]. A distance de la chirurgie, l'incidence des troubles diminue. Elle était de 10% à un an et à moins de 1% à 3 ans, avec une incidence du déclin cognitif dans le groupe contrôle similaire dans la cohorte de patients opérés [23]. Ces résultats suggèrent le côté transitoire des troubles neurocognitifs postopératoires.

Conséquences des changements cognitifs postopératoires

En présence d'un TCPO, il était communément admis que les complications péri-opératoires et donc la morbi-mortalité postopératoire est augmentée [24]. De ce fait, les coûts sociaux économiques sont importants. Les patients avec TCPO quittent plus précocement le marché du travail et les aides qui leur sont nécessaires sont majorées [7, 25, 26].

En chirurgie cardiaque, les patients qui présentent un délirium postopératoire ont plus de risque de développer un trouble neurocognitif postopératoire. De plus, à 3 ans postopératoires, les patients qui présentent un délirium postopératoire durant leur hospitalisation voient leur devenir altéré avec notamment une moindre qualité de vie et une plus grande dépendance [27, 28].

En traumatologie, des résultats similaires sont observés. Les performances cognitives postopératoires des patients qui présentaient une fracture de l'extrémité supérieure du fémur étaient réduites par rapport à leurs performances préopératoires. De plus, les patients victimes d'un délirium dans la période postopératoire ont plus de risque d'être institutionnalisés à 3 mois de la chirurgie [29]. En chirurgie non cardiaque, le devenir après délirium est également altéré [30]. Après chirurgie de cancer colo-rectal, le déclin cognitif post-opératoire est retrouvé comme facteur de risque de dépendance [31].

Prévention des changements cognitifs postopératoires

Le rôle de l'anesthésie générale dans la survenue des troubles cognitifs postopératoire reste encore débattu. L'anesthésie générale, dont les objectifs sont de contrôler le niveau de conscience et de provoquer une amnésie des événements peropératoires, représente une étiologie potentielle de troubles cognitifs postopératoires. En l'évitant, grâce aux techniques d'anesthésie loco-régionales, l'hypothèse d'une absence de troubles neurocognitifs est ainsi posée. Au vu des données de la littérature, il n'est pas possible de recommander une stratégie d'anesthésie par rapport à une autre [32, 33]. L'ALR semble présenter un avantage relativement modeste dans la prévention des troubles neurocognitifs postopératoires. La physiopathologie des troubles reposant principalement sur la survenue d'une neuroinflammation dé-

coulant du processus chirurgical, l'impact des modalités d'anesthésie semble donc modeste.

De même, peu de molécules permettent de limiter les TCPO. Les classes thérapeutiques qui pourraient être utilisées se retrouvent bien souvent non administrables chez les sujets âgés, population la plus à risque de TCPO. C'est le cas notamment des anti-inflammatoires et de la dexmédétomidine dont l'utilisation reste associée à la survenue d'évènements indésirables [34]. Ainsi, en pratique courante, les sociétés savantes d'anesthésie-réanimation ne recommandent pas la mise en place de stratégies médicamenteuses préventives [35, 33].

Seules des mesures non-pharmacologiques semblent recommandées. Parmi ces dernières nous pouvons rapporter des bundles d'interventions associant une réorientation temporo-spatiale pluriquotidienne, une mobilisation précoce et une désescalade rapide des dispositifs médicaux [36].

Conclusion

Les troubles cognitifs postopératoires sont des pathologies fréquemment rencontrées en postopératoire. Ils peuvent prendre différentes formes mais sont associés à une augmentation des complications postopératoires et altèrent le devenir au long court.

La prévention, puis la détection et la prise en charge de ces troubles apparaissent comme essentielles dans la prise en charge des patients. A l'heure des stratégies de pré-réhabilitation, et post-réhabilitation, l'intégration des TCPO dans le parcours de soin des patients apparaît comme un enjeu majeur.

Références :

1. Etzioni DA, Liu JH, Maggard MA, Ko CY: The aging population and its impact on the surgery workforce. *Ann Surg* 2003; 238:170–7
2. Avidan MS, Searleman AC, Storandt M, Barnett K, Vannucci A, Saager L, Xiong C, Grant EA, Kaiser D, Morris JC, Evers AS: Long-term cognitive decline in older subjects was not attributable to noncardiac surgery or major illness. *Anesthesiology* 2009; 111:964–70
3. Laalou F-Z, Jochum D, Pain L: [Postoperative cognitive dysfunction (POCD): strategy of prevention, assessment and management]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011; 30:e49-53
4. Rundshagen I: Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111:119–25
5. Deiner S, Silverstein JH: Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103:i41–6
6. Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK: One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008; 168:27–32
7. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS: Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology* 2009; 110:548–55
8. Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, Oh ES, Crosby G, Berger M, Eckenhoff RG, Nomenclature Consensus Working Group: Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery-2018. *Anesthesiology* 2018; 129:872–9
9. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning CD, Langeron O, Johnson T, Lauven PM, Kristensen PA, Biedler A, Beem H van, Fraidakis O, Silverstein JH, Beneken JE, Gravenstein JS: Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet* 1998; 351:857–61
10. Belrose JC, Noppens RR: Anesthesiology and cognitive impairment: a narrative review of current clinical literature. *BMC Anesthesiol* 2019; 19:241
11. Inouye SK, Dyck CH van, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI: Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113:941–8
12. Bellelli G, Morandi A, Davis DHJ, Mazzola P, Turco R, Gentile S, Ryan T, Cash H, Guerini F, Torpilliesi T, Del Santo F, Trabucchi M, Annoni G, MacLulich AMJ: Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing* 2014; 43:496–502
13. Gusmao-Flores D, Salluh JIF, Chalhoub RÁ, Quarantini LC: The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Crit Care* 2012; 16:R115
14. Smulter N, Lingehall HC, Gustafson Y, Olofsson B, Engström KG: Validation of the confusion assessment method in detecting postoperative delirium in cardiac surgery patients. *Am J Crit Care* 2015; 24:480–7
15. Murkin JM, Newman SP, Stump DA, Blumenthal JA: Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:1289–95
16. Selnes OA, Royall RM, Grega MA, Borowicz LM, Quaskey S, McKhann GM: Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline? *Arch Neurol* 2001; 58:598–604
17. Lewis MS, Maruff P, Silbert BS, Evered LA, Scott DA: The influence of different error estimates in the detection of post-operative cognitive dysfunction using reliable change indices with correction for practice effects. *Arch Clin Neuropsychol* 2006; 21:421–7
18. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Hanning CD, Moller JT, ISPOCD group. The International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction: The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:275–89
19. Lewis MS, Maruff P, Silbert BS, Evered LA, Scott DA: Detection of postoperative cognitive decline after coronary artery bypass graft surgery is affected by the number of neuropsychological tests in the assessment battery. *Ann Thorac Surg* 2006; 81:2097–104
20. Australian hospital statistics 2007-08, Table of contents at <<https://www.aihw.gov.au/reports/hospitals/ahs-2007-08/contents/table-of-contents>>

21. Koster S, Hensens AG, Schuurmans MJ, Palen J van der: Consequences of delirium after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2012; 93:705–11
22. Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H: New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54:951–6
23. Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, Moller JT: Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:1246–51
24. Wang W, Li H-L, Wang D-X, Zhu X, Li S-L, Yao G-Q, Chen K-S, Gu X-E, Zhu S-N: Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial*. *Crit Care Med* 2012; 40:731–9
25. Franco K, Litaker D, Locala J, Bronson D: The cost of delirium in the surgical patient. *Psychosomatics* 2001; 42:68–73
26. Styra R, Larsen E, Dimas MA, Baston D, Elgie-Watson J, Flockhart L, Lindsay TF: The effect of preoperative cognitive impairment and type of vascular surgery procedure on postoperative delirium with associated cost implications. *J Vasc Surg* 2019; 69:201–9
27. Shi Z, Mei X, Li C, Chen Y, Zheng H, Wu Y, Zheng H, Liu L, Marcantonio ER, Xie Z, Shen Y: Postoperative Delirium Is Associated with Long-term Decline in Activities of Daily Living. *Anesthesiology* 2019; 131:492–500
28. Postoperative Delirium is a Risk Factor of Poor Evolution Three Years After Cardiac Surgery: An Observational Cohort Study - PubMed at <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.proxy.insermbiblio.inist.fr/33376313/>>
29. Abelha FJ, Luís C, Veiga D, Parente D, Fernandes V, Santos P, Botelho M, Santos A, Santos C: Outcome and quality of life in patients with postoperative delirium during an ICU stay following major surgery. *Crit Care* 2013; 17:R257
30. Ziman N, Sands LP, Tang C, Zhu J, Leung JM: Does postoperative delirium following elective noncardiac surgery predict long-term mortality? *Age Ageing* 2020; 49:1020–7
31. Gearhart SL, Do EM, Owodunni O, Gabre-Kidan AA, Magnuson T: Loss of Independence in Older Patients after Operation for Colorectal Cancer. *J Am Coll Surg* 2020; 230:573–82
32. Davis N, Lee M, Lin AY, Lynch L, Monteleone M, Falzon L, Ispahany N, Lei S: Postoperative cognitive function following general versus regional anesthesia: a systematic review. *J NeurosurgAnesthesiol* 2014; 26:369–76
33. Aubrun F, Baillard C, Beuscart J-B, Billard V, Boddaert J, Boulanger É, Dufeu N, Friggeri A, Khiami F, Salmon PK, Merloz P, Minville V, Molliex S, Mouchoux C, Pain L, Piriou V, Raux M, Servin F: Recommandation sur l'anesthésie du sujet âgé : l'exemple de fracture de l'extrémité supérieure du fémur. *Anesthésie & Réanimation* 2019; 5:122–38
34. Deiner S, Luo X, Lin H-M, Sessler DI, Saager L, Sieber FE, Lee HB, Sano M, and the Delirium Writing Group, Jankowski C, Bergese SD, Candiotti K, Flaherty JH, Arora H, Shander A, Rock P: Intraoperative Infusion of Dexmedetomidine for Prevention of Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Major Elective Noncardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2017; 152:e171505
35. Fourcade O, Geeraerts T, Minville V, Samii K: *Traité d'anesthésie et de réanimation, 4ième. Lavoisier*
36. Chuan A, Zhao L, Tillekeratne N, Alani S, Middleton PM, Harris IA, McEvoy L, Ní Chróinín D: The effect of a multidisciplinary care bundle on the incidence of delirium after hip fracture surgery: a quality improvement study. *Anaesthesia* 2020; 75:63–71

BLOCS PENG ET iPACK, QUELLES INDICATIONS EN 2022

F. FERRE

Département d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Pierre-Paul Riquet, CHU Purpan, Toulouse

Texte non parvenu

LA RELATION THERAPEUTIQUE EN ANESTHESIE

M. GALY

Service d'anesthésie et Réanimation chirurgicale, Hôpital Saint Louis, Paris
Membre du CVP-santé au travail SFAR

La notion de relation thérapeutique en anesthésie mérite d'être discutée, intensifiée ou peut être mise en place dans les différentes structures hospitalières. En effet, face aux nouvelles organisations dans les parcours de soin et face à la prise en charge d'une médecine péri opératoire par les médecins anesthésistes, notre spécialité dans son ensemble doit intégrer de manière forte la notion de relation thérapeutique tout le long du parcours de soin.

Si la relation thérapeutique repose sur des éléments de communication, elle ouvre surtout la porte au « **contrat de confiance** » qui s'installe entre praticien et patient. La difficulté est d'intégrer collectivement une relation individuelle. En effet, si la relation thérapeutique s'installe dans le « **face à face** » praticien-patient, elle doit être transmise et installée à chaque étape du parcours par chaque praticien. Tous les praticiens doivent intégrer cette position. Aucun praticien ne peut se défaire de cette notion de « **contrat de confiance** » qui peut être aussi nommée consentement éclairé.

Dans le cadre de notre spécialité, c'est au moment de la consultation que le contrat de confiance s'installe : dans le « face à face » praticien médecin. Ce contrat de confiance ne repose en aucun cas sur des documents divers et variés que nous pouvons faire signer par les patients. Le dossier d'anesthésie, élément du dossier médical, est la seule preuve que le consentement éclairé est accepté par le patient. Il n'appartient pas non plus à la délégation de soin. Dans ce cadre bien spécifique, les explications claires, simples et loyales doivent être données. La notion d'une prise en charge collective doit être expliquée et cela pour et dans chaque étape du parcours de soin. **Chaque praticien est garant de la relation thérapeutique qu'il installe dans un collectif de soin.**

La place de la visite pré anesthésie (VPA) est centrale. Dans le meilleur des cas elle doit être réalisée par le même praticien qui réalise l'acte proprement dit. Cela réduit les interlocuteurs et donc les risques d'une information divergente et d'une prise en charge qui ne permet pas au patient de donner son consentement dans de bonnes conditions. Le développement de l'ambulatoire et du « J0 » ne facilite pas les choses. Soulignons aussi l'importance de cette VPA dans le cadre de la télémédecine. En effet, c'est elle (la VPA) qui assure le « face à face » physique, sans écran entre praticien et patient. Elle ne doit pas être le parent pauvre de notre spécialité mais doit devenir un élément central de la relation et donc du contrat de confiance. Personne ne peut faire l'impasse sur cet aspect de la relation sans écran.

La relation thérapeutique installée et partagée par l'ensemble de l'équipe est probablement un élément important de la lutte contre le burn out. En effet, replacer le patient dans sa singularité, lui apporter tous les éléments de sa prise en charge et de son parcours de soin constitue un ensemble gratifiant pour le praticien et permet d'ouvrir au sein de l'équipe une attitude cohérente et un dialogue humaniste. Favoriser le « face à face » n'exclut en aucun cas les progrès techniques, les mises en place de protocoles standardisés et efficaces. Observons qu'il donne au praticien une possibilité de s'ouvrir et de découvrir un aspect bien souvent oublié de sa pratique. Pour exemple savoir montrer son visage sans masque quelques instants au cours d'une consultation est si simple mais si souvent oublié !!!

Enfin cette relation thérapeutique établie avec un patient par un praticien connu, démasqué, qui au sein d'une équipe partage cette orientation affaiblit les difficultés d'annonce d'un événement indésirable non prévu. Nous constatons que l'annonce d'un événement indésirable non prévu est une chose difficile au sein d'une équipe. Elle est source aussi de faire naître « **une deuxième victime** » comme nous pouvons le voir dans certaines situations. Avoir mis en place au sein d'une équipe d'une part les éléments d'une relation thérapeutique qui installe le contrat de confiance et d'autre part les procédures d'annonce d'un événement indésirable non prévu, ajustent des principes qui renforcent la cohésion d'équipe et estompent les risques de burn out au travail.

La relation thérapeutique est un travail individuel au sein d'un collectif. Si des éléments de communication sont importants à connaître, soulignons aussi qu'ils donnent au praticien une responsabilité humaniste qui va au-delà de l'aspect technique. Cette relation thérapeutique que nous pouvons aussi nommer « **présence thérapeutique** » est source de cohérence d'équipe et de bien-être au travail.

WALANT est l'acronyme de Wide Awake Local Anesthesia and No Tourniquet. C'est une technique d'anesthésie locale reprenant le principe de l'anesthésie locale tumescence : infiltration d'une solution d'anesthésiques locaux dilués associés à de petites doses d'adrénaline pour obtenir une hémostase locale [1]. Pour la chirurgie de la main, cette technique permet la réalisation de pratiquement tous les gestes chirurgicaux (tant des tissus mous que osseux) sans mise en place d'un garrot [2]. Son emblématique promoteur est le Professeur Donald Lalonde qui l'utilise depuis plus de 10 ans pour la chirurgie de la main.

Concept :

Il s'agit d'une infiltration d'un anesthésique local dilué, tamponné avec du bicarbonate de sodium et auquel on ajoute de l'adrénaline très diluée afin d'obtenir une hémostase locale et éviter la mise en place d'un garrot à la racine du membre opéré.

La technique initialement décrite est réalisée à l'aveugle. Les points d'injection et les volumes à injecter sont décrits selon l'intervention à réaliser [3]. Les volumes totaux proposés nous ont semblés importants et loin des avancées récentes de l'anesthésie loco régionale échoguidée. Nous avons alors réfléchi à une modification de la technique en guidant l'infiltration avec l'échographie.

Adrénaline et risque de nécrose :

Depuis plusieurs dizaines d'années, il est enseigné de ne pas infiltrer de solution adrénalinée dans les extrémités (doigt, verge, oreille) du fait d'un éventuel risque de nécrose. Ce dogme est lié à 21 cas cliniques publiés dans les années 1950 [4]. Les solutions injectées contenaient de la Procaine ou de la Cocaine, eux-mêmes puissants vasoconstricteurs. De plus, ces anesthésiques locaux avaient un pH extrêmement acide.

Plusieurs études, avec de grands collectifs de patients et utilisant le mélange proposé par l'équipe de Donald Lalonde ont montré une absence de risque de nécrose [5, 6].

Le mélange que nous proposons associant lidocaïne 5mg/ml, adrénaline 0,0025mg/ml et bicarbonate de sodium (pour ramener le pH de la solution à 7,2) est encore moitié moins concentré en adrénaline que la solution proposée par les canadiens.

Des cas cliniques récents rapportent des nécroses digitales après infiltration de solutions adrénalinées en chirurgie plastique des doigts [7]. Il s'agissait de patients au terrain particulier (artériopathie sévère, maladie de Raynaud) [8, 9] et les produits infiltrés étaient beaucoup plus concentrés, non tamponnés et les volumes étaient importants.

Il convient néanmoins de respecter les contre indications de principe chez les patients présentant une vascularite distale (inflammatoire, auto-immune) ou une maladie de Raynaud. Les patients atteints de porphyrie présentent une contre indication aux anesthésiques locaux. Les infections locales seront également une limite aux infiltrations locales afin de ne pas risquer de les disséminer.

Un antidote de l'adrénaline est disponible, il s'agit de la phentolamine (OraVerse), un antagoniste alpha-adrenergic réversible non sélectif [10]. Son utilisation est indiquée en cas de doute sur l'absence de recoloration d'un doigt après injection d'une solution adrénalinée. La technique d'antagonisation consiste en une infiltration de phentolamine (1ml de solution à 1mg/ml pour 1ml de solution adrénalinée) sur le site de l'infiltration de solution adrénalinée. La levée de vasoconstriction est observée en moyenne 85 min après l'injection (319 min si injection de solution saline) [10]. Les dentistes, qui utilisent largement les anesthésiques locaux adrénalinés, connaissent bien cet antidote [11].

Notre expérience et les données de la littérature nous permettent de conclure qu'une injection d'adrénaline dans le doigt serait possible avec les précautions suivantes :

- Contre-indication pour un patient présentant un terrain vasculaire précaire (artérite, gros fumeur, maladie de Raynaud, diabétique avec neuropathie sévère),
- Dilution de la Lidocaïne adrénalinée avec le sérum physiologique d'au moins 50%,
- Pas d'injection dans les gaines des fléchisseurs,
- Limiter les volumes injectés pour éviter de comprimer les vaisseaux digitaux,
- Eviter les injections sous pression dans les pulpes.

Réalisation de l'infiltration :

Dans notre pratique, l'infiltration de la solution d'anesthésique local adrénalinée est réalisée sous contrôle échographique (sonde linéaire, à haute fréquence). L'échographie permet de cibler précisément la zone à infiltrer, d'éviter les vaisseaux, nerfs et structures musculaires. Le guidage permet de limiter les volumes nécessaires et le risque de toxicité local ou systémique des anesthésiques locaux.

Pour la chirurgie osseuse, la sonde d'échographie est placée de manière à observer l'os dans son grand axe, indifféremment sur la face palmaire ou dorsale de la main ou du poignet. Les structures articulaires, osseuses, tendineuses, vasculaires et nerveuses sont repérées. L'infiltration est réalisée à l'aide d'une aiguille échogène à biseau court, dans le plan des ultrasons. On infiltre d'abord le plan sous cutané puis au contact du périoste, sur toute la surface osseuse. Une infiltration intra-articulaire peut être nécessaire selon l'intervention.

Les volumes injectés sont limités afin de ne pas voir apparaître une tension cutanée excessive.

Un temps de 15 à 30 min, avant de débiter l'intervention, est nécessaire pour laisser s'installer la vasoconstriction capillaire.

Une information précise sur la technique et un contact verbal permanent avec le patient sont préférables afin de le rassurer car il va ressentir le toucher et les vibrations dans les zones non endormies.

Intérêts potentiels de la technique :

Au Canada, les utilisateurs du WALANT sont le plus souvent des chirurgiens qui réalisent leur anesthésie eux-mêmes, sans anesthésiste et le plus souvent en dehors des structures hospitalières : dans des « office surgery ». Le concept s'est développé du fait de la difficulté d'accès à l'anesthésie et dans un but de recherche d'un coût de prise en charge le plus limité possible.

Le WALANT n'a pas fait l'objet d'études prospectives permettant une comparaison avec les techniques classiques d'anesthésie loco-régionale de référence : le bloc axillaire et les blocs tronculaires distaux.

Intérêts de cette technique :

- C'est une infiltration ciblée d'anesthésique local qui limite le bloc sensitif et surtout le bloc moteur.
- Elle induit une hémostase locale autorisant une chirurgie sans garrot pneumatique à la racine du membre (source d'inconfort et de complications).
- Elle permet un contrôle permanent de l'hémostase par le chirurgien (pas de « lever de garrot », un simple pansement sec est posé sur la peau en fin d'intervention).
- Elle permet une coopération active du patient pendant l'intervention (chirurgie tendineuse, osseuse, Dupuytren).
- Pas d'impotence fonctionnelle du membre opéré en postopératoire.
- Absence de rupture de schéma corporel avec une possible diminution de l'algodystrophie.

Le WALANT est une technique d'infiltration qui doit être connue des anesthésistes de la même façon que les infiltrations IPACK pour la chirurgie du genou. Nous devons nous intéresser à cette technique et ne pas la laisser aux seuls chirurgiens car nous avons une expertise en pharmacologie des anesthésiques locaux et en échographie qu'ils n'ont pas toujours. Cette technique s'intègre parfaitement dans une stratégie multimodale de prise en charge de la douleur et est parfois très intéressante à combiner à une anesthésie loco-régionale conventionnelle (en particulier en traumatologie osseuse).

Le WALANT n'est pas une concurrence à l'anesthésie loco-régionale mais un outil supplémentaire pour la chirurgie des membres. Des études sont nécessaires afin de préciser sa place mais les patients qui ont pu comparer ont tous souligné le confort de réalisation de l'anesthésie, de la chirurgie et de la période postopératoire [12].

RÉFÉRENCES

1. The tumescent technique. Anesthesia and modified liposuction technique. Klein JA. *Dermatol Clin.* 1990 Jul;8(3):425-37.
2. Reconstruction of the hand with wide awake surgery. Lalonde DH. *Clin Plast Surg.* 2011 Oct;38(4):761-9. doi: 10.1016/j.cps.2011.07.005.
3. Wide Awake hand Surgery. DH Lalonde. CRC Press. ISBN-13: 978-1498714792
4. A critical look at the evidence for and against elective epinephrine use in the finger. Thomson CJ, Lalonde DH, Denkler KA, Feicht AJ. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Jan;119(1):260-6. Review.
5. A multicenter prospective study of 3,110 consecutive cases of elective epinephrine use in the fingers and hand: the Dalhousie Project clinical phase. Lalonde D1, Bell M, Benoit P, Sparkes G, Denkler K, Chang P. *J Hand Surg Am.* 2005 Sep;30(5):1061-7.
6. Do not use epinephrine in digital blocks: myth or truth? Part II. A retrospective review of 1111 cases. Chowdhry S, Seidens tricker L, Cooney DS, Hazani R, Wilhelmi BJ. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Dec;126(6):2031-4. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181f44486. Review.
7. Digital Necrosis After Lidocaine and Epinephrine Injection in the Flexor Tendon Sheath Without Phentolamine Rescue. Zhang JX, Gray J, Lalonde DH, Carr N. *J Hand Surg Am.* 2017 Feb;42(2):e119-e123. doi: 10.1016/j.jhsa.2016.10.015. Epub 016 Dec 10.
8. Post-traumatic Digital Gangrene Associated with Epinephrine Use in Primary Raynaud's Phenomenon: Lesson for the Future. Sama CB. *Ethiop J Health Sci.* 2016 Jul;26(4):401-4.
9. [Digital necrosis after local anaesthesia with epinephrine]. Hutting K, van Rappard JR, Prins A, Knepper AB, Mouës-Vink C. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015;159:A9477. Dutch.
10. How long does it take phentolamine to reverse adrenaline-induced vasoconstriction in the finger and hand? A prospective, randomized, blinded study: The Dalhousie project experimental phase. Nodwell T, Lalonde D. *Can J Plast Surg.* 2003 Winter;11(4):187-90
11. Pharmacological Reversal Agents in Dental Practice: Keys to Patient Safety. Donaldson M, Goodchild JH. *Compend Contin Educ Dent.* 2016 Nov/Dec;37(10):681-687; quiz 688. Review.
12. WALANT échoguidée pour chirurgie de la main : premiers résultats. Campard S et Al. Communication libre. R078 SFAR 2018.

LIVE DÉMO DES BLOCS DU MEMBRE INFÉRIEUR

A. DELBOS¹, L. MERCADAL²

¹ Clinique Médipôle - Toulouse

² Hôpital privé Claude Galien - Quincy sous Sénart

Démonstration en salle de conférences

MIDLINE : MODE D'EMPLOI

J.C. FAVIER

Service d'anesthésie GHBS Lorient/HIA Clermont Tonnerre Brest

Une avancée récente sur les accès vasculaires concerne l'utilisation des dispositifs de type Midline.
Pourquoi un tel succès ?

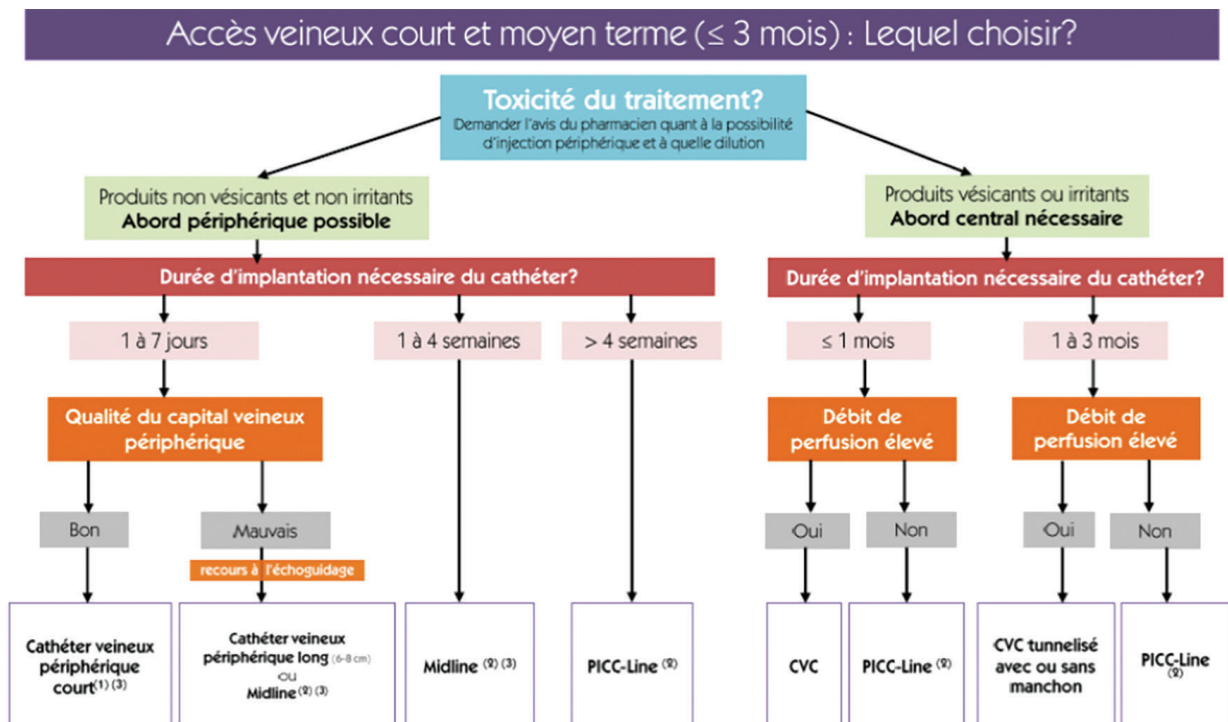
Ce dernier s'explique par de nombreuses raisons :

- La possibilité d'avoir un accès vasculaire pérenne (jusqu'à 28 j) permettant d'économiser le capital veineux des malades, limiter l'agressivité des prélèvements périphériques et réaliser une épargne au niveau du temps paramédical [1].
- Une deuxième raison de ce succès est l'utilisation extensive de ce type d'accès vasculaire lors des premières vagues de Covid et notamment à Mulhouse en 2020 [2].
- Et enfin, il s'agit d'un outil qui peut être inséré par les IADE grâce aux derniers décrets de compétence des IADE, leur laissant la possibilité de recourir à l'échoguidage pour l'insertion d'une voie veineuse périphérique. Le Midline est en effet une voie veineuse périphérique [3, 4].

L'atelier aborde les astuces pratiques facilitant la pose de Midline ainsi que le cadre d'utilisation.

Références

1. Dumortier N, Favier JC. Justification de la pose de Midline en chirurgie viscérale : état des lieux dans un centre hospitalier, poster R229, SFAR 2017
2. Pasquier P, Mathais Q, Danguy des Déserts M, Favier JC, Escarment J. L'élément militaire de réanimation du service de santé des armées : un hôpital militaire de campagne dédié à la réanimation. Anesth Réanim 2020, 6, 288-291
3. Favier JC, Argo V, Ecoffey C, Formation des IADE à la pose de VVP présumées difficiles, Anesth Reanim. (2016), 2, 3, 143-145
4. Arrêté du 23 juillet 2012 relatif à la formation conduisant au diplôme d'État d'infirmier anesthésiste texte 6/62. JORF 2012.



Algorithme GIFAV 2017

INTÉRÊT DE L'ÉCHOGRAPHIE THORACIQUE EN ANESTHÉSIE

F. FERRE¹, V. MINVILLE¹

¹Département d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Pierre-Paul Riquet, CHU Purpan, Toulouse

INTRODUCTION

Au cours des dix dernières années, l'échographie thoracique au point d'intervention est devenue un outil diagnostique qui peut être appliqué au chevet du patient pour répondre à des questions cliniques spécifiques et guider la prise en charge. On entend par échographie thoracique la réalisation de tout ou partie d'une échographie cardiaque, pulmonaire et/ou diaphragmatique. Notre objectif est de préciser les principales caractéristiques sémiologiques ultrasonographiques que l'on peut observer en anesthésie, et de donner les domaines d'application de l'échographie thoracique à partir de situations cliniques spécifiques.

SITUATIONS CLINIQUES

Cas 1

Vous êtes de garde en anesthésie. Le neurochirurgien de garde doit réaliser en urgence la décompression d'un hématome sous-dural aigu chez un homme âgé qui a chuté au domicile. Une radiographie thoracique à l'admission montrait des fractures de la sixième à la huitième côte sans signe de pneumothorax. Lors de l'examen, le patient désature en air ambiant. Il est peu coopérant et va nécessiter une anesthésie générale et une ventilation mécanique...

Cas 2

Vous êtes appelé en salle de réveil pour voir un patient de 60 ans ayant des antécédents d'asthme qui vient de subir une cholécystectomie sous cœlioscopie. Il a une respiration sifflante persistante et présente une détresse respiratoire qui ne répond pas au traitement initial par aérosols de bêta-2 agonistes et corticoïdes intraveineux...

Cas 3

Vous êtes appelé par l'IDE de salle de réveil car votre patient obèse et tabagique qui a bénéficié d'une chirurgie de la coiffe des rotateurs sous bloc interscalénique et anesthésie générale est en détresse respiratoire après l'extubation. Pourtant, vous aviez vérifié sa décubariation...

Cas 4

Vous êtes posté au bloc des urgences. Votre collègue d'astreinte vous annonce la prise en charge d'un patient de 80 ans, insuffisant respiratoire chronique obstructif sous oxygène à domicile, qui doit bénéficier d'une chirurgie de sa fracture per-trochantérienne. Lors de l'examen, il a noté un souffle cardiaque systolique râpeux irradiant aux carotides. Il vous conseille la réalisation d'une rachianesthésie... L'échographie thoracique a-t-elle un rôle à jouer dans la prise en charge de ces patients ? Comment effectuer l'échographie et quels résultats rechercher?

ECHOGRAPHIE CARDIAQUE

L'échographie cardiaque ciblée (*focusedcardiacultrasound* [FoCUS]) permet de réaliser à l'aide d'une sonde basse fréquence (1-5 MHz) une évaluation rapide de la physiologie et de la pathologie cardiaque en complément des paramètres hémodynamiques conventionnels. Elle fournit des informations essentielles sur la précharge, la postcharge et la contractilité myocardique. La courbe d'apprentissage permet d'identifier assez rapidement une pathologie cliniquement pertinente telle que le rétrécissement aortique (RAo). Même les novices peuvent avec une formation limitée (50 examens) diagnostiquer de manière fiable des problèmes cardiaques importants tels que les épanchements péricardiques, la dilatation ventriculaire gauche, l'hypertrophie, la défaillance cardiaque aigüe et la dilatation ventriculaire droite.

Vue cardiaque	Position du patient	Position de la sonde	Indication	Pathologie
Vue sous costale 4C	DD (jambes légèrement pliées)	Sous le sternum, marqueur épaule gauche	Fonction cardiaque, valvulopathie mitrale ou tricuspide, épanchement péricardique	EP massive, hypovolémie, tamponnade
Vue sous costale VCI	DD (jambes légèrement pliées)	Sous le sternum, marqueur céphalique	Statut volémique	Hypovolémie, surcharge
Vue PLAX	DL gauche	Bord gauche du sternum, entre 2 ^{ème} et 4 ^{ème} espace intercostal, marqueur épaule droite	Fonction cardiaque, valvulopathie mitrale ou aortique, épanchement péricardique	RAo, hypovolémie
Vue PCAX	DL gauche	Bord gauche du sternum, entre 2 ^{ème} et 4 ^{ème} espace intercostal, marqueur épaule gauche	Fonction cardiaque, épanchement péricardique	EP massive, hypovolémie
Vue apicale 4C/5C	DL gauche modéré	Au choc de pointe (classiquement 5 ^{ème} espace intercostal, marqueur épaule gauche)	Fonction cardiaque, débit cardiaque valvulopathie mitrale ou tricuspide, épanchement péricardique	EP massive, Hypovolémie, état de choc

4C/5C : 4 cavités/5 cavités ; DD : décubitus dorsal ; EP : embolie pulmonaire ; VCI : veine cave inférieure ; PLAX : parasternale long axe ; DL : décubitus latéral ; RAo : rétrécissement aortique ; PCAX : parasternale court axe

Le tableau 1 résume les principales vues d'échographie cardiaque ciblée et leurs indications

Les figures suivantes représentent les images échocardiographiques que l'on peut obtenir en physiologie et pathologie cardiaque.

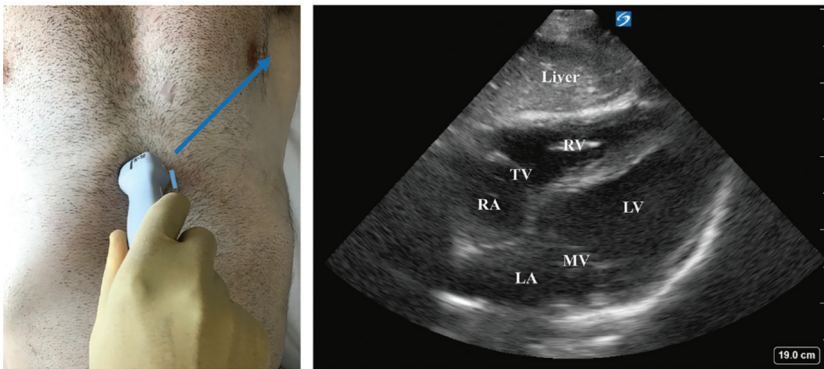


Figure 1. Vue sous costale 4 cavités. D'après Haskins *et al.* 2017.

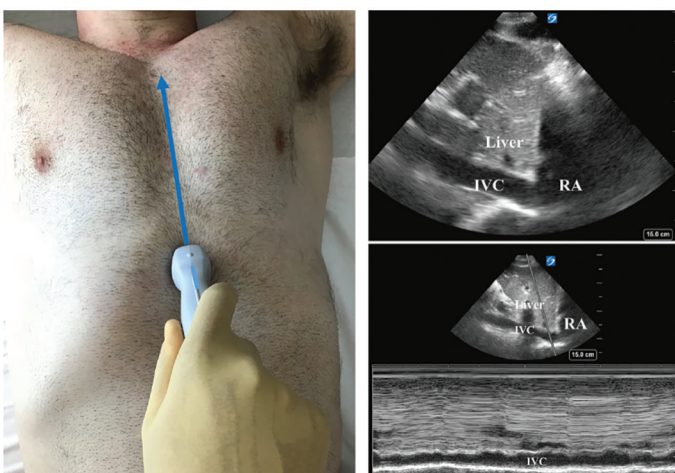


Figure 2. Vue sous costale Veine Cave Inférieure (VCI). En bas : évaluation en mode TM de la VCI à environ 1 cm de l'oreillette droite pour évaluer le diamètre et la collapsibilité de la VCI dans le temps. D'après Haskins *et al.* 2017.

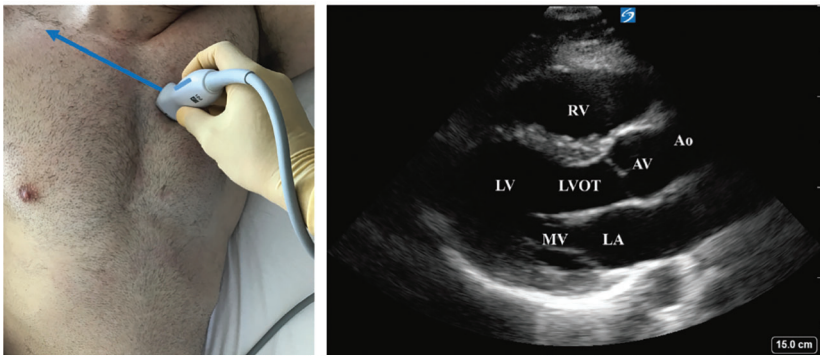


Figure 3. Vue parasternale long axe (PLAX). LVOT : chambre de chasse du ventricule gauche. D'après Haskins *et al.* 2017.

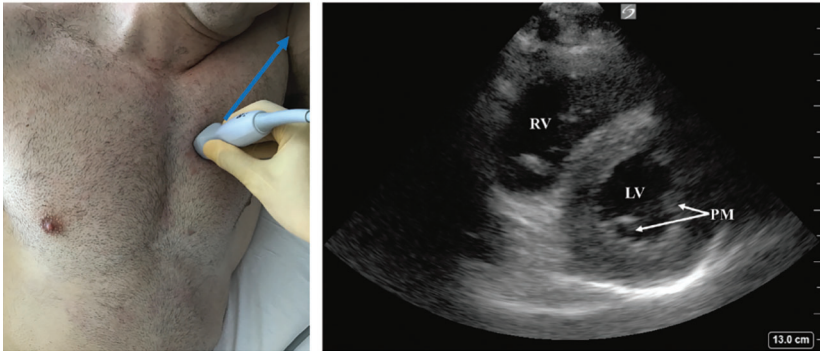


Figure 4. Vue parasternale court axe (PCAX). PM : muscles papillaires. D'après Haskins *et al.* 2017.

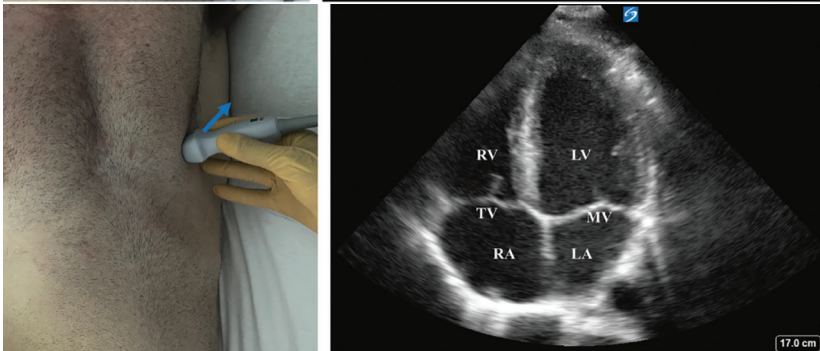


Figure 5. Vue apicale 4 cavités. D'après Haskins *et al.* 2017.

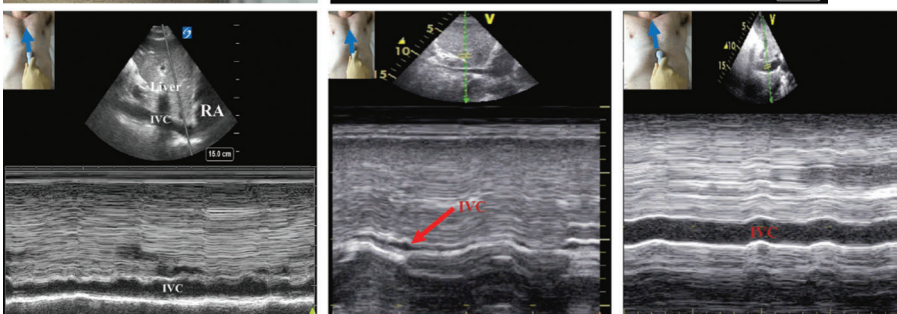


Figure 6. Vue sous costale Veine Cave Inférieure (VCI). Hypovolémie et surcharge volémique. A gauche, diamètre et collapsibilité normale de la VCI. Au milieu, hypovolémie : le diamètre de la VCI est réduit, avec une collapsibilité de 100%, également appelé signe du «kissingwall». A droite, surcharge volémique : le diamètre de la VCI est d'environ 3 cm sans collapsibilité respiratoire. D'après Haskins *et al.* 2017.

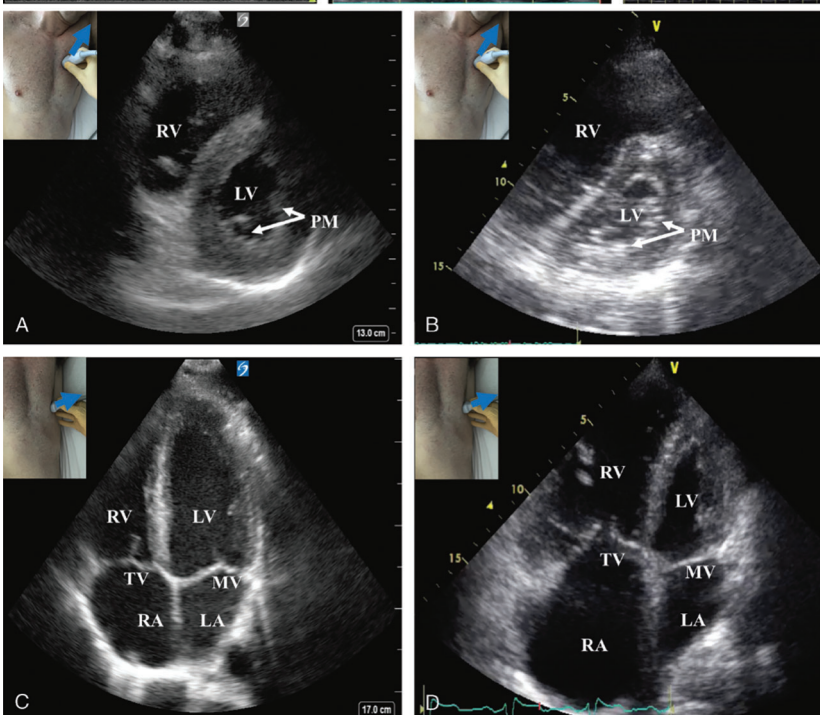


Figure 7. Embolie Pulmonaire (EP) massive. Vues parasternale court axe (PCAX) et apicale 4 cavités (4C). A, vue PCAX normale. B, vue PCAX présentant des signes de surcharge barométrique aiguë du côté droit avec une forme en « D » du ventricule gauche, décrite en cas d'EP massive. C, vue apicale 4C normale. D, vue apicale 4C avec des signes de surcharge volumétrique aiguë du côté droit (VD et OD dilatés), fermeture incomplète de la valve tricuspide et VG/OG de petite taille. PM : muscles papillaires. D'après Haskins *et all.* 2017.

ECHOGRAPHIE PULMONAIRE

L'échographie pulmonaire est facile à apprendre, rapide à réaliser, et permet d'obtenir des résultats facilement reconnaissables. L'une des principales limites est la dépendance de l'opérateur. La mise en œuvre de protocoles standardisés d'applications échographiques est essentielle à son efficacité. Plusieurs protocoles d'échographie au point d'intervention ont été décrits dans la littérature (e.g. Focused Assessment with Sonography for Trauma [FAST], Bedside Lung Ultrasound in Emergency [BLUE]). Cependant, ils ont été développés pour traiter des situations cliniques spécifiques. En revanche, un modèle I-AIM (Indication, Acquisition, Interprétation, prise de décision Médicale) basé sur une approche systématique de l'échographie pulmonaire améliore sa performance en structurant l'interprétation des résultats sous la forme d'algorithmes permettant d'orienter la prise de décision clinique.

L'échographie pulmonaire est très sensible et spécifique pour l'identification d'un pneumothorax, d'un syndrome interstitiel (associé à un œdème pulmonaire cardiogénique ou non, une pneumopathie, une contusion pulmonaire, une maladie interstitielle, et d'autres conditions pulmonaires responsables d'une augmentation de densité pulmonaire), d'un épanchement pleural liquidien et d'une condensation pulmonaire. Cependant l'échographie pulmonaire ne distingue pas les différentes étiologies qui créent ces patterns ultrasonographiques.

Les figures suivantes décrivent la sémiologie ultrasonographique pleuropulmonaire observable en anesthésie.

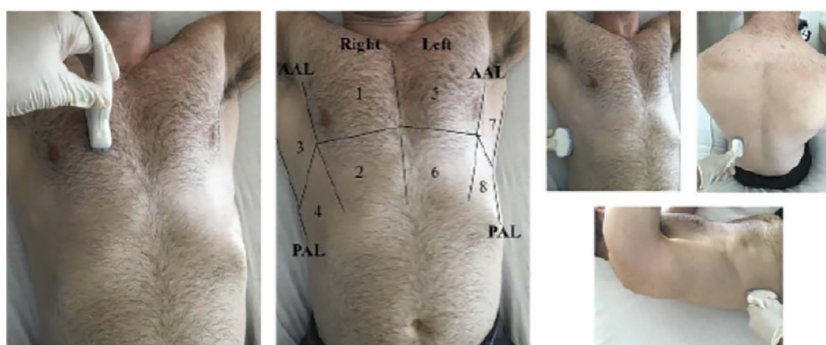


Figure 8. Position du patient et de la sonde. A gauche, évaluation pour un pneumothorax avec positionnement optimal en décubitus dorsal, et sélection d'une sonde linéaire haute fréquence (10-15 MHz) placée entre le 2^{ème} et 4^{ème} espace intercostal au niveau de la ligne medio-claviculaire. Au milieu, une évaluation approfondie et systématique d'un syndrome interstitiel secondaire à une insuffisance cardiaque, un SDRA et/ou une pneumopathie, nécessite une évaluation des 8 zones pulmonaires distinctes. A droite, évaluation pour un épanchement pleural liquidien dans plusieurs positions avec une sonde basse fréquence (1-5 MHz). AAL : ligne axillaire antérieure ; PAL : ligne axillaire postérieure. D'après Haskins *et al.* 2017.

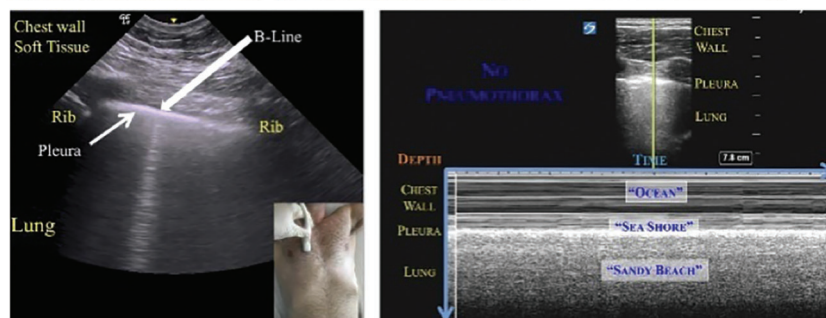


Figure 9. Images pulmonaires normales en mode bidimensionnel et TM. A gauche, la ligne pleurale hyperéchogène scintille entre le cône d'ombre postérieur de 2 côtes. La présence d'un artefact de réverbération (ligne B) indique l'absence de pneumothorax. A droite, l'utilisation du mode TM révèle le signe du front de mer qui indique l'absence de pneumothorax. D'après Haskins *et al.* 2017.

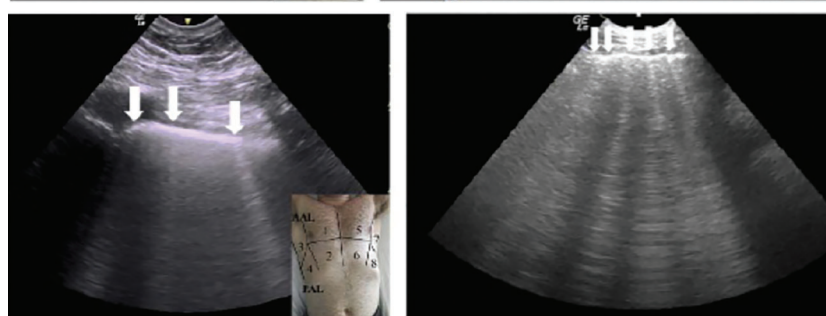


Figure 10. Syndrome interstitiel. La présence de lignes B hyperéchogènes qui naissent de la ligne A, qui sont inépuisables avec un aspect en queues de comètes peuvent se voir en physiologie pulmonaire si leur nombre est limité à 3 sur l'écran. La présence de plus de 3 lignes B suggère un syndrome interstitiel. D'après Haskins *et al.* 2017.

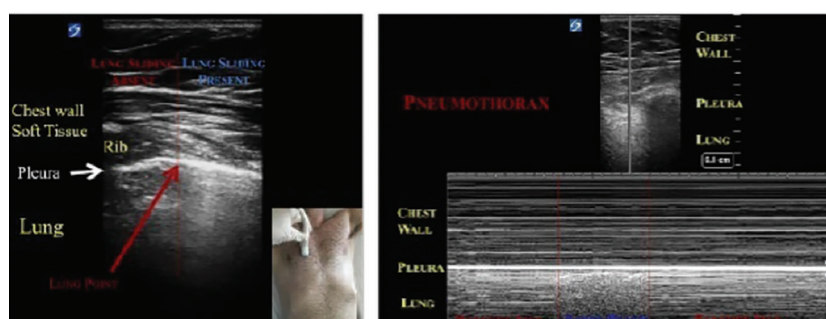


Figure 11. Pneumothorax en mode bidimensionnel et TM. A gauche, le point poumon correspondant à la juxtaposition sur l'écran de la présence et l'absence de glissement pleural permet le diagnostic de pneumothorax. A droite, le point poumon en mode TM résulte de l'alternance entre le signe normal du « front de mer » et le signe pathologique du « code barre ». D'après Haskins *et al.* 2017.

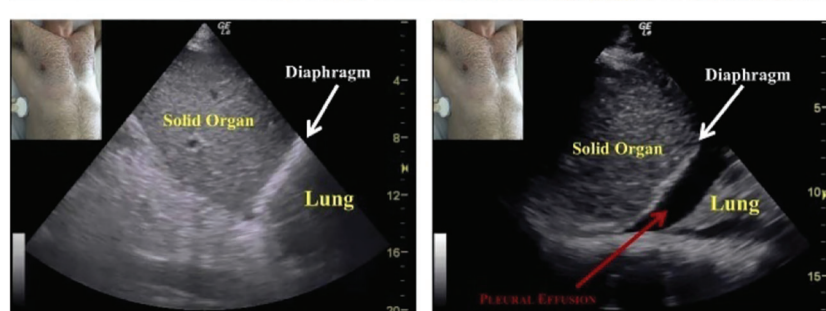


Figure 12. Epanchement pleural liquidien. Les pleurésies se situent dans les zones déclives postérobasales. D'abord, identifier un organe solide (foie ou rate) avec une ligne hyperéchogène diaphragmatique. A gauche, en l'absence d'épanchement pleural liquidien, le poumon apparaît gris et granuleux. A droite, en cas de pleurésie, le poumon est visible, isoéchogène car le siège d'une condensation, et entouré d'une collection liquidienne anéchogène. D'après Haskins *et al.* 2017.

ÉCHOGRAPHIE DIAPHRAGMATIQUE

L'échographie diaphragmatique permet d'évaluer la fonction diaphragmatique et de faire le diagnostic de parésie ou paralysie du diaphragme. Cette technique non invasive, fiable, reproductible, réalisable au lit du malade est facilement disponible en secteur d'anesthésie ou de réanimation. Différentes méthodes échographiques d'évaluation de la fonction diaphragmatique ont été proposées. Nous pouvons citer l'analyse de l'épaississement diaphragmatique mesuré à la zone d'apposition au cours d'une manœuvre d'inspiration forcée entre la capacité résiduelle fonctionnelle et la capacité pulmonaire totale, ou encore la mesure de l'excursion diaphragmatique (i.e. distance de déplacement du diaphragme) au cours d'une manœuvre inspiratoire de reniflement volontaire rapide ou sniff test. En appréciant la fonctionnalité du diaphragme, l'échographie peut être utilisée pour le diagnostic de paralysie diaphragmatique comme pour la surveillance de sa récupération. Ainsi une réduction de l'excursion diaphragmatique supérieure à 75% par rapport à l'état basal ou un déplacement céphalique paradoxal du diaphragme durant un sniff test définissent une paralysie diaphragmatique complète. Une réduction de l'excursion entre 25% et 75% définit une paralysie diaphragmatique partielle.

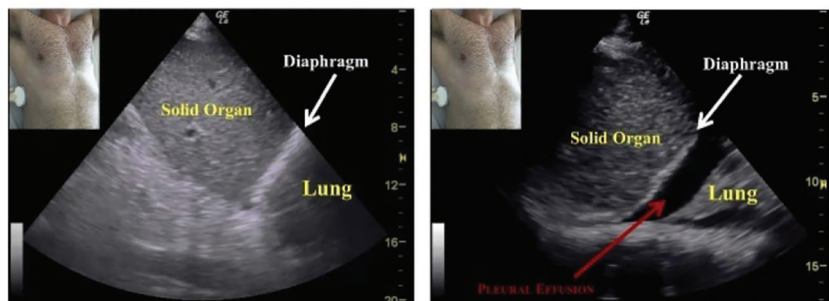


Figure 13. Echographie diaphragmatique. L'utilisation d'une sonde basse fréquence (1-5 MHz) placée au niveau de la ligne axillaire antérieure en direction céphalique, médiale et dorsale permet de visualiser le foie (à droite) ou la rate (à gauche) servant de fenêtre acoustique pour l'identification du diaphragme sous la forme d'une ligne hyperéchogène. Son excursion (i.e. déplacement) au cours du cycle respiratoire est facilement visualisable en mode TM. D'après Matamis *et al.* 2013.

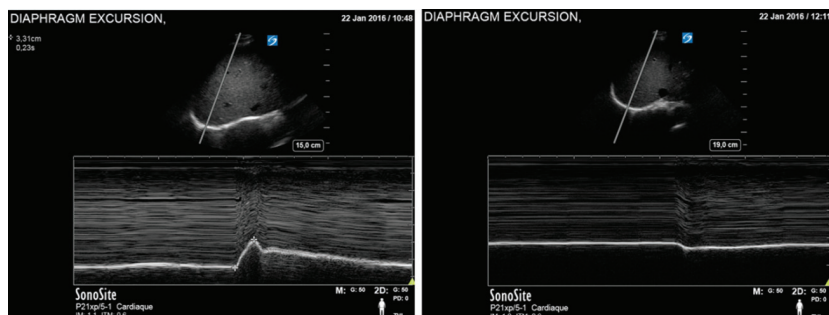


Figure 14. Évaluation échographique de la fonction diaphragmatique. A gauche, excursion (i.e. distance de déplacement) diaphragmatique normale mesurée à 3,3 cm au décours d'un sniff test avant la réalisation d'un bloc interscalénique. A droite, nette réduction de l'excursion du diaphragme avec mouvement paradoxal lors du sniff test signant la paralysie diaphragmatique totale observée 30 minutes après un bloc interscalénique. D'après Ferré *et al.* 2017.

CONCLUSION

L'échographie thoracique est un puissant outil périopératoire permettant d'éliminer ou de diagnostiquer les complications potentielles observables en anesthésie. Un positionnement du patient approprié, la sélection de la sonde, et une approche systématique sont essentiels pour garantir une évaluation précise. Il est essentiel pour tous les cliniciens de reconnaître que l'échographie ne représente qu'une pièce du puzzle clinique lorsqu'il s'agit d'évaluer un patient en détresse respiratoire. L'ensemble du contexte clinique doit être considéré avant toute action, et aucune décision ne devrait être prise uniquement sur la base d'une image. Comme l'échographie thoracique se démocratise, les progrès technologiques futurs permettront de nouvelles applications. En attendant, l'acquisition de ces compétences fondamentales permet sans doute d'améliorer considérablement l'évaluation périopératoire des patients.

REFERENCES

- Haskins, S. et al. Focused Cardiac Ultrasound for the Regional Anesthesiologist and Pain Specialist. *Reg Anesth Pain Med* 2017.
- Haskins, S. et al. Lung Ultrasound for the Regional Anesthesiologist and Acute Pain Specialist. *Reg Anesth Pain Med* 2017.
- Kruisselbrink, R. et al. I-AIM (Indication, Acquisition, Interpretation, Medical Decision-making) Framework for Point of Care Lung Ultrasound. *Anesthesiology* 2017.
- Matamis, D. et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med* 2013.
- Ferré, F. et al. Regional anesthesia with non-invasive ventilation for shoulder surgery in a patient with severe chronic obstructive pulmonary disease: a case report. *AA Case Rep* 2017.

**RESOLUTION AMIABLE DES CONFLITS A L'HOPITAL :
DE LA CONCILIATION A LA MEDIATION
PRESENTATION DE L'INSTANCE REGIONALE DE MEDIATION OCCITANIE**

Danielle TOUPILLIER

Médiatrice Nationale
danielle.toupillier@sante.gouv.fr

Sylvie BAQUÉ

Médiatrice Régionale Occitanie

INTRODUCTION :

Le dispositif national de médiation pour les personnels des établissements sanitaires, sociaux et médico-sociaux publics participe à l'amélioration de la qualité de vie au travail telle qu'elle a été promue par la stratégie nationale du 5 décembre 2016.

Dans les établissements relevant de la Fonction Publique Hospitalière, le règlement amiable des difficultés relationnelles et des conflits interpersonnels repose sur deux démarches de nature sensiblement différente : la conciliation et la médiation, toutes deux issues du décret n°2019-897 du 28 août 2019 complété par l'arrêté du 30 août 2019 et la note d'information n° DGOS/RH3/2022/87 du 29 mars 2022.

QU'EST-CE QUE LA CONCILIATION ?

Tout commence au sein des établissements puisque la conciliation est préalable à la saisine de la médiation. Le processus de conciliation vise à parvenir à un accord amiable entre deux parties en conflit dont la nature ne nécessite pas un engagement de procédure judiciaire. L'intervention d'un tiers conciliateur consiste à proposer des solutions aux personnes en litige et donc à rechercher un arrangement ou un compromis. Son indépendance est moindre que celle du médiateur puisqu'il peut être un agent du même établissement et donc assujéti à la même hiérarchie. Néanmoins, le tiers conciliateur doit être assuré qu'il ne lui sera pas fait grief des actes qu'il aura accomplis ou des propos qu'il aura tenus à l'occasion de cette mission de conciliation

QU'EST-CE QUE LA MÉDIATION ?

La médiation est un processus structuré par lequel deux ou plusieurs parties tentent par elles-mêmes, volontairement, de parvenir à un accord, en dehors de toute procédure juridictionnelle, en vue de la résolution amiable de leur différend. L'intervention du médiateur, tiers neutre, indépendant, impartial, équitable, compétent et diligent facilite la circulation d'informations et permet d'éclaircir ou de rétablir des relations et d'accompagner les parties vers une issue favorable au différend.

Les principes attachés au processus de médiation sont intangibles et s'imposent à tous : Confidentialité et Liberté. Les médiateurs apportent lors de l'exercice de leurs missions, conformément à la charte de la médiation et au code de déontologie, les garanties d'Indépendance, d'Impartialité et de Neutralité.

Comment est organisé et financé le dispositif national de médiation ?

Installé fin 2019 par la Ministre chargée de la Santé et des Affaires Sociales, ce dispositif nouveau est destiné aux personnels des établissements publics de santé, sociaux et médicosociaux.

Organisé en réseau sur tout le territoire, 10 médiateurs régionaux ou interrégionaux nommés par la Ministre des Solidarités et de la Santé se coordonnent autour du Médiateur National. Le médiateur national et les médiateurs régionaux ou interrégionaux président chacun une instance de 10 membres (6 pour l'Outremer).

Le dispositif national de médiation est financé par des crédits d'Etat. L'intervention des co-médiateurs est donc gratuite pour les parties, représentants de l'Etat ou institutionnels qui sollicitent la médiation.

Pourquoi la médiation ?

Ce dispositif propose une méthode de résolution des conflits dont les avantages sont multiples : les décisions prises par les personnes concernées sont meilleures que les décisions imposées par une autorité extérieure, les accords sont mieux respectés, plus durables et plus équitables si les personnes se sont engagées dans le processus de recherche de solution et se sentent responsables de la construction de l'accord, qui intégrera les besoins, intérêts, émotions et ressources de chacun.

Quand solliciter une médiation ?

La médiation peut être sollicitée pour tout différend entre professionnels des établissements publics de santé, sociaux et médico-sociaux opposant soit un agent à sa hiérarchie, soit des personnels entre eux dans le cadre de leurs relations professionnelles. Ce différend doit porter une atteinte grave au fonctionnement normal du service et n'avoir pu être résolu préalablement par des dispositifs de conciliation locale ou dans le cadre d'instances existantes.

Certains différends ne relèvent pas du champ de la médiation. En sont exclus : les conflits sociaux, les différends relevant des instances représentatives du personnel ou faisant l'objet d'une saisine du Défenseur des droits, d'une procédure disciplinaire ou d'insuffisance professionnelle, les différends relatifs à des décisions prises après avis d'un comité médical ou d'une commission de réforme. La médiation ne concerne également pas les conflits entre professionnels ou institutions et les usagers ou leurs représentants.

Qui peut solliciter une médiation ?

Le médiateur régional peut être saisi soit par l'une des parties concernées, soit par le directeur de l'établissement d'affectation lorsque le différend concerne un personnel non médical, soit par le président de la commission médicale d'établissement conjointement avec le directeur de l'établissement d'affectation pour les seuls personnels médicaux, ainsi que le doyen de l'unité de formation et de recherche concerné pour les personnels hospitalo-universitaires et les étudiants de son ressort, soit par le directeur général de l'agence régionale

de santé où se situe l'établissement public de santé ou médico-social concerné par le différend, soit par le directeur général du Centre national de gestion s'agissant des praticiens hospitaliers et des personnels de direction de la fonction publique hospitalière, soit par le préfet de département où se situe l'établissement social concerné par le différend.

En pratique, comment saisir le médiateur régional ?

La saisine s'effectue par voie électronique à l'adresse : qvt-mediateur-occitanie@sante.gouv.fr

Comment se déroule la médiation ?

Suite à la saisine, après délivrance d'un accusé de réception de la saisine et examen de la demande, le médiateur régional désigne deux membres de l'instance, chargés de rencontrer les parties concernées et de réunir toutes informations utiles à la médiation notamment les conclusions de la conciliation locale. Un ou les deux membres de l'instance ayant été désignés peuvent être récusés par une partie au différend. Le médiateur régional ou interrégional désigne alors un ou deux autres membres de l'instance. Cette faculté est ouverte une fois.

Les médiateurs recueillent l'accord des parties concernées pour s'engager dans le processus de médiation. Ils cosignent avec les médiés une convention d'entrée en médiation, témoin de l'engagement librement consenti de chacune des parties à rechercher activement une issue satisfaisante pour tous.

La médiation se déroule ensuite sous le sceau de la confidentialité par le biais d'une succession d'entretiens individuels et de séances plénières. Elle peut aboutir à la signature d'un accord de médiation entre les parties en conflit, au constat qu'aucune issue favorable n'a pu être trouvée, ou être interrompue soit par les médiés, soit par les médiateurs. Aucun rapport de médiation n'est remis à l'issue de celle-ci. Des clauses de revoyure et des critères d'évaluation sont convenus entre les médiés et les médiateurs.

Au-delà de trois mois, en l'absence d'évolution de la situation, le processus est interrompu. Il peut être éventuellement repris au niveau national.

Qui sont vos interlocuteurs en région ?

La présidente de l'Instance Régionale de Médiation d'Occitanie (IRMO) est Madame Sylvie BAQUÉ, médecin urgentiste et Présidente de CME au Centre Hospitalier Ariège Couserans à Saint-Girons, nommée par arrêté de la Ministre des Solidarités et de la Santé en date du 27 novembre 2019.

L'instance se compose de 9 personnes, nommées sur sa proposition, par arrêté du 13 février 2020 de Mr Pierre RICORDEAU, Directeur Général de l'Agence Régionale de Santé Occitanie. Leur mandat est de trois ans, renouvelable une fois :

- Madame Alice ALVAREZ, médecin du travail, CH Montauban,
- Monsieur Michel BRUBALLA, directeur d'hôpital honoraire, Béziers ; président suppléant,
- Madame Elise CARREZ, médecin urgentiste, présidente de CME, CH Rodez,
- Monsieur Jean-Emmanuel DE LA COUSSAYE, professeur des universités-praticien hospitalier, chef du service urgences SAMU-SMUR et président de CME, CHU Nîmes,
- Monsieur Laurent FACON, cadre socio-éducatif, conseiller en prévention des risques psychosociaux, CHU Montpellier,
- Madame Anne FERRER, directrice générale adjointe, CHU Toulouse,
- Madame Catherine HARDY, coordinatrice générale des soins aux CH Tarbes-Lourdes,
- Monsieur Sébastien MASSIP, directeur au CH Montauban,
- Monsieur Frédéric PIGNY, directeur du CHI de Mont de Marsan et du Pays des Sources,
- Madame Mounia VERGNET, directrice EHPAD de Saint-Laurent-de-la-Salanque.

Pour en savoir plus :

Le dispositif national de médiation propose un site internet dédié riche d'informations sur la médiation, l'organisation du dispositif, la formation et l'éthique des médiateurs, la composition des instances nationale et régionales, ... Une boîte à outils compile les textes réglementaires, les références bibliographiques et des kits pédagogiques de présentation. Une FAQ détaillée est consultable avec possibilité d'y déposer vos propres questions : <https://www.mediation-sante-social.ars.sante.fr/>.

CONCLUSION :

L'originalité des dispositifs de règlement amiable des difficultés relationnelles et des conflits interpersonnels telle qu'elle est portée dans le secteur des établissements relevant de la Fonction Publique Hospitalière mérite, demain, d'être bien comprise pour être mieux appropriée si nous voulons ensemble en faire un véritable outil au service de la qualité de vie au travail.

Par la nature de leur activité, cette nouvelle approche considère que tout est lié, la relation à l'environnement, la relation à soi et la relation à l'autre, mais que tout est aussi fragile si chacun ne sait pas l'entretenir, le faire grandir, le valoriser et le respecter pour fortifier la démarche collective et assurer la sérénité d'exercice et donc la qualité de vie au travail.

Elle suppose à la fois cohésion, complémentarité, coordination et confiance entre les groupes professionnels et cohérence, bienveillance, responsabilité et courage de la part des responsables institutionnels.

C'est dans cet esprit et avec cette volonté que nous pourrons soutenir et accompagner tous ensemble, demain, un système sanitaire social et médicosocial à la fois solide, solidaire et sécurisé, respectueux de l'humain avant tout et au-delà de tout.

PRISE EN CHARGE DES PATIENTS TOXICOMANES SUBSTITUÉS OU NON

M. OLIVIER

Anesthésiste Algologue, CHU Toulouse

EPIDEMIOLOGIE

- Environ **210 000 personnes** ont un **usage problématique d'opioïdes** en France.
- Environ **170 000 sujets** sous Médicaments de Substitution de la dépendance aux Opioides (MSO) : **Méthadone, Buprénorphine et sulfate de morphine** hors AMM (données de l'Assurance Maladie)
 - **Soit 80% des sujets présentant une dépendance opioïde sont traités / suivis en France** (aux US, c'est l'inverse : seuls 20% des sujets dépendants sont sous MSO).
 - **Nombre stable** depuis les 10 dernières années.
 - C'est l'**Héroïne : près de 80%**, qui est à l'origine de la demande puis **Méthadone et Buprénorphine : environ 15% à elles deux**, puis les autres opioïdes (données européennes parmi les patients admis en traitement pour une dépendance à un opioïde).

Tableau 1 - Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans

	Produits illégitimes				Produits légitimes	
	Cannabis	Cocaïne	Ecstasy	Héroïne	Alcool	Tabac
Expérimentateurs	17,0 M	2,2 M	1,7 M	600 000	46,9 M	38,2 M
dont usagers dans l'année	4,6 M	450 000	400 000	//	42,8 M	16,0 M
dont usagers réguliers	1,4 M	//	//	//	8,7 M	13,3 M
dont usagers quotidiens	700 000	//	//	//	4,6 M	13,3 M

Sources : Baromètre Santé 2014 (INPES), ESCAPAD 2014 (OFDT), ESPAD 2011 (OFDT), HBSC 2010 (rectorat de Toulouse)
// : non disponible car la méthode d'enquête ne permet pas une telle estimation.

QUID DES TOXICOMANES ?

- **Toxicomane actif consommateur de produit illicite (Héroïne)**
 - Poly toxicomanie fréquente (Cannabis, Cocaïne, alcool, tabac...).
 - Médicaments associés (BZD, Codéine...).
 - Risque de sevrage si Héroïne.
- **Toxicomane sous traitements basés sur la substitution (TBS)**
 - Méthadone,
 - Buprénorphine à dosage élevé : Subutex®.
- **Toxicomane sevré : ancien toxicomane actif ou TBS ne prenant plus de drogues illicites**
Nombreux continuent à recourir à des toxicomanies « autorisées » : alcool, tabac, tranquillisants

POURQUOI LES PATIENTS SOUS OPIOÏDES AU LONG COURS OU LES TOXICOMANES, SUBSTITUÉS OU NON, SONT-ILS DIFFÉRENTS ?

- **Ils demandent plus d'attention de la part des soignants :**
 - Réévaluations plus fréquentes,
 - Plus de modifications de prescriptions (ex PCA : augmentation des bolus et/ou du débit continu).
 - **Augmentation des consommations d'opioïdes : besoins 2 à 3 fois plus importants que les patients naïfs d'opioïdes (*).**
 - **Augmentation des scores de douleur :**
 - Impacte sur leur capacité à tousser, à respirer profondément, à se mobiliser
- Sont ressentis par un personnel soignant non averti comme « manipulateurs », « non coopératifs »**
Paradoxalement : La crainte d'une reprise de l'addiction amène à une oligoanalgésie et favorise le mésusage.

CES PATIENTS ONT DEVELOPPE UNE HYPERALGESIE

Ils se sont sensibilisés :

- En raison de de l'usage chronique d'opioïdes,
- En raison de leur histoire de vie : douleur, stress, interactions sociales...
- Et probablement en raison de leur patrimoine génétique.

POURQUOI UNE INSUFFISANCE D'ANALGÉSIE CHEZ CES PATIENTS TBS ?

- **Par la crainte des soignants :**
 - Risque de comportement addictif : possible avec les opioïdes lipophiles (oxycodone) ou la voie parentérale, en raison de l'anxiété liée à l'oligoanalgésie incitant à la recherche de drogues et les TBS sont physiquement dépendants des opioïdes.
 - **Fortes doses d'opioïdes = risque de dépression respiratoire : risque plus théorique que réel en effet**, la douleur sert d'antagoniste naturel à la dépression centrale, les patients douloureux chroniques sous opioïdes au long cours comme les patients cancéreux ont développés une tolérance aux effets dépressifs des opioïdes.

- **Plainte douloureuse = tentative de manipulation : FAUX**, les TBS sont plus sensibles à la douleur, plus souvent, plus intensément, et sont plus vulnérables à une analgésie insuffisante.

• **En raison du patient ;**

- **Stress** secondaire à l'environnement hospitalier et à la peur conjuguée d'une oligoanalgésie et du sevrage brutal.

OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE PÉRIOPÉRATOIRE DE LA DOULEUR AIGÛE PAR L'ANESTHÉSISTE

- Cibler les patients en consultation d'anesthésie,
- Eviter un syndrome de sevrage brutal,
- Procurer une analgésie per et post opératoire effective et adaptée,
- Gérer l'hyperalgésie,
- Eviter les facteurs aggravants physiques, psychologiques ou environnementaux,
- Assurer une RAAC ou un retour en ambulatoire adapté.

CIBLER LES PATIENTS EN CONSULTATION D'ANESTHÉSIE

• **Pré requis :**

- Croire le patient,
- La substitution n'est pas une analgésie.

• **Etablir un climat de confiance**

• **Quantifier la nature, l'importance, l'ancienneté de la toxicomanie ou de la substitution :**

- Contact avec le médecin traitant.
- Poly toxicomanie ?
- Modalités de recours à l'auto-substitution ?
- Recours à des toxicomanies « autorisées » : tabac, OH, tranquillisants...

• **Evaluer le terrain**

- Infection (locale ou systémique), endocardite, hépatite ...
- Anxiété, dépression, psychotique.
- Maintenir les traitements anxiolytiques, antidépresseurs et antiépileptiques.

• **Evaluer l'état veineux**

- VVC préopératoire ?

• **Etablir un contrat de soin entre le patient et l'équipe soignante**

- Incluant la prise en charge psychologique,
- Discuter de la technique anesthésique et analgésique.

EVITER UN SEVRAGE BRUTAL : MAINTENIR LA SUBSTITUTION

[https://www.chu-toulouse.fr/-protocoles-et-procedures-pour-traiter-la-douleur- CLUD 39-V3](https://www.chu-toulouse.fr/-protocoles-et-procedures-pour-traiter-la-douleur-CLUD-39-V3)

• **Concept :**

- Tous les récepteurs μ et κ ne sont pas bloqués par B ou M.
- L'opioïde agoniste ira sur d'autres récepteurs \rightarrow analgésie de qualité.
- **Substitution = Traitement de base du patient et besoin physiologique**

Ne se modifie pas !

- **Analgésie supplémentaire = TTT de la douleur forte du patient.**
- **Risque théorique ?**
- Interférence B et agoniste opioïde sur récepteurs μ et κ .
- ? Probablement doses supérieures d'opioïde III et analgésie multimodale +++
- **Attitude pragmatique :**
 - o La période périopératoire n'est pas le lieu d'un sevrage « sauvage »,
 - o C'est de fait la pratique lors d'anesthésie en urgence.

QUE PENSER DES DERNIERES RECOMMANDATIONS HAS 2022 ?

HAS • Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses • mars 2022

Table de conversion des opiacés

1.

PRODUIT	COEFFICIENT	Estimation de la dose de morphine orale
Codéine	1/6	60mg de Codéine \approx 10 mg de Morphine
Tramadol	1/5	50mg de Tramadol \approx 10 mg de Morphine
Morphine	1=	Opioïde étalon
Oxycodone	2	10mg d'Oxycodone \approx 20 mg de Morphine
Fentanyl	50	50µg/dl de Fentanyl \approx 120 mg de Morphine/24h
Sufentanil	500	50µg/dl de Sufentanil \approx 1200 mg de Morphine/24h
Hydromorphone	7.5	4mg d'Hydromorphone \approx 30 mg de Morphine
Nalbuphine	0.5	20mg de Nalbuphine \approx 10 mg de Morphine
Buprénorphine	30	0.2mg de Buprénorphine \approx 6 mg de Morphine
Méthadone	variable	5mg de Méthadone \approx 10 mg de Morphine

2.

DCI	Ratio	Equivalence de la dose de morphine orale
Hydromorphone	7.5	4 mg d'Hydromorphone = 30 mg de morphine
Buprénorphine SL	30	0.2 mg de B = 6 mg de morphine orale
Nalbuphine SC	2	5 mg de nalbuphine SC = 10 mg de morphine orale
Fentanyl transdermique (FTD)	variable	25 µg/dl de FTD \approx 60 mg/dl de morphine

* 10 mg de morphine intraveineuse = 1 mg de morphine par voie péridurale = 0,1 mg de morphine par voie intrathécale. DC : dihydrocodéine.

3.

Morphine PO	5 : 1	Hydromorphone PO	10 mg de MO = 2 mg d'hydromorphone
Morphine PO	1:2 : 1	Oxycodone PO	10 mg de MO = 5 mg d'oxycodone
Morphine PO	40-80 : 1	Buprénorphine SL	15 mg de MO = 0.2 mg de buprénorphine
Morphine PO 30-90mg/24 heures	4 : 1	Méthadone PO	10 mg de MO = 7.5 mg de méthadone
Morphine PO 90-300mg/24 heures	8 : 1	Méthadone PO	100 mg de MO = 12 mg de méthadone
Morphine PO > 300mg/24 heures	12 : 1	Méthadone PO	300 mg de MO = 25 mg de méthadone

PO: per os; SL: sublingual; MO: morphine. Les exemples figurant dans ce tableau ne sont donnés qu'à titre indicatif, il convient d'individualiser la dose à chaque situation.

8 mg Buprénorphine SL \approx 240 à 600 mg Morphine orale \approx 80 à 200 mg Morphine IV

60 mg Méthadone orale \approx 80 mg à 720 mg Morphine orale \approx 26 à 240 mg Morphine IV

5 mg Héroïne \approx 10 mg Morphine orale \approx 3,3 mg Morphine IV

1. Recommandations (SOR) Mise à jour 2002 – Rapport intégral. www.fnclcc.fr/sor.htm

2. AFAR – RFE - 28 (2009)1046-1056

3. Rev Med Suisse 2011 ; 7 : 1400-6

- « Concernant les TBS substitués à la Buprénorphine sublinguale, devant une douleur aiguë sévère : arrêter la substitution, débiter une analgésie 8 à 12 heures après par opioïde fort ! »
- Commentaires :
 - Ne gère pas la douleur aiguë sévère non prise en charge par la substitution.
 - Nécessite des doses majeures d'opioïdes pour être équianalgésiques :
Selon les Bioéquivalences publiées par la SFAR en 2009 :
0,2 mg de Buprénorphine sublingual = 6 mg de Morphine orale donc :
Bsl 0,4 mg = **12 mg Mo** Bsl 2 mg = **60 mg Mo** Bsl 8 mg = **240 mg Mo**
 - **Expose de fait à un sevrage brutal et à des douleurs extrêmes !**

PROCURER UNE ANALGÉSIE EFFECTIVE ET ADAPTÉE

- **Le matin de l'intervention**
 - Si substitué : administrer la dose journalière de substitution le matin de l'intervention.
 - Patch Lidocaïne-Prilocaine (EMLA®) pour VVP, ou VVC.
 - Anxiolyse adaptée.
 - **Choix de la technique d'anesthésie et de l'analgésie peropératoire.**
 - **ALR** si possible avec cathéter péricatridiel, périnerveux ou rachidien pour APO (gérer l'anxiété).
 - Si AG : **Analgésie multimodale** : AINS dès le début de l'intervention, Lidocaïne IV, Clonidine ou Dexmédetomidine, Nefopam, N₂O, Paracétamol, Dexaméthasone, Mg⁺⁺, Kétamine, Opioïdes de ½ vie courte... OFA ?
- Utiliser les **outils d'évaluation de l'analgésie** peropératoire :
 - ANI, Pupillométrie, NoL Index (pulsatilité et conductance)...
 - Anticiper en peropératoire la douleur en SSPI.

ANALGÉSIE EFFECTIVE ET ADAPTÉE EN POSTOPÉRATOIRE

- **Analgésie multimodale agressive, efficace et prolongée**
 - Paracétamol, AINS, Corticoïdes, Néfopam, Lidocaïne IV, Clonidine, cathéters ALR péricatridiels, périnerveux ou rachidiens...
- **Substitué** :
 - o Continuer la substitution : fractionner la dose de Buprénorphine ou de Méthadone en 3 ou 4 prises + APO
 - o Ou dose de base en équivalent morphine (Cf. tables de conversion) + APO si voie orale impossible
- **Toxicomane** :
 - o Dose de base en équivalent morphine (Cf. tables de conversion) + APO
- **Opioïdes de palier 3 de ½ vie courte**
 - o **CI° palier 2** (insuffisants), agonistes antagonistes (Nalbuphine) et antagonistes (Naloxone) : risque de sevrage
 - o Préférer l'administration systématique plutôt que « à la demande »
 - o PCA possible après titration, Bolus >
 - o Surveillance fréquente de la consommation et adaptation des posologies
 - o Dose adaptée en fonction de la surveillance clinique : EN, Pupilles
 - o Rechercher les signes de sevrage et adapter les posologies
- **Techniques non médicamenteuses** : hypnose, TENS...
- **Traiter l'hyperalgésie en parallèle : Kétamine PSE et autres Anti hyperalgésiques**
- **Anxiolyse médicamenteuse ou non** (contexte périopératoire anxiogène)
- **Rechercher précocement une douleur neuropathique (DN4) et la traiter**
 - Cf. Recommandation SFETD 2020
- **Anticiper la douleur induite par les soins**
- **Gérer les facteurs aggravants physiques, psychologiques ou environnementaux** : prévention NVPO, alimentation, anxiété, dépression, environnement social, attentes...
- **Unités Mobiles de Douleur Aigüe**
- **Prévenir le risque infectieux favorisé par l'immunomodulation induite par les opioïdes au long cours**
- **Réhabilitation précoce** :
 - RAAC (sondes, alimentation)
 - Gérer la désescalade antalgique avant le retour à domicile et en ambulatoire
 - Conserver les doses de substitution préopératoires
- **Savoir faire appel à l'équipe d'addictologie pendant ou après l'hospitalisation**

BIEN GERER LA COMPOSANTE NEUROPATHIQUE DES DOULEURS

Recommandations SFETD - Moisset X et al. Douleur analg. (2020) 33 :101-112

EN RESUME

- Les patients toxicomanes substitués ou non sont différents et nécessitent une prise en charge analgésique et psychologique adaptée.
- Contrat de soin entre l'équipe soignante et le patient.
- **Maintenir la substitution +++.**
- Analgésie multimodale agressive, adaptée et antihyperalgésie.
- Utiliser les tables de conversion des opioïdes pour éviter un sevrage brutal.
- Rechercher et gérer les facteurs favorisants physiques, psychologiques, environnementaux et sociaux.

- Place privilégiée pour les Unités Mobiles de Douleur Aigüe.
- Savoir faire appel aux équipes d'addictologie pendant l'hospitalisation et après le retour à domicile.

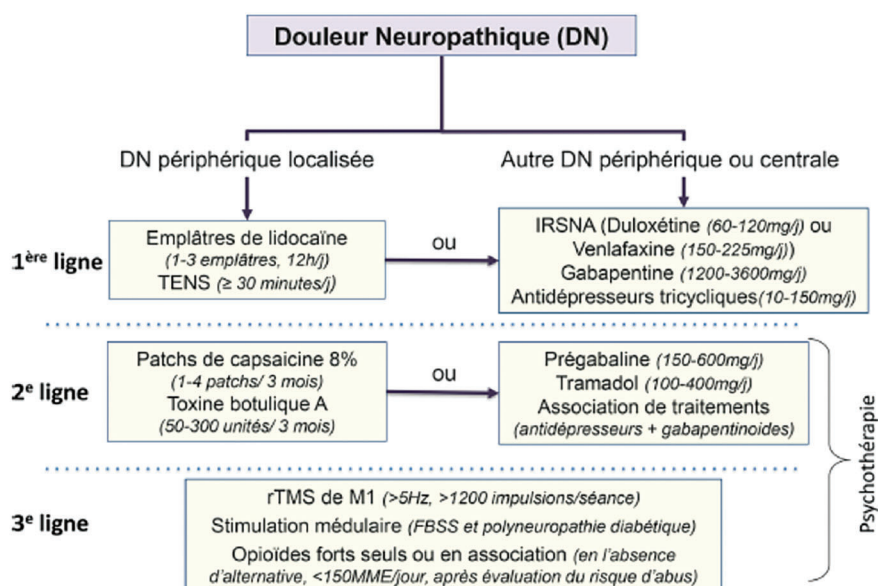


Fig. 1 Algorithme thérapeutique proposé pour la prise en charge de la douleur neuropathique de l'adulte. TENS : transcutaneous electrical nerve stimulation ; IRSNA : antidépresseur inhibiteur de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; rTMS : repetitive transcranial magnetic stimulation

QUELQUES REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. Gestion périopératoire des traitements chroniques et dispositifs médicaux. Douleur chronique, toxicomanie**
Recommandations formalisées d'experts / Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 28 (2009) 1046–1056
- 2. Acute Pain Management for patients Receiving Maintenance Methadone or Buprenorphine Therapy**
Ann Intern Med. 006 January 17; 144(2): 127–134.
- 3. <https://www.chu-toulouse.fr/l-protocoles-et-procedures-pour-traiter-la-douleur- CLUD 39-V3>**
- 4. A Practical Approach for the Management of the Mixed Opioid Agonist-Antagonist Buprenorphine During Acute Pain and Surgery** Nafisseh S. Warner, MD; Matthew A. Warner, MD; Julie L. Cunningham, PharmD; RPh; Halena M. Gazelka, MD; W. Michael Hooten, MD; Bhanuprakash Kolla, MD; and David O. Warner, MD 2019 Mayo Foundation for Medical Education and Research n Mayo Clin Proc. 2019;nn(n):1-15
- 5. Continuation of Buprenorphine to Facilitate Postoperative Pain Management for Patients on Buprenorphine Opioid Agonist Therapy**
Disha Mehta, MD1, Vinod Thomas, MSc2, Jacinta Johnson, PhD3, Brooke Scott, MLIS4, Sandra Cortina, MD5, and London Berger, MD6 - Pain Physician 2020; 23:E163-E174 • ISSN 2150-1149
- 6. Pain management in opioid maintenance treatment**
Gabi Koller, Andreas Schwarzer, Kathrin Halfter & Michael Soyka
EXPERT OPINION ON PHARMACOTHERAPY <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1652270>
- 7. Perioperative Pain and Addiction Interdisciplinary Network (PAIN) clinical practice advisory for perioperative management of buprenorphine: results of a modified Delphi process**
Akash Goel1,2, Saam Azargive1,3, Joel S. Weissman2,4, Harsha Shanthanna5, John G. Hanlon1, Bana Samman1, Mary Dominicis1, Karim S. Ladha1, Wiplove Lamba6, Scott Duggan3, Tania Di Renza1, Philip Peng1, Clinton Wong7, Avinash Sinha8, Naveen Eipe9, David Martell10, Howard Intrater11, Peter MacDougall9, Kwesi Kwofie12, Mireille St-Jean13, Saiee Rashiq14, Kari Van Camp15, David Flamer1, Michael Satok-Wolman15 and Hance Clarke1,15,*
British Journal of Anaesthesia, 123 (2): e333ee342 (2019)
- 8. L'HOMME DOULOUREUX**
Guy Simmonet, Bernard Laurent, David Le Breton
Ed Odile Jacob Novembre 2018 - ISBN: 978-2-738-14588-8

INTRODUCTION

Les stratégies d'anesthésie et d'analgésie multimodales connaissent un essor important depuis de nombreuses années. L'idée est d'associer plusieurs classes médicamenteuses ou des techniques utilisant des anesthésiques locaux afin de cibler différents sites de la nociception. Ces stratégies sont recommandées dans les programmes de réhabilitation améliorée après chirurgie afin de diminuer le recours aux opioïdes car ils sont à l'origine de complications non négligeables en post opératoire [1, 4]. Les récents problèmes de santé publique aux États-Unis (Opioid Crisis) liés en partie à la sur-prescription d'opioïdes, ont renforcé cette tendance à utiliser moins d'opioïdes en péri opératoire [5, 6]. Depuis l'avènement des opioïdes de synthèse dans les années 50, l'anesthésie équilibrée associant hypnotique, curare et opioïdes est le standard pour l'anesthésie générale. L'utilisation des opioïdes de synthèse se fait dans le but de contrôler les réactions hémodynamiques secondaires à la nociception chirurgicale. L'avènement d'une molécule agoniste des Récepteurs alpha 2 agoniste comme la dexmedetomidine qui a une action directe sur les voies de la nociception, en plus de son action sédative et qui permet un contrôle des réactions hémodynamiques per opératoire par sympatholyse a permis de rendre faisable une anesthésie générale équilibrée avec peu (opioid-sparing anesthesia), voir pas d'opioïdes (opioid-free anesthesia).

PHARMACODYNAMIE-PHARMACOLOGIE

La Dexmedetomidine (Dexm) ou Dexdor® est commercialisée en ampoules de 2 ml à la concentration de 100µg/ml. Il s'agit du dextro isomère de la medetomidine utilisé en médecine vétérinaire. Avec la clonidine ou Catapressan® elles représentent les deux molécules agonistes des Récepteurs adrénergiques α_2 ($R\alpha_2$) disponibles en France. Ces récepteurs sont largement distribués au niveau de l'organisme et il en existe 3 sous-types : les récepteurs α_{2a} , $2b$ et $2c$. L'activation des récepteurs α_{2a} est responsable de la grande majorité des effets pharmacologiques qui nous intéressent en anesthésie.

L'AMM en France de la Dexm est la sédation en USI de patient intubé nécessitant un état de sédation permettant une réponse à un stimulus verbal (score de RASS 0-3) et la sédation de patients adultes non intubés avant et/ou pendant les actes à visée diagnostique ou chirurgicale, telle qu'une sédation procédurale/vigile. Comparée au Catapressan®, la Dexm présente des propriétés pharmacologiques et pharmacodynamiques plus intéressantes pour l'anesthésie avec une meilleure diffusion au niveau du SNC du fait de sa liposolubilité (3,5 x plus liposoluble que la clonidine), une meilleure affinité pour les récepteurs α_2 /récepteurs α_1 (8 x plus d'affinité) et une $\frac{1}{2}$ vie d'élimination bien plus rapide (cf tableau 1). De plus, il n'existe pas de variations pharmacocinétiques majeures liées à l'âge ou au sexe ou à l'insuffisance rénale même sévère. Chez l'insuffisant hépatique et l'enfant < 1 mois il existe une augmentation des effets de la Dexm. Même si les données sont peu nombreuses, la Dexm n'est pas conseillée chez la femme enceinte et elle peut être détectée à faible concentration jusqu'à 24 h après l'arrêt du traitement dans le lait maternel. La posologie classique chez les patients intubés est de 0.7µg/kg/h ajustée par paliers de 0.2 µg/kg/h jusqu'à 1.4 µg/kg/h maximum pour atteindre le niveau de sédation souhaité. Chez les patients non intubés la posologie est de 0.5 à 1 µg/kg sur 10 min en bolus suivi d'une perfusion d'entretien de 0.2 à 1 µg/kg/h.

L'effet sédatif et hypnotique de la Dexm, est lié à l'activation des récepteurs α_{2a} au niveau du Locus coeruleus présents au niveau du tronc cérébral. Cet effet sédatif est proche du sommeil naturel permettant un réveil rapide avec une bonne coopération après un stimulus. L'effet amnésique est faible contrairement à d'autres molécules comme les benzodiazépines. Cette activation au niveau du Locus coeruleus est aussi responsable de l'effet d'épargne hypnotique en per opératoire lorsqu'il est associé à des gaz halogénés ou du propofol.

Les effets hémodynamiques sont liés à l'activation des $R\alpha_2$ au niveau du bulbe rachidien, à la fois au niveau du centre vasomoteur du système nerveux sympathique et au niveau du noyau dorsal du nerf vague. La résultante est une inhibition sympathique et une stimulation parasympathique ce qui entraîne une bradycardie et une vasodilatation périphérique avec une baisse de la pression artérielle. Il est à noter qu'en cas d'injection trop rapide on peut observer une hypertension initiale associée à une bradycardie liée à la stimulation première des $R\alpha_1$ et $R\alpha_2$ périphériques présents au niveau des muscles lisses des vaisseaux avant la stimulation des $R\alpha_2$ centraux.

Sur le plan respiratoire, la Dexm déprime peu la commande respiratoire avec un respect de la fréquence respiratoire et du volume courant et peu d'effet sur les stimulations hypoxiques ou hypercapniques et cela même à forte dose chez le sujet sain [7]. Toutefois, l'association à d'autres substances hypnotiques ou à des opioïdes peut entraîner une obstruction des voies aériennes supérieures, il convient donc d'assurer un monitoring adapté.

L'effet antalgique de la Dexm est lié à la modulation de la nociception entrante et sortante grâce à l'inhibition des voies descendantes noradrénergiques au niveau de la moelle dorsale et à l'inhibition des voies ascendantes de la nociception avec une baisse du relargage des neurotransmetteurs excitateurs de type glutamate et substance P [8].

	Dexmedetomidine	Clonidine
$\frac{1}{2}$ vie d'élimination	2h-3h	12h-16h
Métabolisme	Hépatique	Hépatique
Affinité R α_2/α_1	1600/1	220/1
Élimination	Rénale 95% (composés inactifs)	Rénale 65% (forme inchangée à 50%), Fèces 20%
Fixation Prot	94%	30-40%

CONTRE-INDICATIONS À SON UTILISATION

Les contre-indications classiques sont : la bradycardie, les blocs cardiaques avancés bloc sinusal, BAV 2 ou 3 en l'absence d'appareillage par pacemaker, l'hypotension non-contrôlée, et les pathologies cérébrovasculaires aiguës. On peut étendre ces contre-indications aux états d'hypovolémie ou d'instabilité hémodynamique et restreindre son utilisation en cas de sténose valvulaire ou d'insuffisance hépatique. Son utilisation nécessite impérativement un monitoring cardio respiratoire continu, ce qui implique un environnement de type bloc opératoire ou soins intensifs.

QUELLES INDICATIONS POUR QUELS BÉNÉFICES ?

En dehors de la réanimation, la Dexm a été étudiée dans de nombreuses circonstances en anesthésie que nous allons aborder dans ce chapitre [9].

1. Sédation pour intubation vigile sous fibroscope

L'intubation vigile sous fibroscope reste la référence en cas d'intubation difficile et de ventilation difficile prévue. Elle reste une technique sûre et efficace avec un taux d'échec et de complication < 1% dans des mains expérimentées. En plus de l'anesthésie locale, la sédation est utile pour améliorer le confort du patient et sa coopération, mais elle doit préserver la ventilation spontanée. Il existe de nombreuses études randomisées ayant étudié l'administration de Dexm avec des doses de 0.5 à 1 µg/kg sur 10 min parfois associées à un entretien de l'ordre de 0.5µg/kg/h. La Dexm est comparée soit à un placebo, soit au midazolam, ou à l'administration de Fentanyl®, de Sufentanil® ou de Remifentanyl®. Certaines études l'associent à de la kétamine [9, 12]. La grande hétérogénéité des études et la grande variabilité des protocoles de sédation rendent la transposition de ces résultats pour notre pratique clinique, délicate. Toutefois, une revue récente qui regroupe 37 études retrouve de nombreux avantages à l'utilisation de Dexm dans cette indication précise, avec pour un même taux de succès et des conditions excellentes d'intubation, plus de confort du patient, une meilleure préservation de la ventilation spontanée et surtout moins d'épisodes de désaturation lorsqu'on la compare à l'administration de propofol ou d'opioïdes. L'utilisation de la Dexm entraîne toutefois plus de bradycardie et un délai pour obtenir une sédation adéquate un peu plus long [13].

2. Effet d'épargne hypnotique lors d'une anesthésie générale

La Dexm administrée à la dose de 0.5 à 1 µg/kg sur 10 min +/- associée à un entretien à 0.5µg/kg/h, a montré suivant les études une diminution de 25% des doses de thiopental ou de 40% de propofol nécessaires pour obtenir une perte du réflexe ciliaire ou obtenir une valeur de BIS entre 40 et 60 lors de l'induction. Des résultats similaires ont été retrouvés lors de l'entretien de l'anesthésie générale sous Sevoflurane® ou propofol [9, 14]. Toutefois, la majeure partie de ces études a utilisé le BIS pour guider l'administration des hypnotiques, hors, l'interprétation des valeurs de celui-ci en cas d'administration de Dexm est discutable. De plus, du fait des effets hémodynamiques propres de la Dexm, l'intérêt de son administration dans le but unique de diminuer les doses des autres agents hypnotiques reste questionnable.

3. Diminution des effets hémodynamiques liés à l'intubation

Des doses de Dexm de 0.5-1 µg/kg IV sont aussi, voir plus efficaces que l'administration de diltiazem, de lidocaïne IV, d'esmolol ou de Fentanyl® pour contrôler l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle suite à une intubation. Le blocage sympathique de la Dexm est logiquement dose dépendant et donc plus prononcé à 1 µg/kg que 0.5 µg/kg [15, 19]. Elle entraîne toutefois plus d'hypotension et plus de bradycardie secondaire. La durée d'action prolongée de la Dexm n'en fait donc pas une drogue de choix pour bloquer les réactions hémodynamiques liées à l'intubation face à des morphiniques de courte durée d'action ou face à la lidocaïne intraveineuse.

4. Effet d'épargne d'opiacés en peropératoire lors d'une anesthésie générale

Une méta-analyse de 2015 sur 18 études randomisées et contrôlées retrouve un effet d'épargne opioïde en per opératoire, avec des délais de réveil identiques. Toutefois les études incluses sont anciennes et s'intéressent à la consommation de Fentanyl® en per-opératoire. De plus, lors de l'analyse de sous-groupe, ce bénéfice n'est pas retrouvé pour la chirurgie cardiovasculaire et la neurochirurgie [20]. Une Méta-analyse spécifique sur la neurochirurgie semble toutefois confirmer l'épargne morphinique per opératoire au prix d'une tendance non significative à plus d'hypotension artérielle, plus de bradycardie [21].

5. Baisse de la douleur post opératoire et diminution des consommations d'opioïdes post opératoires

La méta-analyse de Schnabel regroupe 1420 patients opérés sous anesthésie générale d'une chirurgie abdominale, gynécologique, ORL ou rachidienne. Les patients ayant bénéficié de Dexm ont une diminution des scores de douleur et de consommation d'opiacés à 48 h mais plus de bradycardie et une durée de séjour en salle de réveil prolongée de 10 min [22]. Lorsque l'on compare soit une perfusion de Dexm, soit une perfusion de clonidine à un placebo, on retrouve un effet antalgique plus prononcé pour la Dexm avec plus de bradycardie mais moins d'hypotension [23]. Aucune donnée ne précise les antalgiques non morphiniques associés dans ces deux méta-analyses et les chirurgies orthopédiques ne sont quasiment pas représentées. Une revue sur les arthroplasties de hanche et de genou sur 1220 patients, retrouve une diminution des douleurs post opératoires et de la consommation de morphiniques ainsi que moins de nausées vomissements et de delirium post opératoires sur les 24 premières heures en cas d'utilisation de Dexm [24]. Toutefois, l'effet analgésique de la Dexm semble s'estomper au fur et à mesure du temps, il est plus prononcé en post op immédiat et moins prononcé à la 24^{ème} heure [25]. Concernant les chirurgies rachidiennes lourdes : les études randomisées et contrôlées sont divergentes sur l'épargne morphinique post opératoire [26, 27]. Une méta-analyse sur le sujet retrouve un bénéfice sur la consommation d'hypnotique et d'opioïde en per opératoire mais un bénéfice moins clair sur le post opératoire [21]. Les récentes recommandations du groupe PROSPECT ne recommandent d'ailleurs pas l'utilisation de la Dexm intraveineuse pour les chirurgies du rachis [28]. En chirurgie intracrânienne, le bénéfice sur la douleur post opératoire semble incertain et limité aux 12 premières heures post opératoires voire à la salle de réveil avec une meilleure stabilité hémodynamique et moins de nausées vomissements post opératoires [29, 31]. Par ailleurs, la Dexm pourrait avoir un effet neuroprotecteur dans ce type d'indication [32, 33].

En chirurgie pédiatrique, une méta-analyse regroupant 430 enfants opérés d'une chirurgie ORL, abdominale ou urologique compare la Dexm à du Fentanyl® ou à un placebo. La Dexm diminue l'incidence des douleurs modérées à sévères, diminue la quantité d'opioïde nécessaire en salle de réveil et diminue le risque d'agitation post opératoire. Toutefois le bénéfice sur l'épargne morphinique en post opératoire est moins clair lorsqu'on la compare à du Fentanyl® en peropératoire. Ce bénéfice potentiel se fait au prix d'un allongement de la durée de séjour en SSPI de 10 minutes et au prix d'épisodes rares de bradycardie et d'hypotension tous réversibles grâce à de

l'atropine ou un remplissage vasculaire par cristalloïdes [34].

Les données sur la Dexm semblent plutôt aller dans le sens d'une épargne morphinique post opératoire et d'une diminution de l'incidence des nausées vomissements. Toutefois la grande variabilité des chirurgies et des protocoles d'analgésie multimodale utilisés d'une étude à l'autre ne permet pas de trancher la question avec un haut niveau de preuve.

6. Adjuvant pour l'anesthésie locorégionale

Le but essentiel d'un adjuvant en anesthésie locorégionale est d'augmenter la durée du bloc sensitif dans le but d'améliorer l'analgésie post opératoire en évitant la mise en place d'un cathéter. Une dose périmébrale de Dexm (25 à 150 µg) ajoutée à un anesthésique local de longue durée d'action permet d'augmenter la durée du bloc analgésique de 5h environ, au prix de plus de bradycardie, d'hypotension artérielle et de plus de sédation. Cette injection péri-nerveuse hors AMM, n'entraîne pas de complications histopathologiques à 2 semaines postopératoire, sauf à de très haute concentration (20 µg/kg) [35, 37]. Le mécanisme d'action périphérique de la Dexm vient de la modification de l'hyperpolarisation des fibres A delta et C au niveau du nerf. En termes de dose, les auteurs proposent le plus souvent des doses entre 50-100 µg [36, 38, 39]. La dose de 2 µg/kg semble la plus efficace sur la durée d'analgésie mais avec plus de retentissement hémodynamique [40]. Lors d'un bloc infraclaviculaire, si l'on compare, soit l'ajout de Dexm périmébrale (100 µg) ou l'ajout de dexaméthasone (5mg) à un mélange d'anesthésique local, la durée d'analgésie est supérieure dans le groupe dexaméthasone avec moins de retentissement hémodynamique et moins de sédation [41]. Cette supériorité de la dexaméthasone sur la Dexm n'est pas retrouvée dans une méta-analyse récente [42]. Par contre, l'ajout à un anesthésique local de Dexm (50µg) et de dexaméthasone (2 mg) en périmébrale permet de prolonger l'analgésie de 2 h par rapport à la dexaméthasone seule [43]. Il faut toutefois insister sur le fait que l'utilisation périmébrale d'un adjuvant est hors AMM et que la toxicité périmébrale de l'association de plusieurs adjuvants est peu étudiée. L'administration périmébrale d'adjuvant reste donc très discutée au sein de la communauté médicale.

Si l'on compare la même dose de Dexm périmébrale (0.5 µg/kg) à la même dose de Dexm intraveineuse, on observe la même durée d'analgésie après un bloc interscalénique et la même épargne morphinique les 8 premières heures [44]. Toutefois chez le volontaire sain, d'autres études retrouvent un bloc sensitif plus long dans le groupe périmébrale par rapport au groupe intraveineux sur un bloc ulnaire, que la dose soit de 20 µg ou de 100 µg avec un effet dose dépendant sur la durée d'analgésie [45, 46]. Si l'on s'intéresse à la dose optimale de Dexm intraveineuse pour augmenter la durée d'analgésie, celle-ci semble être de 2 µg/kg lors d'un bloc interscalénique [47]. On notera que dans ces études les patients ne bénéficient pas de dexaméthasone intraveineuse. Enfin, si l'on cumule 0.1mg/kg de dexaméthasone intraveineuse et 1 µg/kg de Dexm intraveineuse avant un bloc nerveux périphérique certaines études retrouvent une durée d'analgésie supérieure en cas d'association par rapport à de la dexaméthasone seule et d'autre une durée similaire [48, 49].

En résumé, l'adjuvant de référence en anesthésie locorégionale reste la dexaméthasone. Cet adjuvant se fait préférentiellement par voie intraveineuse. Il permet lors de l'utilisation d'anesthésiques locaux de longue durée d'action d'avoir jusqu'à 24 heures d'analgésie. L'ajout de Dexm intraveineux à de la dexaméthasone intraveineuse ne semble pas apporter de bénéfice évident sur la durée d'analgésie mais entraîne des effets secondaires hémodynamiques [49].

7. Dexmedetomidine intraveineuse en association avec une rachianesthésie

La méta-analyse de Abdallah porte sur 364 patients : l'administration intraveineuse de Dexm (0.5 à 1 µg/kg en dose de charge +/- 0.5 µg/kg/h) prolonge le bloc sensitif de 34% et le bloc moteur de 17% ainsi que le temps de demande du premier antalgique de 53%. Par contre elle ne modifie pas la hauteur du bloc sensitivo-moteur [50]. En termes d'effets secondaires on note 3,7 fois plus de bradycardie (facilement réversible avec de l'atropine) en cas de Dexm mais pas plus de dépression respiratoire, ni d'hypotension artérielle, ni de majoration de la sédation post opératoire. Le phénomène de bradycardie est moins fréquent en cas d'administration plus lente du bolus de Dexm et l'incidence de celle-ci peut être diminuée grâce à l'injection préventive d'atropine à 0.5 mg IV [50, 51]. Chez le patient de plus de 65 ans, la dose de Dexm doit être diminuée pour un même niveau de sédation pour éviter un séjour en salle de réveil prolongé [52, 53]. On note aussi, que lors de la mise en place d'une prothèse totale de genou sous rachianesthésie avec un protocole d'analgésie multimodale efficace, la sédation par Dexm permet de diminuer la douleur post opératoire et la consommation d'opioïde sur les 48 premières heures [54]. En termes de dysfonctions cognitives post opératoires chez le patient âgé après rachianesthésie et sédation, les résultats des études divergent, avec certaines en faveur d'une sédation par propofol et d'autre en faveur d'une sédation par Dexm [55, 56]. En cas d'apnée du sommeil modérée (IAH < 15/h) la sédation par Dexm à 0.5 µg/kg entraîne moins d'obstruction des voies aériennes supérieures que le propofol avec toutefois une durée de séjour en salle de réveil prolongée de 35 minutes [57]. On peut éviter ce problème si l'on stoppe l'administration de Dexm 40 min avant la fin de la chirurgie [54].

Lors d'une rachianesthésie, la Dexm permet donc un allongement de la durée d'action de la rachianesthésie et une sédation per opératoire efficace sans dépression respiratoire. Cela se fait au prix d'une durée de séjour en salle de réveil prolongée. Son utilisation est plutôt donc réservée aux chirurgies longues sur des terrains particuliers.

QUELLES LIMITES ?

Il existe dans la littérature de nombreux cas cliniques en anesthésie rapportant des troubles de la conduction suite à l'administration de Dexm avec des épisodes de bradycardie pouvant aller jusqu'à l'asystolie [58, 62]. Les facteurs favorisants retrouvés sont la stimulation vagale d'origine chirurgicale comme l'insufflation de CO₂ lors de chirurgies laparoscopiques. Ces bradycardies peuvent être contrecarrées par l'injection préalable d'atropine [63]. D'autres cas cliniques sont rapportés suite à l'utilisation de néostigmine [64] ou à l'utilisation concomitante de médicament chronotrope négatif comme l'amiodarone [65]. Des cas similaires sont rapportés en réanimation adulte [66] et pédiatrique [67, 68]. La sélection des patients pouvant bénéficier de Dexm semble donc très importante, en plus des contre-indications classiques, un âge extrême, un poids faible, une fréquence cardiaque avant administration < 50-55/min, des pathologies cardiaques associées, une dose de charge élevée et la chirurgie laparoscopique semblent favoriser ce type de complication [69]. L'étude récente POFA publiée en 2021 qui a porté sur 314 patients opérés d'une chirurgie non cardiaque sous anesthésie générale, a comparé une anesthésie générale multimodale (dexaméthasone + Kétamine + Lidocaïne + Desflurane) associant dans un groupe de 157 patients soit du Remifentanyl à de la morphine, et dans un autre groupe de 157 patients de la dexmedetomidine. Malgré une épargne morphinique post opératoire dans les 48 premières heures et moins de nausées vomissements post opératoires, elle retrouve plus d'épisodes d'hypoxie et de bradycardie et une durée de séjour prolongée en SSPI dans le groupe dexmedetomidine comparé au groupe Remifentanyl. De plus, l'étude a été arrêtée prématurément du fait de 5 épisodes de bradycardie extrême dans le groupe Dexmedetomidine essentiellement lors

de l'insufflation de CO₂ pendant des laparoscopies [70]. Sans discuter ici l'association bradycardie et laparoscopie, la définition large de l'hypoxie (SpO₂<95%), les doses moyennes élevées de dexmedetomidine et la perfusion prolongée jusqu'à la fin de la chirurgie peuvent en partie expliquer l'incidence élevée de l'hypoxie et de la sédation postopératoire dans le groupe Dexm.

CONCLUSION

La Dexm est une molécule intéressante en anesthésie : du fait de ses propriétés sédatives spécifiques elle permet une diminution des doses d'hypnotique et permet de diminuer l'incidence du delirium post opératoire. Du fait de ses propriétés intrinsèques anti nociceptives elle permet une épargne morphinique péri opératoire associée à une diminution des nausées vomissements. Grâce à ses propriétés sympatholytiques, elle permet une stabilité hémodynamique per opératoire. Toutefois elle nécessite un apprentissage clinique afin de l'utiliser dans « la bonne indication » chez « le bon patient » car sa pharmacocinétique, ses propriétés sympatholytiques et sédatives peuvent conduire à des épisodes de bradycardie sévère et à une augmentation de la sédation post opératoire. Sans discuter ici l'intérêt ou non d'une stratégie d'anesthésie sans opioïdes, elle a une place de choix dans le cadre de l'anesthésie générale sans morphinique ou OFA (Opioid Free Anesthesia).

RÉFÉRENCES

1. Memtsoudis, S.G., et al., Association of Multimodal Pain Management Strategies with Perioperative Outcomes and Resource Utilization: A Population-based Study. *Anesthesiology*, 2018. 128(5): p. 891-902.
2. Echeverria-Villalobos, M., et al., Enhanced Recovery After Surgery (ERAS): A Perspective Review of Postoperative Pain Management Under ERAS Pathways and Its Role on Opioid Crisis in the United States. *Clin J Pain*, 2020. 36(3): p. 219-226.
3. Laporta, M.L., J. Sprung, and T.N. Weingarten, Respiratory depression in the post-anesthesia care unit: Mayo Clinic experience. *Bosn J Basic Med Sci*, 2021. 21(2): p. 221-228.
4. Cao, X., P.F. White, and H. Ma, An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *J Anesth*, 2017. 31(4): p. 617-626.
5. Neuman, M.D., B.T. Bateman, and H. Wunsch, Inappropriate opioid prescription after surgery. *Lancet*, 2019. 393(10180): p. 1547-1557.
6. Hollmann, M.W., J.P. Rathmell, and P. Lirk, Optimal postoperative pain management: redefining the role for opioids. *Lancet*, 2019. 393(10180): p. 1483-1485.
7. Venn, R.M., J. Hell, and R.M. Grounds, Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care*, 2000. 4(5): p. 302-8.
8. Nguyen, V., et al., Alpha-2 Agonists. *Anesthesiol Clin*, 2017. 35(2): p. 233-245.
9. Davy, A., et al., Dexmedetomidine and general anesthesia: a narrative literature review of its major indications for use in adults undergoing non-cardiac surgery. *Minerva Anesthesiol*, 2017. 83(12): p. 1294-1308.
10. El Sharkawy, R.A., Efficacy of Adding Low-Dose Ketamine to Dexmedetomidine Versus Low-Dose Ketamine and Propofol for Conscious Sedation in Patients Undergoing Awake Fiber-optic Intubation. *Anesth Essays Res*, 2019. 13(1): p. 73-78.
11. El Mourad, M.B., et al., Comparison of Intravenous Dexmedetomidine-Propofol Versus Ketofol for Sedation During Awake Fiberoptic Intubation: A Prospective, Randomized Study. *Anesth Pain Med*, 2019. 9(1): p. e86442.
12. Verma, A.K., et al., Intubating conditions and hemodynamic changes during awake fiberoptic intubation using fentanyl with ketamine versus dexmedetomidine for anticipated difficult airway: a randomized clinical trial. *Braz J Anesthesiol*, 2021. 71(3): p. 259-264.
13. Cabrini, L., et al., Awake Fiberoptic Intubation Protocols in the Operating Room for Anticipated Difficult Airway: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg*, 2019. 128(5): p. 971-980.
14. Sharma, P., et al., Sevoflurane sparing effect of dexmedetomidine in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2017. 33(4): p. 496-502.
15. Singh, R.B., S. Ojha, and S. Choubey, A Comparative Study of Dexmedetomidine and Diltiazem for Attenuating Pressor Responses to Laryngoscopy and Endotracheal Intubation: A Double-blind, Randomized Study. *Anesth Essays Res*, 2017. 11(4): p. 921-929.
16. Gulabani, M., et al., Comparative analysis of efficacy of lignocaine 1.5 mg/kg and two different doses of dexmedetomidine (0.5 mug/kg and 1 mug/kg) in attenuating the hemodynamic pressure response to laryngoscopy and intubation. *Anesth Essays Res*, 2015. 9(1): p. 5-14.
17. Seangrung, R., et al., Comparison of the hemodynamic response of dexmedetomidine versus additional intravenous lidocaine with propofol during tracheal intubation: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*, 2021. 21(1): p. 265.
18. Srivastava, V.K., et al., Comparative evaluation of esmolol and dexmedetomidine for attenuation of sympathomimetic response to laryngoscopy and intubation in neurosurgical patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2015. 31(2): p. 186-90.
19. Mahjoubifard, M., et al., Comparison of Dexmedetomidine, Lidocaine, and Fentanyl in Attenuation Hemodynamic Response of Laryngoscopy and Intubation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesiol Res Pract*, 2020. 2020: p. 4814037.
20. Le Bot, A., et al., Efficacy of intraoperative dexmedetomidine compared with placebo for surgery in adults: a meta-analysis of published studies. *Minerva Anesthesiol*, 2015. 81(10): p. 1105-17.
21. Tsao, G.G., et al., Dexmedetomidine as a sedative and analgesic adjuvant in spine surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol*, 2018. 74(11): p. 1377-1389.
22. Schnabel, A., et al., Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain*, 2013. 154(7): p. 1140-9.
23. Blandszun, G., et al., Effect of perioperative systemic alpha2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*, 2012. 116(6): p. 1312-22.
24. Yang, Q., et al., Pain relieving effect of dexmedetomidine in patients undergoing total knee or hip arthroplasty: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2020. 99(1): p. e18538.
25. Wang, X., et al., Effect of Intravenous Dexmedetomidine During General Anesthesia on Acute Postoperative Pain in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin J Pain*, 2018.
26. Hwang, W., et al., Dexmedetomidine versus remifentanyl in postoperative pain control after spinal surgery: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*, 2015. 15: p. 21.
27. Naik, B.I., et al., The Effect of Dexmedetomidine on Postoperative Opioid Consumption and Pain After Major Spine Surgery. *Anesth Analg*, 2016. 122(5): p. 1646-53.
28. Waelkens, P., et al., Pain management after complex spine surgery: A systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. *Eur J Anaesthesiol*, 2021. 38(9): p. 985-994.
29. Galvin, I.M., et al., Pharmacological interventions for the prevention of acute postoperative pain in adults following brain surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019. 2019(11).
30. Liu, Y., et al., Dexmedetomidine Reduces Perioperative Opioid Consumption and Postoperative Pain Intensity in Neurosurgery: A Meta-analysis. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2018. 30(2): p. 146-155.
31. Wang, L., et al., Dexmedetomidine for craniotomy under general anesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Clin Anesth*, 2019. 54: p. 114-125.
32. Wenjie, W., L. Houqing, and S. Gengyun, Effects of dexmedetomidine on outcomes following craniocerebral operation - a meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*, 2014. 125: p. 194-7.

33. Iang, L., et al., The protective effects of dexmedetomidine on ischemic brain injury: A meta-analysis. *J Clin Anesth*, 2017. 40: p. 25-32.
34. Schnabel, A., et al., Efficacy and safety of intraoperative dexmedetomidine for acute postoperative pain in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth*, 2013. 23(2): p. 170-9.
35. Schnabel, A., et al., Efficacy and safety of dexmedetomidine in peripheral nerve blocks: A meta-analysis and trial sequential analysis. *Eur J Anaesthesiol*, 2018. 35(10): p. 745-758.
36. Marhofer, P. and C.M. Brummett, Safety and efficiency of dexmedetomidine as adjuvant to local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2016. 29(5): p. 632-7.
37. Zuo, D., et al., A comparison of general versus regional anesthesia for hip fracture surgery: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*, 2015. 8(11): p. 20295-301.
38. Vorobeichik, L., R. Brull, and F.W. Abdallah, Evidence basis for using perineural dexmedetomidine to enhance the quality of brachial plexus nerve blocks: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth*, 2017. 118(2): p. 167-181.
39. Cai, H., et al., Optimal dose of perineural dexmedetomidine to prolong analgesia after brachial plexus blockade: a systematic review and Meta-analysis of 57 randomized clinical trials. *BMC Anesthesiol*, 2021. 21(1): p. 233.
40. Jung, H.S., et al., Optimal dose of perineural dexmedetomidine for interscalene brachial plexus block to control postoperative pain in patients undergoing arthroscopic shoulder surgery: A prospective, double-blind, randomized controlled study. *Medicine (Baltimore)*, 2018. 97(16): p. e0440.
41. Aliste, J., et al., Randomized comparison between perineural dexamethasone and dexmedetomidine for ultrasound-guided infraclavicular block. *Reg Anesth Pain Med*, 2019.
42. Xiong, C., et al., Comparing the effects of dexmedetomidine and dexamethasone as perineural adjuvants on peripheral nerve block: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2021. 100(34): p. e27064.
43. Aliste, J., et al., Randomized comparison between perineural dexamethasone and combined perineural dexamethasone-dexmedetomidine for ultrasound-guided infraclavicular block. *Reg Anesth Pain Med*, 2022.
44. Abdallah, F.W., et al., IV and Perineural Dexmedetomidine Similarly Prolong the Duration of Analgesia after Interscalene Brachial Plexus Block: A Randomized, Three-arm, Triple-masked, Placebo-controlled Trial. *Anesthesiology*, 2016. 124(3): p. 683-95.
45. Marhofer, D., et al., Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: a volunteer study. *Br J Anaesth*, 2013. 110(3): p. 438-42.
46. Andersen, J.H., et al., Systemic dexmedetomidine is not as efficient as perineural dexmedetomidine in prolonging an ulnar nerve block. *Reg Anesth Pain Med*, 2019.
47. Kang, R., et al., Effective Dose of Intravenous Dexmedetomidine to Prolong the Analgesic Duration of Interscalene Brachial Plexus Block: A Single-Center, Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med*, 2018. 43(5): p. 488-495.
48. Kang, R.A., et al., Improvement in postoperative pain control by combined use of intravenous dexamethasone with intravenous dexmedetomidine after interscalene brachial plexus block for arthroscopic shoulder surgery: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2019. 36(5): p. 360-368.
49. Chassery, C., et al., Total knee arthroplasty under quadruple nerve block with ropivacaine 0.32%: effect of addition of intravenous dexmedetomidine to intravenous dexamethasone on analgesic duration. *Reg Anesth Pain Med*, 2021. 46(2): p. 104-110.
50. Abdallah, F.W., A. Abrishami, and R. Brull, The facilitatory effects of intravenous dexmedetomidine on the duration of spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*, 2013. 117(1): p. 271-8.
51. Ahn, E.J., et al., Anticholinergic premedication to prevent bradycardia in combined spinal anesthesia and dexmedetomidine sedation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Anesth*, 2016. 35: p. 13-19.
52. Hong, J.Y., et al., Effects of intravenous dexmedetomidine on low-dose bupivacaine spinal anaesthesia in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012. 56(3): p. 382-7.
53. Xu, B., et al., The Influence of Age on Sensitivity to Dexmedetomidine Sedation During Spinal Anesthesia in Lower Limb Orthopedic Surgery. *Anesth Analg*, 2017. 125(6): p. 1907-1910.
54. Shin, H.J., et al., Comparison of Intraoperative Sedation With Dexmedetomidine Versus Propofol on Acute Postoperative Pain in Total Knee Arthroplasty Under Spinal Anesthesia: A Randomized Trial. *Anesth Analg*, 2019. 129(6): p. 1512-1518.
55. Mei, B., et al., The Benefit of Dexmedetomidine on Postoperative Cognitive Function Is Unrelated to the Modulation on Peripheral Inflammation: A Single-center, Prospective, Randomized Study. *Clin J Pain*, 2020. 36(2): p. 88-95.
56. Li, W.X., et al., Effects of propofol, dexmedetomidine, and midazolam on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: a randomized controlled preliminary trial. *Chin Med J (Engl)*, 2019. 132(4): p. 437-445.
57. Shin, H.J., et al., Comparison of upper airway patency in patients with mild obstructive sleep apnea during dexmedetomidine or propofol sedation: a prospective, randomized, controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 2018. 18(1): p. 120.
58. Ingersoll-Weng, E., G.R. Manecke, Jr., and P.A. Thistlethwaite, Dexmedetomidine and cardiac arrest. *Anesthesiology*, 2004. 100(3): p. 738-9.
59. Aikaterini, A., et al., Bradycardia Leading to Asystole Following Dexmedetomidine Infusion during Cataract Surgery: Dexmedetomidine-Induced Asystole for Cataract Surgery. *Case Rep Anesthesiol*, 2018. 2018: p. 2896032.
60. Shah, A.N., et al., Dexmedetomidine related cardiac arrest in a patient with permanent pacemaker; a cautionary tale. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2007. 30(9): p. 1158-60.
61. Takata, K., et al., Dexmedetomidine-induced atrioventricular block followed by cardiac arrest during atrial pacing: a case report and review of the literature. *J Anesth*, 2014. 28(1): p. 116-20.
62. Yamasaki, T., et al., Asystole-induced Bradycardia by Dexmedetomidine during Endoscopic Submucosal Dissection. *Intern Med*, 2022.
63. De Cassai, A., et al., Preoperative dexmedetomidine and intraoperative bradycardia in laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis with trial sequential analysis. *Korean J Anesthesiol*, 2022. 75(3): p. 245-254.
64. Bell, C.M., L.D. Procter, and S.E. Parli, Asystole Following Concomitant Intravenous Administration of Neostigmine and Dexmedetomidine in a Patient With Acute Colonic Pseudo-Obstruction. *J Pharm Pract*, 2022. 35(4): p. 650-653.
65. Ohmori, T., et al., Post-operative cardiac arrest induced by co-administration of amiodarone and dexmedetomidine: a case report. *J Intensive Care*, 2015. 3: p. 43.
66. Bahraini, A., O. Banerjee, and J. Ra, Bradycardia resulting in cardiac arrest in a critically ill patient receiving dexmedetomidine. *Trauma Case Rep*, 2021. 36: p. 100548.
67. Fritock, M.D., R.J. Ing, and M.D. Twite, Cardiac Arrest in 2 Neonates Receiving Amiodarone and Dexmedetomidine. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017. 31(6): p. 2135-2138.
68. Lichtsinn, K., I. Sehgal, and A. Wilson, Asystole in 2 Pediatric Patients During Dexmedetomidine Infusion. *J Pharm Pract*, 2021: p. 8971900211027133.
69. Izumida, T. and T. Imamura, Appropriate Strategy for Preventing Bradycardia-induced Cardiac Arrest by Dexmedetomidine. *Intern Med*, 2022.
70. Beloeil, H., et al., Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, 2021. 134(4): p. 541-551.

INTRODUCTION

Les patients diabétiques représentent 20% des patients hospitalisés en chirurgie générale et jusqu'à 40% en chirurgie vasculaire. Ils constituent donc une population de patients importante qu'il convient de prendre en charge spécifiquement.

La première étape face à un patient diabétique est de définir le type de son diabète car cela va conditionner la prise en charge périopératoire.

Le diabète de type 2 (DT2) est le plus fréquent ; il est souvent découvert à l'occasion d'un dépistage dans une population à risque ou à l'occasion d'une hospitalisation. Son traitement requiert initialement la prise d'hypoglycémifiants non insuliniques et peut nécessiter le recours à un traitement par insuline à la phase tardive de la maladie. On parle alors de DT2 insulino-réquant.

Le diabète de type 1 (DT1) est la conséquence d'une destruction auto-immune des cellules β pancréatiques synthétisant l'insuline conduisant à une insulino-pénie. La sécrétion physiologique d'insuline disparaît dans ses deux composantes : la sécrétion « basale » et la sécrétion prandiale. Le traitement repose sur un apport exogène d'insuline, vitale pour le patient DT1. Le schéma thérapeutique le plus utilisé est le schéma basal-bolus. La sécrétion d'insuline basale est substituée par une injection d'insuline lente et la sécrétion prandiale par un analogue rapide de l'insuline. Il est donc primordial de ne jamais arrêter l'insuline basale d'un patient DT1 en périopératoire, même en situation d'urgence, en raison du risque d'acidocétose.

La pompe à insuline sous cutanée est souvent utilisée pour le traitement du patient DT1 mais aussi parfois en cas de DT2 sur le modèle thérapeutique du schéma basal-bolus.

Les diabètes « pancréatiques » secondaires aux pathologies du pancréas ou aux pancréatectomies totales, sont moins fréquents. Ils s'accompagnent d'une insulino-pénie qui peut être totale.

L'hospitalisation et particulièrement l'acte chirurgical et ses agressions associées induisent un état de stress responsable d'une hyperglycémie périopératoire, transitoire chez des patients non diabétiques antérieurement ou à l'origine d'un déséquilibre glycémique chez un diabétique connu. Le mécanisme est une insulino-résistance périphérique constituant un facteur pronostique indépendant de morbi-mortalité et dépendant du type de chirurgie, de l'agressivité du geste et de sa durée.

L'hyperglycémie (> 1,80 g/L ou 10 mmol/L) en période périopératoire augmente la morbidité (en particulier les infections) et la mortalité. Sa prise en charge est maintenant admise et le bénéfice passe par la diminution de la glycémie. Ainsi en période périopératoire, un contrôle glycémique compris entre 0,90 et 1,80 g/L (5 à 10 mmol/L) permet d'éviter les hypoglycémies et de maintenir la glycémie en dessous de 1,80 g/L (10 mmol/L).

Le contrôle de la glycémie doit débuter en préopératoire et se poursuivre les premiers jours postopératoires.

1. L'évaluation préopératoire

L'évaluation préopératoire est une partie fondamentale et spécifique de la prise en charge du patient diabétique car il convient de rechercher les éléments qui peuvent modifier nos décisions et attitudes périopératoires.

1.1. Évaluer l'équilibre glycémique préopératoire

Le déséquilibre glycémique périopératoire est fréquent en raison de nombreux facteurs (stress, jeûne, hypo- ou hyperthermie, hypoxie cellulaire, sepsis, traumatisme, utilisation de catécholamines, de glucocorticoïdes...) et ce d'autant plus que le déséquilibre glycémique existait en préopératoire. Il existe une corrélation entre la glycémie à l'admission (> 2 g/L) et la morbi-mortalité postopératoire et un risque dix fois plus important de complications si un déséquilibre glycémique est présent avant une chirurgie.

Le dosage d'hémoglobine glyquée (HbA1c) est un paramètre intéressant en préopératoire car sa valeur permet d'estimer l'équilibre glycémique des trois derniers mois. Des valeurs extrêmes d'HbA1c doivent faire envisager des ajustements thérapeutiques en préopératoire pour diminuer le risque de déséquilibre glycémique périopératoire.

Tableau 1 : Stratégie préopératoire définie par HbA1c

HbA1c	4,0	5,0	6,0	8,0	9,0	10,0	%
Conduite à tenir	Différer	Avis médecin généraliste/ diabétologue	Intervention possible	Avis médecin généraliste/ diabétologue	Différer		

1.2. Rechercher les complications spécifiques du diabète

Si la recherche et la prise en charge des complications micro et macrovasculaires du diabète incombent au diabétologue, il est important pour l'anesthésiste en pré opératoire d'évaluer les complications qui peuvent avoir une influence sur la prise en charge anesthésique.

1.2.1. La gastroparésie

Cette complication spécifique du diabète est la manifestation la plus fréquente de la dysautonomie digestive. Elle concerne 30 à 50% des patients DT1 ou DT2. Définie par une vidange gastrique retardée en l'absence d'obstruction mécanique, elle doit être suspectée par la recherche de signes cliniques : douleurs abdominales, sensations de ballonnements, vomissements ou lenteur à la digestion. Elle crée un risque de stase et d'inhalation à l'induction anesthésique. S'il existe des signes cliniques faisant évoquer une gastroparésie, on peut s'aider de l'échographie qui permet de distinguer si l'estomac est plein par la mesure de l'aire antrale. Dans le doute, une induction anesthésique type « estomac plein » doit être réalisée. L'érythromycine et le metoclopramide qui accélèrent la motilité gastrique peuvent être utilisés.

1.2.2. Les atteintes cardiaques du diabète

On considère que 75% des diabétiques décèdent des complications de l'athérosclérose et la maladie coronaire représente la cause principale de décès.

- La maladie coronaire : grave et silencieuse

L'ischémie myocardique silencieuse (IMS) est présente chez 30 à 50% des DT2. Son dépistage s'appuie sur la réalisation de tests de provocation (épreuve d'effort, scintigraphie myocardique couplée à l'effort et/ou à l'administration de dipyridamole, échographie de stress voire imagerie par résonance magnétique de stress). Sa détection semble logique pour prévenir les événements cardiaques mais sa place doit être réservée aux patients à risque cardiovasculaire très élevé.

- L'insuffisance cardiaque (IC)

Son risque serait 2 à 3 fois plus élevé chez les diabétiques et aggravé par l'âge, l'ancienneté du diabète, la maladie coronaire et la présence d'une albuminurie. La mortalité après une première poussée d'IC serait dix fois plus élevée chez les DT2 que chez les non diabétiques.

- Neuropathie autonome cardiaque (NAC) : véritable dysautonomie

Il s'agit de la complication la plus fréquente du diabète. Sa prévalence augmente avec l'ancienneté du diabète et le déséquilibre glycémique. Elle est longtemps asymptomatique (révélée par des anomalies des variations de la fréquence cardiaque au cours d'épreuves standardisées) mais déjà grave lorsqu'elle devient symptomatique (tachycardie permanente, hypotension orthostatique, hypotension post prandiale ou hypoglycémies graves non ressenties). Ses risques sont l'infarctus du myocarde indolore, une augmentation des événements cardiovasculaires, de la mortalité, notamment du risque de mort subite secondaire à des troubles graves du rythme cardiaque. Il existe un risque accru d'instabilité hémodynamique périopératoire lié aux effets prononcés sur le tonus nerveux sympathique de l'anesthésie générale ou locorégionale. La dysautonomie préopératoire a un impact pronostique postopératoire à long terme chez le patient diabétique. La présence d'une NAC doit conduire à un monitoring et une surveillance per et postopératoire rapprochée.

1.2.3. Recherche d'une néphropathie diabétique

Complication microvasculaire la plus fréquente de la maladie diabétique, elle touche 30% des DT1 et environ 20% des DT2. Le diabète est un facteur de risque indépendant de survenue d'insuffisance rénale aigüe en période périopératoire. Elle peut se développer en dehors de toute dysfonction rénale préalable ou sur une néphropathie diabétique. L'évaluation du rapport albuminurie/créatinine urinaire et du débit de filtration glomérulaire sont donc indispensables pour la chirurgie majeure, en urgence ou si le patient présente un diabète déséquilibré ou mal équilibré. La prise en charge périopératoire de la maladie rénale chronique diabétique n'a rien de spécifique. Cependant, il convient de porter une attention particulière à l'administration d'agents ou médicaments néphrotoxiques en péri opératoire et d'optimiser l'hémodynamique en visant un objectif de pression artérielle moyenne entre 60 et 70 mmHg et de plus de 70 mmHg si le patient est hypertendu, pour maintenir la pression de perfusion rénale. Pour atteindre cet objectif, il est recommandé de faire appel à un monitoring hémodynamique permettant d'évaluer le volume d'éjection systolique pour guider le remplissage vasculaire et l'administration de vasopresseurs en cas de chirurgie à risque d'instabilité hémodynamique (chirurgie hémorragique, chirurgie majeure ou en urgence). Toutes les autres stratégies n'ont rien de spécifique et doivent obéir aux recommandations de prise en charge de l'insuffisance rénale aigüe. Les modalités d'administration des agents anesthésiques doivent tenir compte des modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques résultant d'une dysfonction rénale chronique si celle-ci est présente sans spécificité particulière en rapport avec le diabète.

2. Gestion des traitements hypoglycémisants

1. Les insulines

Elles sont le traitement indispensable à la survie des patients DT1 (schéma basal-bolus ou pompe à insuline) mais elles sont aussi utilisées chez de nombreux DT2 lorsque les médicaments non insuliniques ne suffisent plus.

Dans le DT1, l'insuline basale ne doit jamais être arrêtée, qu'elle soit utilisée en une ou deux injections, en raison du risque d'acidocétose qui survient en quelques heures. Pour les patients sous pompe, le risque d'acidocétose est majeur quand le relais à l'arrêt de la pompe n'est pas immédiatement réalisé par injection sous cutanée selon le schéma basal-bolus ou insuline intraveineuse à la seringue électrique (IVSE).

2. Les traitements non insuliniques

Les traitements non insuliniques ne sont pas pris le matin d'une chirurgie mineure ou majeure et sont poursuivis en cas de chirurgie ambulatoire.

La metformine du fait de ses effets potentiellement délétères dans les situations à risque d'insuffisance rénale, n'est pas prise dès la veille au soir.

On peut ainsi synthétiser les modalités d'arrêt des différents médicaments anti diabétiques par le tableau 2.

Tableau 2 : Modalités d'arrêt des différents médicaments anti diabétiques en pré opératoire

	Chirurgie ambulatoire	Chirurgie mineure ou majeure	Chirurgie urgente
Metformine	Pas d'arrêt	Pas de prise la veille au soir et le matin	Arrêt
Sulfamides	Pas d'arrêt	Pas de prise le matin	Arrêt
Glinides			
Inhibiteurs -glucosidases			
Inhibiteurs DDP-4			
Analogues GLP-1	Pas d'arrêt	Pas d'injection le matin	Arrêt
Insulines SC	Pas d'arrêt	Pas d'injection le matin (sauf dans le DTI)	Arrêt et relais
Pompe à insuline	Pas d'arrêt	Arrêt de la pompe à l'arrivée au bloc	Arrêt et relais

3. Les règles de jeûne

Si le patient doit être laissé à jeun alors qu'il est traité par insuline, il est recommandé de mettre en place un soluté glucosé (à partir de 7h le matin) qui sera arrêté si la glycémie est supérieure à 16,5 mmol/L.

La prise de sulfamides ou de glinides avant une chirurgie en urgence impose également de mettre une perfusion de soluté glucosé s'il reste à jeun.

Si le patient n'a pas d'insuline, il n'est pas nécessaire de lui apporter un soluté glucosé.

Le jeune prolongé est un facteur de risque majeur d'insulinorésistance et il convient de le limiter au maximum.

2. Gestion de la pompe à insuline

Le risque principal pendant la période périopératoire est l'acidocétose pour les patients DT1 si le relais à l'arrêt de la pompe n'est pas immédiatement réalisé (injection sous cutanée d'insuline lente selon le schéma basal-bolus ou insuline IVSE).

En consultation mais aussi en urgence, il faut d'efforcer de récupérer avec le patient la donnée « total débit de base » qui permettra d'administrer les mêmes posologies d'analogues rapide IVSE ou d'insuline lente. Sinon, le schéma de remplacement est souvent connu par le patient (dose d'insuline lente en cas d'arrêt de la pompe) et il doit lui être demandé.

En postopératoire, la pompe sera remise dès que le patient peut la gérer de manière autonome. Si le patient n'est pas autonome, il est obligatoire de mettre en place un schéma basal-bolus sans délai avec injections d'insulines sous cutanées.

Si le patient reste à jeun, on associera la prescription de la pompe à celle d'un apport intraveineux glucosé.

CONCLUSION

La prise en charge du patient diabétique en péri opératoire nécessite en premier lieu de connaître le type de diabète dont il est atteint. Le patient présentant un diabète de type 1 ne doit jamais avoir de carence en insuline notamment basale au risque de voir survenir une acidocétose en quelques heures. Le diabétique de type 2 a des besoins en insuline augmentés en péri opératoire liés à une insulinorésistance. Ces besoins le seront d'autant plus qu'il existe un déséquilibre pré-existant qu'on peut évaluer par le dosage d'HbA1c. L'évaluation préopératoire du patient diabétique pour une chirurgie réglée est fondamentale et doit s'attacher à rechercher les éléments (gastroparésie, atteinte coronaire et neuropathie autonome cardiaque notamment) qui modifient nos décisions et attitudes périopératoires.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Cosson, E., et al., Practical management of diabetes patients before, during and after surgery: A joint French diabetology and anaesthesiology position statement. *Diabetes Metab*, 2018. 44(3): p. 200-216.
2. Cheisson, G., et al., Perioperative management of adult diabetic patients. Intraoperative period. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018. 37 Suppl 1

I. INTRODUCTION

Le diabète regroupe l'ensemble des maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'une défaillance des mécanismes biologiques de régulation de la glycémie (OMS). Il s'agit d'un continuum dans les troubles de la tolérance au glucose. La prévalence du diabète qui nécessite un traitement médicamenteux en France est estimée à 5,3 %, soit plus de 3,5 millions de personnes traitées pour un diabète et plus de 800 000 le nombre de patients présentant un diabète méconnu majoritairement de type 2 (DT2) (d'où l'intérêt du dosage de l'HbA1c en cas de doute). Le DT2 est le plus fréquent et le délai moyen entre les premiers troubles biologiques et son diagnostic clinique serait en moyenne de sept ans.

II. DIAGNOSTIC, CLASSIFICATION ET ÉPIDÉMIOLOGIE DU DIABÈTE

Selon les critères proposés par l'OMS le diabète est défini par : une glycémie > 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ; ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11,1 mmol/l) ; ou une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose. En 2010, l'*American Diabetes Association* (ADA) a approuvé l'utilisation de l'hémoglobine glyquée A1c (HbA1c) à visée diagnostique pour le diabète (HbA1c > 6,5 %) et le prédiabète (5,7-6,4 %). On distingue principalement deux types de diabète : le DT1 qui touche environ 5 % des diabétiques et le DT2 qui représente la très grande majorité des cas de diabète (> 90 %).

III. ADAPTATION DES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX EN PÉRIOPÉRAtoire

Metformine

La metformine (diméthylbiguanide) agit sur l'insulinorésistance. Son action est de réduire la libération hépatique de glucose, en agissant principalement sur la voie de la néoglucogenèse bien plus que de stimuler l'utilisation de glucose au niveau des tissus périphériques. La metformine a également un effet anti lipolytique, avec comme conséquence une diminution des AGL, et une amélioration de l'action de l'insuline sur le foie et le muscle et un effet anti-inflammatoire. L'effet indésirable le plus grave des biguanides est l'acidose lactique dont la cause majeure est l'insuffisance rénale. Cependant l'incidence de cet accident est faible avec la metformine : 2 à 9/100 000 patients-année.

En pratique, arrêt de la metformine la veille au soir de la chirurgie et pour la chirurgie majeure reprise dès que la fonction rénale a récupéré sa valeur préopératoire et que l'on a éliminé toute complication chirurgicale grave ; pas d'arrêt de la metformine pour la chirurgie mineure comme en chirurgie ambulatoire.

Sulfamides

Les sulfamides hypoglycémiant (SH) stimulent la sécrétion d'insuline sans influencer sa synthèse. Les SH se lient à un récepteur spécifique présent sur la membrane des cellules bêta pancréatiques. La liaison des sulfonyles à leurs récepteurs spécifiques induit l'exocytose des vésicules contenant l'insuline d'une façon similaire à celle observée après stimulation par le glucose. Les SH sont métabolisés – totalement ou partiellement – dans le foie et excrétés principalement dans les urines. La demi-vie plasmatique ne reflète pas la durée de l'effet hypoglycémiant. L'hypoglycémie est l'effet indésirable le plus grave associé à l'utilisation des SH. Les sujets âgés et les patients avec une insuffisance rénale sont les plus exposés à ce type d'accidents.

En pratique, les SH ne seront pas donnés le matin de la chirurgie et tant que la reprise alimentaire n'a pas eu lieu. Ils sont habituellement poursuivis en cas de chirurgie ambulatoire dans la mesure où ces patients passent en premier au bloc opératoire. Ces consignes sont aussi valables pour les autres molécules comme les glinides.

Autres et nouvelles molécules concernant essentiellement le traitement du diabète de type 2

Les glinides : répaglinide

Le répaglinide est un dérivé de l'acide carbamoyl-méthyl-benzoïque. Il agit sur un récepteur spécifique différent de celui des SH et son efficacité semble comparable. Sa demi-vie d'élimination est courte (une heure) et le pic d'action est atteint rapidement après la prise. Il est métabolisé par le foie et éliminé dans la bile. Sa pharmacocinétique est peu modifiée par l'insuffisance rénale minime ou modérée. En revanche, sa demi-vie d'élimination plasmatique est doublée dans l'insuffisance rénale sévère. Cependant, le répaglinide n'est pas contre-indiqué au cours de l'insuffisance rénale. Le mécanisme d'action des glinides (augmentation de l'insulinosécrétion) est tout à fait complémentaire de celui des biguanides qui améliorent la sensibilité à l'insuline.

Les inhibiteurs des alphaglycosidases intestinales : acarbose et miglitol

Il s'agit de pseudo-tétra-saccharides d'origine bactérienne. Ces analogues structuraux des oligosaccharides alimentaires inhibent de façon compétitive et réversible les alphaglycosidases de la bordure en brosse de l'intestin grêle. L'absorption du glucose après le repas est ainsi retardée dans le temps. Ils n'induisent pas d'hyperglycémie lorsqu'ils sont utilisés seuls.

Les antidiabétiques fondés sur l'effet incrétine

Les incrétines [GLP-1 et *glucose dependant insulinotropic polypeptide* (GIP)] sont des hormones gastro-intestinales qui stimulent la sécrétion d'insuline lorsque la glycémie est trop élevée (glycémie postprandiale). Elles sont synthétisées essentiellement dans les cellules K du duodénum (GIP) et les cellules L de l'iléon et du colon. Elles ralentissent également la vidange gastrique et ce faisant elles diminuent en partie la glycémie postprandiale. Le GLP-1 inhibe en outre la libération du glucagon, hormone hyperglycémiant. Ils sont rapidement dégradés par le dipeptidyl-peptidase 4 (DPP-4). Parmi les analogues du GLP-1 utilisés pour le traitement du diabète, on peut citer l'exénatide et le liraglutide. Ils s'administrent par voie sous-cutanée. La sitagliptine, le vildagliptine, le linagliptine, la saxagliptine et l'alogliptine sont des inhibiteurs de la dégradation du GLP-1 par l'intermédiaire de l'inhibition de la DPP-4 (inhibiteurs de la DPP-4), augmentant ainsi indirectement le taux de GLP-1 endogène. Ils s'administrent per os.

Cette classe de médicaments a été soupçonnée d'accroître le risque de complications pancréatiques graves. Actuellement, dans ce contexte, les 5 molécules réévaluées, l'alogliptine, la linagliptine, la saxagliptine, la sitagliptine et la vildagliptine, demeurent des options thérapeutiques du diabète de type 2 de l'adulte uniquement en 2^{ème} ligne ou 3^{ème} ligne de traitement médicamenteux c'est-à-dire lorsque la maladie est insuffisamment contrôlée par une monothérapie par la metformine ou un sulfamide hypoglycémiant, en complément du régime alimentaire et de l'exercice physique, et en association uniquement en bithérapie avec la metformine ou avec un sulfamide hypoglycémiant (excepté pour la linagliptine, faute de données probantes) ; en trithérapie avec un sulfamide hypoglycémiant et la metformine (excepté pour l'alogliptine, faute de données probantes) ; en trithérapie avec la metformine et l'insuline.

Les médicaments qui favorisent l'élimination des sucres

Les gliflozines (dapagliflozine, empagliflozine, canagliflozine) appartiennent à une nouvelle classe d'antidiabétiques appelée inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2. En bloquant l'action du cotransporteur de sodium-glucose de type 2, une protéine présente dans les reins, ces antidiabétiques diminuent la réabsorption du glucose au niveau du rein et en conséquence favorisent l'élimination du glucose dans les urines. Ils réduisent ainsi le taux de sucre dans le sang. Elles pourraient être utilisées après échec de la monothérapie par la metformine ou un sulfamide hypoglycémiant. Les effets indésirables les plus fréquents sont liés au mécanisme d'action du médicament : augmentation des infections des voies urinaires, hypoglycémie. Des infections graves de la région du périnée (douleur, rougeur, fièvre) ont été décrites chez des patients traités par dapagliflozine. La survenue d'une telle infection nécessite l'arrêt du traitement.

Insulinothérapie

Les insulines sont de plusieurs types selon la rapidité et la durée de leur action : rapides ou intermédiaires (<https://www.vidal.fr/diabete-type-1/medicaments>. Les médicaments du diabète de type 1. 2021). Pour améliorer la rapidité ou la durée d'action des insulines, les laboratoires pharmaceutiques ont également créé des analogues de l'insuline qui peuvent être rapides (conçus pour mimer l'action immédiate de l'insuline chez une personne non diabétique qui consomme un repas), intermédiaires mais également lents. Un schéma de traitement peut associer ces différentes formes d'insuline. En France et dans l'Union européenne, pour éviter les confusions, toutes les insulines contiennent 100 UI (unités internationales) d'insuline par ml (millilitre) de produit.

Autres perspectives que la baisse de la glycémie avec les dernières générations d'antidiabétiques

Comme évoqué précédemment l'inflammation joue un rôle fondamental chez le DT2 dans le développement des complications chroniques, à la fois micro et macrovasculaires, mais aussi probablement dans la relation diabète/stéatose hépatique non alcoolique. Parmi les médicaments antidiabétiques présentant un effet bénéfique sur l'inflammation, les inhibiteurs de la DPP-4, les agonistes des récepteurs du GLP-1, les inhibiteurs du SGLT2 et les thiazolidinediones (glitazone) ont démontré, dans des modèles expérimentaux de diabète et indépendamment de leur effet sur la diminution de la glycémie qu'ils permettaient de moduler l'inflammasome NLRP3 [nucleotide-binding domain leucine-rich repeat (LRR) and pyrin-containing receptor 3] impliqué dans de nombreuses pathologies multifactorielles à composante inflammatoire dont le diabète et en particulier la néphropathie diabétique.

IV. EN PRATIQUE

Evaluation de l'équilibre glycémique

En consultation d'anesthésie : L'équilibre glycémique sera évalué avec le patient en termes de complications liées au diabète, d'évaluation de la stabilité glycémique préopératoire par l'analyse des glycémies du patient les jours précédents la consultation (recherche d'un déséquilibre récent qui ne sera pas diagnostiqué par l'HbA1c) et par la mesure de l'HbA1c. Une HbA1c > 9 % traduisant un désordre hyperglycémique important pouvant s'aggraver ou décompenser lors du stress lié à la chirurgie et une HbA1c < 5 % traduisant des épisodes hypoglycémiques fréquents et non détectés devant faire rechercher une neuropathie dysautonomique.

La veille au soir de la chirurgie, il est souvent conseillé au patient de prendre un repas léger. Le matin de la chirurgie, le patient est soit à jeun, soit a pris per os des liquides clairs sucrés ou une charge en hydrates de carbone jusqu'à 2 h avant l'anesthésie. Cette modification des habitudes alimentaires va souvent nécessiter une adaptation des médicaments antidiabétiques dès la veille au soir. La plupart des patients DT1 vont devoir ajuster leur dosage le jour précédant la chirurgie. Les patients DT1 connaissent bien leur propre sensibilité à l'insuline et peuvent aider l'anesthésiste-réanimateur dans leur prise en charge pré- et PO. Les patients qui présentent une hypoglycémie nocturne doivent réduire leur dose d'insuline d'action rapide du soir de 20 à 30 %. De même, la dose d'insuline semi lente administrée le soir doit être réduite si les patients rapportent des hypoglycémies nocturnes (effet pic de l'insuline semi lente) ou si leur petit déjeuner est retardé ou supprimé avant l'acte opératoire. Les pompes à insuline doivent être programmées pour délivrer la dose nocturne habituelle. Chez les DT2 sous insuline de base uniquement, la dose du soir doit être réduite ou supprimée.

Pour les traitements antidiabétiques oraux et les traitements injectables non insuliniques : la dernière prise de SH de durée d'action longue se fait 24 h avant la chirurgie, et 12 h avant pour ceux de durée de vie intermédiaire. Sont aussi arrêtés les antidiabétiques oraux non indispensables en périopératoire comme les biguanides (24 h avant), les inhibiteurs des alphaglycosidases et les analogues des GLP-1/bloqueurs DPP-4. La prise par inadvertance de ces antidiabétiques oraux ne constitue pas une contre-indication à l'anesthésie et à la chirurgie, y compris pour la metformine (en dehors d'un acte de radiologie nécessitant l'administration d'iode).

En peropératoire : Pour les patients DT1 et 2 difficiles à équilibrer et/ou soumis à une chirurgie majeure, l'apport d'une insuline intraveineuse d'action ultra rapide à la SAP est la technique de choix. L'hyperglycémie péri opératoire étant un facteur de risque indépendant de morbi-mortalité PO chez les patients diabétiques (comme les non diabétiques) en raison de retard de cicatrisation, d'augmentation de la fréquence des infections, des réinterventions et de la mortalité intra hospitalière [63, 64]. L'insulinothérapie est associée à un apport continu et contrôlé de glucose (soluté glucosé à 5 % 125 ml h⁻¹ par exemple) jusqu'à la reprise de l'alimentation. Pour le DT2 équilibré (HbA1c < 7 %), on peut utiliser la même technique d'insulinothérapie, ou un protocole « pas d'insuline-pas de glucose ».

Pour les DT1 et 2 bien équilibrés et avec un acte court réalisé en début de programme opératoire (intervention de moins d'une heure entre l'anesthésie et la collation, par exemple en chirurgie ambulatoire) :

- Le traitement habituel hypoglycémiant peut être donné le matin de l'intervention, en totalité ou partiellement. La prise d'hydrates de carbone (liquides clairs sucrés par exemple) jusqu'à 2 h avant l'anesthésie peut remplacer le petit-déjeuner.
- La prise du médicament hypoglycémiant (insuline ou ADO) peut aussi être décalée et administrée lors de la collation après chirurgie, en particulier après une chirurgie en ambulatoire.
- Sinon, un apport continu et contrôlé de glucose par voie intraveineuse est associé jusqu'à la reprise de l'alimentation.

Une surveillance glycémique peropératoire et lors du réveil permet d'ajuster le protocole d'insulinothérapie et/ou d'administrer un bolus d'insuline ultra rapide si besoin. Il faut se méfier en périopératoire des apports cachés en glucose ou en précurseurs du glucose qui alimentent la néoglucogénèse (NGG) : solutés contenant du lactate, colloïdes, transfusion sanguine, plasma frais. En particulier chez les DT2 qui ont une activation importante de la NGG hépatique. En termes d'objectifs glycémiques on peut proposer un contrôle modéré de la glycémie (5-10 mmol^l ou 0,90-1,80 g l⁻¹), valeurs qui semblent être le meilleur compromis permettant de réduire la morbi-mortalité sans augmenter le risque d'hypoglycémies, en particulier sévères.

En post opératoire

Si le patient doit rester à jeun en PO, l'apport de glucose et d'insuline en continu à la seringue auto pulsée (SAP) est poursuivi comme en peropératoire. Chez les DT1 le passage insuline à la SAP/insuline en SC peut se faire si les conditions suivantes sont réunies : glycémies stables et < 10 mmol l⁻¹, à la reprise de l'alimentation orale, relais à l'arrêt de la SAP car la durée des insulines analogues ultrarapides en IV est < à 1 h (selon la forme galénique le délai d'action par voie SC débute entre 10 et 20 min avec des pics d'action différents selon l'analogue ultrarapide : 30 min pour lispro, 1 à 2 h pour glulisine et 1 à 3 h pour aspart). En revanche le passage à la voie SC n'est pas indiqué si le débit d'insuline à la SAP est > 5 UI h⁻¹ et/ou les besoins en insuline ne sont pas stabilisés. Les SH peuvent être repris en PO lors de la reprise alimentaire. Le patient et son médecin traitant seront informés du risque possible de majoration de la glycémie dans les jours qui suivent la chirurgie.

PRISE EN CHARGE ANESTHÉSIQUE

La consultation d'anesthésie permet d'adapter aussi les traitements, de faire le bilan des lésions dégénératives associées et de demander les examens complémentaires nécessaires. L'interrogatoire et le carnet de surveillance vont permettre de retracer l'histoire de la maladie : poids et HbA1c lors du diagnostic, traitement initial puis évolution du traitement, autosurveillance glycémique, dernière HbA1c, observance thérapeutique, autonomie pour le traitement, histoire récente en particulier une décompensation du diabète ou une complication aigüe ou les signes évocateurs de complications chroniques. Certains signes sont à rechercher : un *acanthosis nigricans* qui signe cliniquement une insulino-résistance ainsi qu'un arc cornéen, des xanthomes tendineux ou tubéreux ou un xanthelasma qui signent une dyslipidémie. Une xanthomatose éruptive signe une hypertriglycéridémie. La présence de lipodystrophies induites par une mauvaise pratique d'injection de l'insuline sera à rechercher car elles peuvent modifier la diffusion (trop rapide ou trop lente) de l'insuline que l'on sera amené à prescrire en PO. L'examen clinique finira par les jambes et les pieds à la recherche d'ulcères, d'un mal perforant plantaire, d'un pied de Charcot, d'abolition des ROT et de troubles sensitifs. Tous ces éléments seront notés sur la feuille de consultation d'anesthésie afin d'éviter toute confusion en PO sur la présence de lésions neurologiques ou cutanées. La présence d'un vitiligo ou d'une hypertrophie thyroïdienne orientent vers un possible contexte d'auto-immunité. La consultation d'anesthésie recherchera l'existence d'une néphropathie et d'une rétinopathie (fond d'œil) en particulier chez la parturiente ou en présence de complications CV associées, un syndrome polyuro-polydipsique et la consultation permettra aussi d'identifier les patients à risque d'hypoglycémie (labilité de la glycémie, notion d'hypoglycémies fréquentes, HbA1c). Les patients âgés et/ou présentant une neuropathie dysautonomique sont particulièrement à risque lors de la survenue d'une hypoglycémie car le diagnostic est plus difficile et les mécanismes de contre-régulation altérés. La prise en charge en chirurgie ambulatoire sera définitivement validée par l'anesthésiste-réanimateur dans la mesure où les lésions dégénératives sont correctement évaluées et stabilisées. En revanche, la présence de comorbidités associées comme un SAOS peut contre-indiquer la prise en charge en ambulatoire d'un patient après anesthésie générale ou sédation.

Examens complémentaires

Une glycémie à jeun, un ionogramme et un taux de créatinine sanguins, une HbA1c récente et un ECG permettent, associés à l'examen physique et l'anamnèse, de dépister les principales comorbidités associées. Le cas particulier de l'IMS a été envisagé. Si le patient est bien suivi (visites régulières chez le médecin traitant) il sera en possession d'autres examens en particulier le fond d'œil, le bilan dentaire, le suivi par le cardiologue et les examens qui peuvent être utiles en fonction du type de chirurgie qui sera pratiqué. Pour les personnes diabétiques bien équilibrées, le taux d'HbA1c est inférieur à 7 %. Un taux supérieur à 7 % signifie que le risque de comorbidités est important. Le pourcentage de complications semble croître avec l'augmentation du taux d'HbA1c. L'intérêt d'essayer de diminuer le taux d'HbA1c avant la chirurgie n'a jamais été démontré et une valeur élevée ne doit pas être le seul argument pour reporter une intervention. Enfin, une CBU en préopératoire doit être prescrite au moindre doute, elle est même obligatoire en présence d'une vessie dysautonomique.

Consignes pour le jeûne préopératoire

Le jeûne préopératoire doit être de courte durée en raison de l'accélération des processus cataboliques chez le diabétique (6 h de jeûne après une alimentation légère sans gras). Un jeûne prolongé chez un DT1 expose à la survenue d'une hypercétonémie et à un taux élevé d'AGL susceptible d'induire une plus grande fréquence d'arythmies ventriculaires à l'induction anesthésique. Pour tous les patients, un apport de 400 ml d'hydrates de carbone à 12,5 % (12,5 % de maltodextrine) en préopératoire permettrait de réduire l'insulino-résistance PO et d'améliorer le confort du patient. Le patient diabétique, en l'absence de signes cliniques évoquant une gastroparésie, peut bénéficier d'un apport de liquides clairs jusqu'à 2 h avant la chirurgie, car sa vidange gastrique ne semble pas modifiée par rapport au sujet sain. Ces liquides clairs sont avec ou sans glucides selon l'administration ou non des antidiabétiques oraux ou de l'insuline sous-cutanée le matin de l'intervention. Pour les coloscopies, et là aussi en l'absence de signes cliniques de gastroparésie, la dernière prise de la préparation colique se fait, comme pour le patient non diabétique, 3 h avant l'anesthésie, la vacuité gastrique étant obtenue dès la 2^{ème} h. En

présence de signes évoquant une gastroparésie, le patient est considéré comme ayant un estomac plein. Pour certaines sociétés savantes d'ophtalmologie anglo-saxonnes, le respect du jeûne en préopératoire chez le diabétique sans signes évoquant une gastroparésie n'est pas considéré comme nécessaire dans la chirurgie de la cataracte sous anesthésie locale (AL), que cette dernière soit associée ou non à ce que les Anglo-Saxons appellent une sédation consciente. En France, dans le rapport d'évaluation de l'HAS (« Conditions de réalisation de la chirurgie de la cataracte : environnement technique »), le problème du jeûne (et du jeûne chez le patient diabétique) n'est pas abordé.

Antibioprophylaxie

La pratique de l'antibioprophylaxie doit être rigoureuse dans la mesure où l'infection représente les 2/3 des complications PO. Le risque d'infection PO est surtout élevé après dix ans d'évolution du diabète et, plus largement, chez les diabétiques mal équilibrés (HbA1c). En revanche, il n'existe pas de recommandations spécifiques pour le patient diabétique quant aux modalités de cette antibioprophylaxie.

Prémédication à visée anxiolytique

Une anxiété importante nécessite de faire appel aux benzodiazépines qui, par leur action anxiolytique, sont capables de diminuer les taux sanguins de catécholamines, responsables de l'initiation de la réaction hyperglycémique au stress chirurgical. En périopératoire, la clonidine donnée en prémédication à la dose de 0,15 à 0,3 mg per os a aussi montré son efficacité pour améliorer l'équilibre glycémique tout en réduisant les besoins insuliniques. La gabapentine peut être à l'origine d'hypoglycémies sévères, y compris chez les diabétiques, en raison de son affinité pour les récepteurs *gamma-aminobutyric acid* (GABA) qui jouent un rôle dans la libération d'insuline, y compris pour des durées d'administration courtes. Mais à ce jour, aucun cas n'a été rapporté pour une administration en dose unique en prémédication.

Choix du type d'anesthésie

La plupart des agents anesthésiques généraux sont responsables d'hyperglycémie mais ces perturbations restent très discrètes, largement occultées par celles de l'acte chirurgical. Il n'y a donc aucun agent d'anesthésie indiqué ou contre-indiqué chez le diabétique. Les données de la littérature et les pratiques en anesthésie, en particulier dans le cadre d'une prise en charge en ambulatoire, sont en faveur de l'ALR. Les raisons sont un risque opératoire accru avec l'anesthésie générale et l'obtention d'un meilleur équilibre métabolique périopératoire chez les patients diabétiques ayant bénéficié d'une ALR.

L'anesthésie générale expose au risque de compressions cutanée et nerveuse en per- et postopératoire immédiat. En périopératoire, le diabétique a un risque plus élevé de lésions nerveuses en rapport avec l'atteinte microvasculaire et l'hypoxie nerveuse chronique. Le nerf ulnaire au niveau du coude, le nerf médian au niveau du canal carpien et le nerf fibulaire commun sont les plus exposés. Quelle que soit l'anesthésie, générale ou ALR, un soin tout particulier est apporté durant la période opératoire à la protection des points d'appui.

L'anesthésie locorégionale

Sous ALR, l'équilibre métabolique périopératoire est plus facile à obtenir. L'équilibre métabolique périopératoire dépend en grande partie de la réponse neuroendocrinienne à la chirurgie. Les techniques d'ALR rachidienne ou par bloc nerveux périphérique peuvent réduire cette réponse hormonale et/ou la sécrétion résiduelle d'insuline en bloquant la sécrétion de catécholamines, blocage dont l'intensité est proportionnelle à la hauteur du niveau pour l'anesthésie rachidienne. L'intérêt de l'AL ou de l'ALR par rapport à une anesthésie générale a été démontré en chirurgie de la cataracte chez des DT2. Il existe un bénéfice concernant une reprise plus précoce de l'alimentation en PO, permettant ainsi un meilleur équilibre métabolique et hormonal durant cette période. Les mêmes effets bénéfiques ont été observés chez des patients DT2 bénéficiant d'une rachianesthésie pour une chirurgie mineure vésicoprostatique. Il n'existe pas de travaux ayant démontré l'existence d'un risque particulier lié à l'utilisation d'une technique d'ALR chez le patient diabétique. Certaines études rapportent un taux de réussite des blocs périphériques plus important chez ces patients sans que les raisons soient claires (neuropathie subclinique préexistante, sensibilité accrue des structures nerveuses, injections intraneurales plus facilement méconnues). Quoiqu'il en soit, certaines précautions doivent être prises, en particulier vis-à-vis d'une neuropathie sensitivomotrice préexistante et d'une dysautonomie diabétique.

En pratique pour les blocs périphériques : Pour une chirurgie des extrémités effectuée sous bloc plexique ou tronculaire, une altération neurologique préexistante doit être recherchée impérativement (parésies, paresthésies douloureuses, fonte musculaire). L'American Society of Regional Anesthesia considère l'existence d'un diabète comme un facteur théorique de risque de survenue d'une neuropathie ou d'aggravation d'une neuropathie préexistante. Cela nécessite de ce fait l'utilisation de doses inférieures à celles généralement utilisées. Cependant, il est difficile d'imputer les altérations neurologiques PO à la technique anesthésique utilisée plutôt qu'à des causes positionnelle, ischémique (garrot pneumatique), inflammatoire, ou à l'exacerbation d'une neuropathie préexistante. Dans ce contexte, le repérage échographique représente un avantage. L'existence d'une neuropathie périphérique peut retarder le diagnostic de complication nerveuse, en particulier lors d'une infusion continue par un cathéter, péridural ou périphérique. L'existence d'une neuropathie après une ALR représente une contre-indication à une nouvelle ALR car une complication neurologique à type de déficit sensitivomoteur récidivant a déjà été rapportée chez le diabétique. L'utilisation de la dexmédétomidine reste controversée quant à son innocuité comme adjuvant aux anesthésiques locaux. En revanche pour une sédation et bien que les études soient menées sur de faibles effectifs, la dexmédétomidine (alpha2 agoniste sédatif) aurait un effet similaire à celui de la clonidine sur l'hyperglycémie durant les 24 h postopératoires. Expérimentalement elle semble avoir un effet protecteur vis-à-vis de l'ischémie/reperfusion en raison de ses effets antiinflammatoires.

Enfin, devant un déficit neurologique PO, il est impératif de réaliser rapidement un bilan électromyographique à la recherche d'une neuropathie préexistante afin de ne pas imputer à tort ce déficit à la réalisation du bloc.

Pour les blocs médullaires : chez le patient diabétique, il existe quelques spécificités. Le délai d'installation est plus court et la durée d'action prolongée. Cela pourrait être en rapport avec des modifications de composition observées au niveau du liquide cébrospinal et/ou une diminution de la clairance hépatique de la lidocaïne décrite lors du diabète gestationnel. Bien que les répercussions hémodynamiques aient été rapportées uniquement lors de l'anesthésie générale, l'indication d'une anesthésie médullaire chez les patients dysautonomiques présentant une atteinte CV importante doit être discutée. La vasoplégie induite par le bloc médullaire pourrait induire

plus volontiers une hypotension car le SNA est altéré de façon diffuse dans la dysautonomie diabétique. La conjonction d'une cardiomyopathie et d'une dysautonomie avec un bloc sympathique médullaire pourrait contribuer à aggraver une instabilité hémodynamique et à provoquer une ischémie (souvent silencieuse), ainsi que des troubles du rythme. En revanche, une chirurgie sous bloc nerveux périphérique peut tout à fait se concevoir, y compris en ambulatoire, chez un patient dysautonomique.

Objectifs glycémiques en péri opératoire

Il existe une relation positive significative entre l'hyperglycémie maximale en périopératoire et la mortalité périopératoire. Pour cela, en préopératoire il est souhaitable de n'accepter en chirurgie programmée que des patients dont le profil glycémique est stable. Pour des patients diabétiques dont les comorbidités sont stabilisées, le maintien d'une glycémie inférieure à 10 mmol l⁻¹ ou 1,8 g l⁻¹ est un objectif suffisant. Une glycémie supérieure à 10 à 12 mmol l⁻¹ provoque une diurèse osmotique (glycémie au-dessus du seuil de réabsorption rénale du glucose) qui peut conduire à une déshydratation et des désordres ioniques et/ou acidobasiques. En revanche, viser l'euglycémie dans ce contexte expose au risque d'hypoglycémie dont la gravité est accrue chez le patient diabétique ancien, âgé, dysautonomique et mal équilibré antérieurement. Il est plus important d'éviter les variations et les fluctuations de la glycémie en périopératoire (avec pour conséquence une aggravation du stress oxydatif et des lésions cellulaires) que de baisser la glycémie à un niveau donné. Il n'existe pas de données pour les patients diabétiques à risque (présence d'une neuropathie périphérique ou d'une insuffisance rénale modérée par exemple) soumis à des chirurgies à risque (chirurgie cardiaque, neurochirurgie) sur l'intérêt ou non d'un contrôle glycémique strict pour améliorer le pronostic. Les patients qui ont une hyperglycémie chronique doivent être maintenus proches de leurs valeurs habituelles durant la période périopératoire à moins qu'ils ne présentent des signes en faveur d'une acidocétose, d'un coma hyperosmolaire ou d'une déshydratation. Bien que l'hyperglycémie soit délétère, la correction transitoire de la glycémie n'apporterait pas de bénéfice réel. La mesure de la glycémie capillaire est effectuée à l'arrivée au bloc opératoire, durant la chirurgie toutes les heures ou toutes les 2 h (selon le type de chirurgie et sa durée) et en salle de surveillance post interventionnelle. Quand un patient est hypoglycémique, les appareils de mesure de la glycémie capillaire surestiment systématiquement le niveau de la glycémie, y compris chez le nouveau-né. Une glycémie inférieure à 3,9 mmol l⁻¹ (0,7 g l⁻¹) peut correspondre à une hypoglycémie sévère.

Prophylaxie des nausées et vomissements postopératoires (NVPO)

La prévention des NVPO est fondamentale car elle conditionne la reprise rapide de l'alimentation et le retour à la normale. Il n'y a pas de spécificité, en dehors de la présence d'une gastroparésie, quant à la prévention des NVPO chez le patient diabétique. La dose de dexaméthasone utilisée est discutée en raison de son effet hyperglycémiant (20 % d'augmentation après l'administration de 10 mg de dexaméthasone avec un pic à la deuxième heure et un effet sur la glycémie en moyenne de 4 h). Les diabétologues préconisent là aussi une dose de 4 mg (aussi efficace) plutôt qu'une dose de 8 mg.

Prise en charge de la douleur

Une prise en charge de la douleur est essentielle car facteur d'hyperglycémie et les antalgiques n'ont aucun effet hyperglycémiant et il semblerait que les patients ayant un mauvais équilibre glycémique pré et peropératoire aient des besoins antalgiques plus élevés. Ceci est un argument supplémentaire pour utiliser l'ALR chaque fois que cela est possible. Enfin, tout ce qui peut permettre le retour rapide à l'équilibre glycémique doit être favorisé (chirurgie mini invasive, réhabilitation accélérée après chirurgie). L'anticoagulation et (si besoin) une antibiothérapie post-opératoire n'a aucune spécificité par rapport à un sujet non diabétique.

CONCLUSION

La prise en charge anesthésique du patient diabétique est conditionnée par les comorbidités associées. L'inflammation joue un rôle pivot dans le développement des complications chroniques du diabète de type 2 qu'elles soient micro ou macro-angiopathiques. La consultation d'anesthésie, outre le bilan de ces lésions dégénératives, permet d'évaluer la qualité de l'équilibre métabolique, d'adapter les traitements et de demander les examens complémentaires nécessaires.

RÉFÉRENCE :

Prise en charge périopératoire du patient diabétique adulte. T. Ouattara, M. Raucoules-Aimé. Encyclopédie Médicochirurgicale. [36-650-A-10]. A paraître (2022)

F. SZTARK

CHU et Université de Bordeaux
francois.sztark@chu-bordeaux.fr

Les recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire publiées par la SFAR et la SFNEP en 2011 ont permis d'actualiser la précédente conférence de consensus sur la nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte mais aussi d'étendre leur champ de compétences à la prise en charge nutritionnelle globale périopératoire (alimentation orale et assistance nutritionnelle) de l'adulte ; de plus, chaque fois qu'un groupe de patients nécessitait une recommandation spécifique, celle-ci a été faite, comme pour le patient diabétique.

Les recommandations ont été rédigées selon les déclinaisons utilisées par la SFAR et la méthode GRADE :

- Recommandations fortes « Il faut faire » ou « ne pas faire » ou « nous recommandons de. . . », en raison d'une balance risque / bénéfice favorable, de la qualité des preuves et des coûts. Une recommandation forte ne signifie pas que tous les patients doivent être traités de façon identique mais elle doit faciliter la prise de décision et est censée indiquer l'option que choisirait la très grande majorité des praticiens et patients dûment informés.
- Recommandations faibles « Il est possible ou probable de faire » ou « de ne pas faire » ou « nous proposons d'éventuellement faire. . . » où plusieurs choix sont possibles pour les praticiens et pour les patients en fonction de leurs valeurs et de leurs préférences.

Il a été défini que le terme d'assistance nutritionnelle s'appliquait à la prescription soit d'une nutrition entérale, soit d'une nutrition parentérale. Compte tenu des habitudes françaises, les compléments nutritionnels oraux ne sont pas considérés comme une assistance nutritionnelle. Une nutrition précoce est une nutrition débutée dans les 24 premières heures après la chirurgie.

L'ensemble des recommandations est disponible sur le site de la SFAR (https://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2_AFAR_Nutrition-artificielle-perioperatoire-en-chirurgie-programmee-de-ladulte.pdf) et a été publié : C. Chambrier, F. Sztark, groupe de travail de la Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP) et de la Société Française d'Anesthésie et Réanimation (SFAR). *Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte ». Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 30 (2011) 381–389.*

Nous rappellerons ici les recommandations concernant la nutrition périopératoire chez le diabétique.

1. Diabète et risque nutritionnel

Le diabète peut majorer le risque de dénutrition et de déficit en micronutriments, en raison des modifications alimentaires qu'il entraîne (déficit iatrogène lié à des régimes « diabétiques » parfois très restrictifs), des effets de l'hyperglycémie qui majorent les besoins ou les pertes en vitamines ou oligo-éléments. La dénutrition et le diabète se conjuguent pour favoriser les complications postopératoires à court terme : infections, retard de cicatrisation ou de consolidation osseuse, qui conduisent à une augmentation de la durée d'hospitalisation.

R63 : Le patient diabétique est un patient à haut risque de dénutrition.

R64 : En préopératoire, le diagnostic de dénutrition chez le sujet âgé doit faire rechercher systématiquement une hyperglycémie.

R65 : En périopératoire, il est recommandé de couvrir les besoins protéino-énergétiques du patient diabétique et d'optimiser en conséquence son traitement antidiabétique.

R66 : Malgré le risque accru de carences ou de déficiences en certaines vitamines, oligo-éléments et minéraux chez le sujet diabétique, aucune supplémentation spécifique n'est actuellement recommandée en périopératoire. Ces besoins doivent être couverts par une alimentation variée et diversifiée en pré- et en postopératoire.

R67 : En l'absence de données suffisantes, la prise de liquides clairs sucrés sous forme de boisson de glucose ou de maltodextrines jusqu'à deux heures avant la prémédication n'est probablement pas recommandée chez le patient diabétique

2. Nutrition entérale et compléments oraux chez le patient diabétique

R68 : Il est probable que l'utilisation de compléments nutritionnels oraux ou des produits de nutrition entérale spécifiques pour diabétique (index glycémique faible) facilite l'obtention d'un bon équilibre glycémique. L'adaptation des traitements ou des doses d'insuline est néanmoins l'élément primordial.

R69 : La gastroparésie, plus fréquente chez le sujet diabétique, ne doit pas être un frein à la nutrition entérale mais justifie probablement de contrôler les résidus gastriques, d'utiliser des prokinétiques et de mettre en place une sonde post-pylorique notamment en cas de gastroparésie grave.

3. Nutrition parentérale chez le patient diabétique

R70 : Les apports en glucide doivent être adaptés aux besoins énergétiques du patient. Un contrôle du débit de perfusion est recommandé.

R71 : L'insuline est le traitement de choix en cas d'hyperglycémie sous nutrition parentérale. Il est recommandé d'instaurer l'insulinothérapie selon des modalités précises, en adéquation avec la durée de perfusion et selon des protocoles validés et évalués. L'arrêt de la nutrition parentérale impose d'anticiper la baisse ou l'arrêt de l'insulinothérapie, en raison du risque majeur d'hypoglycémie.

4. Modalités pratiques de la prise en charge nutritionnelle périopératoire du patient diabétique

Les tableaux suivants reprennent toutes les recommandations, dont celles du patient diabétique en fonction du risque nutritionnel chirurgical (GN1 à GN4) et en intégrant des éléments pratiques pour faciliter la prescription des soins nutritionnels en périopératoire.

Protocole de soins du patient GN 1 (patient non dénutri et pas de facteur de risque de dénutrition et chirurgie sans risque élevé de morbidité).

	Chirurgie programmée (ou postopératoire si urgence)	Obésité morbide (IMC \geq 40)	Diabétique	Personne âgée (\geq 70 ans)
Préopératoire	Pas de support nutritionnel	Pas de régime amaigrissant avant la chirurgie	cf. GN 2, 3, 4	cf. GN 2, 3, 4
Préopératoire immédiat	Jeûne préopératoire maximum 2 à 3 heures pour les liquides clairs et 6 heures pour un repas léger	Cf. chirurgie programmée	cf. GN 2, 3, 4	cf. GN 2, 3, 4
Postopératoire	Alimentation orale précoce débutée au plus tard dans les 24 h (si pas de contre-indication chirurgicale) En l'absence d'alimentation orale : apports 1,5 à 2,5L/24 h de solution de glucosé à 5 % (soit 75 à 125 g de glucose) avec 50 à 100 mmol de NaCl/24 h + 40 à 80 mmol de KCl/24 h Si apports oraux prévisibles < 60 % des besoins pendant 7 jours : assistance nutritionnelle ^a Si complications postopératoires graves : assistance nutritionnelle et discuter l'apport de glutamine IV ^b Pas de micronutriments à dose pharmacologique	Cf. chirurgie programmée Pas d'alimentation hypocalorique Les besoins nutritionnels sont calculés sur le poids normalisé pour un IMC théorique de 25 à 30	cf. GN 2, 3, 4	cf. GN 2, 3, 4 Surveillance nutritionnelle rapprochée

^a Assistance nutritionnelle :

- par voie entérale si possible avec soluté hyperprotéiné à 25 à 30 kcal/kg par jour dont 1, 2 à 1,5 g/kg de protéines. Si sonde naso-gastrique, utiliser une sonde Charrière 10 en silicone ou polyuréthane. Pas de sonde de Salem.
- par voie parentérale, 25 à 30 kcal/kg par jour dont 0,20 à 0,25 g d'azote/kg par jour avec ajout d'électrolytes (apports recommandés de 50 à 100 mmol de NaCl/24 h + 40 à 80 mmol de KCl/24 h), de vitamines et d'oligoéléments.

^b 0,3 g/kg/j sans dépasser 21 jours de traitement.

Protocole de soins du patient GN 2 (patient non dénutri et présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition ou chirurgie à risque élevé de morbidité).

	Chirurgie programmée ou postopératoire si urgence	Obésité morbide (IMC \geq 40)	Diabétique	Personne âgée (\geq 70 ans)
Préopératoire	Évaluation des apports oraux Si diminution des apports oraux : conseil diététique et compléments nutritionnels oraux hypercaloriques normo ou hyperprotéidiques (2/j en collation en dehors des repas). Chirurgie carcinologique digestive : Oral Impact [®] : 3 briquettes par jour pendant 5 à 7 jours avant le geste chirurgical (ordonnance de médicament d'exception) Discuter la mise en place éventuelle d'un abord pour l'assistance nutritionnelle postopératoire	Pas de régime amaigrissant avant la chirurgie	Optimiser le traitement diabétique En cas de support nutritionnel, les besoins calorico-azotés doivent être couverts et le traitement antidiabétique adapté	Cf. chirurgie programmée
Préopératoire immédiat	Jeûne préopératoire maximum 2 à 3 heures pour les liquides clairs et 6 heures pour un repas léger	Cf. chirurgie programmée	Si gastroparésie, jeûne préopératoire.	Cf. chirurgie programmée
Postopératoire	Alimentation orale précoce débutée au plus tard dans les 24 h (si pas de contre-indication chirurgicale) En l'absence d'alimentation orale : apports de 1,5 à 2,5L/24 h de solution glucosé à 5 % + 50 à 100 mmol de NaCl/24 h + 40 à 80 mmol KCl/24 h. À 48 h, si apports oraux prévisibles < 60 % des besoins : conseils diététiques et compléments nutritionnels hypercaloriques normo ou hyperprotéidiques (2/j en collation) À 7 jours, si apports oraux prévisibles < 60 % des besoins : assistance nutritionnelle ^a Si complications postopératoires graves : assistance nutritionnelle et discuter l'apport de glutamine IV ^b Pas de micronutriments à dose pharmacologique.	Cf. chirurgie programmée Pas d'alimentation hypocalorique Les besoins seront calculés sur le poids normalisé pour un IMC théorique de 25 à 30	Cf. chirurgie programmée En cas de support nutritionnel, les besoins calorico-azotés doivent être couverts et le traitement antidiabétique adapté	Cf. chirurgie programmée Surveillance nutritionnelle rapprochée Si fracture de hanche : Prescription de compléments nutritionnels oraux jusqu'à la fin de la rééducation Besoins énergétiques et protéiques estimés à 30–40 kcal et 1,2–1,5 g protéines/kg/j Vitamine D : 800–1200 UI/j

^a Assistance nutritionnelle :

- par voie entérale si possible avec soluté hyperprotéiné à 25 à 30 kcal/kg par jour dont 1, 2 à 1,5 g/kg de protéines. Si sonde naso-gastrique, utiliser une sonde Charrière 10 en silicone ou polyuréthane. Pas de sonde de Salem ;
- par voie parentérale, 25 à 30 kcal/kg par jour dont 0,20 à 0,25 g d'azote/kg par jour avec ajout d'électrolytes (apports recommandés de 50 à 100 mmol de NaCl/24 h + 40 à 80 mmol de KCl/24 h), de vitamines et d'oligoéléments.

^b 0,3 g/kg/j sans dépasser 21 jours de traitement.

Protocole de soins du patient GN 3 (patient dénutri et chirurgie sans risque élevé de morbidité).

	Chirurgie programmée ou postopératoire si urgence	Obésité morbide (IMC ≥ 40)	Diabétique	Personne âgée (≥ 70 ans)
Préopératoire	Pas d'assistance nutritionnelle systématique Évaluation des apports oraux Si diminution des apports oraux : compléments nutritionnels oraux hypercaloriques normo ou hyperprotidiques (2/lj en collation en dehors des repas), nutrition entérale ou parentérale Planifier la voie d'abord éventuelle pour une assistance nutritionnelle postopératoire	Pas de régime amaigrissant avant la chirurgie	Optimiser le traitement diabétique	Cf. chirurgie programmée
Préopératoire immédiat	Jeûne préopératoire maximum 2 à 3 heures pour les liquides clairs et 6 heures pour un repas léger	Cf. chirurgie programmée	Si gastroparésie, jeûne préopératoire	Cf. chirurgie programmée
Postopératoire	Alimentation orale précoce dans les 24 premières heures (si pas de contre-indication chirurgicale) Conseil diététique et compléments nutritionnels hypercaloriques normo-ou hyperprotidiques (2/lj en collation) Si apports oraux prévisibles < 60 % des besoins : assistance nutritionnelle ^a Si complications postopératoires graves : assistance nutritionnelle et discuter l'apport de glutamine IV ^b Pas de micronutriments à dose pharmacologique	Cf. chirurgie programmée Pas d'alimentation hypocalorique En cas de support nutritionnel, les besoins seront calculés sur le poids normalisé pour un IMC théorique de 25 à 30	Cf. chirurgie programmée En cas de support nutritionnel, les besoins calorico-azotés doivent être couverts et le traitement antidiabétique adapté	Cf. chirurgie programmée

^a Assistance nutritionnelle :

- par voie entérale si possible avec soluté hyperprotéiné à 25 à 30 kcal/kg par jour dont 1, 2 à 1,5 g/kg de protéines. Si sonde naso-gastrique, utiliser une sonde Charrière 10 en silicone ou polyuréthane. Pas de sonde de Salem ;
- par voie parentérale, 25 à 30 kcal/kg par jour dont 0,20 à 0,25 g d'azote/kg par jour avec ajout d'électrolytes (apports recommandés de 50 à 100 mmol de NaCl/24 h + 40 à 80 mmol de KCl/24 h), de vitamines et d'oligoéléments.

^b 0,3 g/kg par jour sans dépasser 21 jours de traitement.

Protocole de soins du patient GN 4 (Patient dénutri et chirurgie à risque élevé de morbidité).

	Chirurgie programmée ou postopératoire si urgence	Dénutrition très sévère ^c	Obésité morbide (IMC ≥ 40)	Diabétique	Personne âgée (≥ 70 ans)
Préopératoire	Assistance nutritionnelle ^a (si possible nutrition entérale) pendant 10 à 14 jours ^a Chirurgie carcinologique digestive : Oral Impact [®] : 3 briquettes par jour pendant 5 à 7 jours avant le geste chirurgical (ordonnance de médicament d'exception). Utiliser Enteral Impact [®] si l'oral impossible Discuter la mise en place d'un abord pour l'assistance nutritionnelle postopératoire	Cf. chirurgie programmée Nutrition préopératoire 21 jours minimum Nutrition initiale très progressive avec ajout systématique de micronutriments, vitamines, thiamine, potassium, phosphore, magnésium avec évaluation biologique quotidienne ^d	Cf. chirurgie programmée Pas de régime amaigrissant avant la chirurgie Les besoins seront calculés sur le poids normalisé pour un IMC théorique de 25 à 30	Optimiser le traitement diabétique Les besoins calorico-azotés doivent être couverts et le traitement antidiabétique adapté	Cf. chirurgie programmée
Préopératoire immédiat	Jeûne préopératoire maximum 2 à 3 heures pour les liquides clairs et 6 heures pour un repas léger.	Cf. chirurgie programmée	Cf. chirurgie programmée	Si gastroparésie, jeûne préopératoire	Cf. chirurgie programmée
Postopératoire	Alimentation orale précoce (si pas de contre-indication chirurgicale) Assistance nutritionnelle systématique ^a Discuter l'apport d'acides gras n-3 ^c Chirurgie carcinologique digestive : Impact [®] (Oral ou Enteral) 1000 ml/24 h et complémentation orale standard ou nutrition entérale à hauteur des besoins estimés Si complications postopératoires graves : poursuite de l'assistance nutritionnelle et discuter la glutamine par voie intraveineuse ^b Pas de micronutriments à dose pharmacologique	Cf. chirurgie programmée En l'absence de nutrition préopératoire, mêmes recommandations qu'en préopératoire	Cf. chirurgie programmée Pas d'alimentation hypocalorique Les besoins seront calculés sur le poids normalisé pour un IMC théorique de 25 à 30 Complémenter systématiquement en thiamine 200 à 300 mg/24h	Cf. chirurgie programmée Les besoins calorico-azotés doivent être couverts et le traitement antidiabétique adapté	Cf. chirurgie programmée. Si fracture de hanche : prescription d'une nutrition entérale besoins énergétiques et protéiques estimés à 30-40 kcal et 1,2-1,5 g/kg par jour de protéines vitamine D : 800-1200 UI/j

^a Assistance nutritionnelle :

- par voie entérale si possible avec soluté hyperprotéiné à 25 à 30 kcal/kg par jour dont 1, 2 à 1,5 g/kg de protéines. Si sonde naso-gastrique, utiliser une sonde Charrière 10 en silicone ou polyuréthane. Pas de sonde de Salem ;
- par voie parentérale, 25 à 30 kcal/kg par jour dont 0,20 à 0,25 g d'azote/kg par jour avec ajout d'électrolytes (apports recommandés de 50 à 100 mmol de NaCl/24 h + 40 à 80 mmol de KCl/24 h), de vitamines et d'oligoéléments.

^b 0,3 g/kg par jour sans dépasser 21 jours de traitement.

^c IMC ≤ 13, perte de poids > 20 % en trois mois, apports oraux négligeable pendant 15 jours ou plus.

^d Par voie entérale si possible, débiter à 10 kcal/kg par jour en augmentant très progressivement pour atteindre les besoins en une semaine. Quelle que soit la voie d'administration ajouter systématiquement par jour : thiamine (200 à 300 mg), phosphore (0,3-0,6 mmol/kg), magnésium (0,2 mmol/kg en intraveineux-0,4 mmol/kg per os), potassium (2-4 mmol/kg), vitamines et oligoéléments

1. Prise en charge dans le cadre d'une chirurgie en urgence

En urgence, l'obtention d'un contrôle glycémique vraiment satisfaisant est illusoire tant que l'origine de l'état motivant l'intervention n'a pas été traitée. On s'efforce cependant de réduire une hyperglycémie importante avant l'induction de l'anesthésie (sans retarder l'heure de la chirurgie) par l'administration en intraveineuse d'insuline en essayant de ramener progressivement la glycémie < 12 mmol l⁻¹ avec un contrôle glycémique initial toutes les 30 min. En parallèle, on commence aussi à corriger une éventuelle déshydratation, une hyperosmolarité, voire une acidocétose. À la surveillance régulière de la glycémie s'ajoutent le contrôle de l'osmolarité, de la natrémie et de la kaliémie, de la créatininémie, des lactates, la recherche d'une élévation du trou anionique et la détermination des gaz du sang. Si le patient était traité par metformine, ou si une réduction du débit circulatoire ou une hypoxie sont constatées en per- ou en PO, des dosages répétés de la concentration en bicarbonates, en lactates artériels et la mesure des gaz du sang se révèlent nécessaires.

2. Examens radiologiques avec produits de contraste iodés

Toute injection de produit de contraste iodé est, chez le diabétique, une situation à risque de survenue d'IRA iatrogénique. La prévention repose sur :

- la limitation aux seuls examens strictement nécessaires ;
- une hydratation adéquate ;
- l'utilisation de produits de contraste non ioniques, de faible osmolarité ou iso-osmolaire.

Un contrôle de la créatininémie à la recherche d'une altération de la fonction rénale est recommandé après la réalisation de l'examen. Cette IRA risque d'entraîner, chez les patients traités par metformine, une acidose lactique. Dans la plupart des recommandations sur les examens radiologiques, la metformine est arrêtée 48 h avant l'examen. Sa réintroduction ne se fait qu'après vérification de la normalité de la fonction rénale à la 72^e h. De même, une altération transitoire de la fonction rénale peut entraîner une hypoglycémie iatrogène prolongée liée à la prise des SH. Ce risque peut être prévenu par l'arrêt temporaire, le jour de l'examen, de la prise de ces médicaments et la surveillance rapprochée de la glycémie avant de réintroduire le SH.

3. Précautions à prendre lors d'une corticothérapie (maladies immunitaires, allergies sévères, maladies de système, ...)

Les corticoïdes ont un effet hyperglycémiant dose-dépendant, réversible et transitoire, qu'ils soient administrés par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou intra-articulaire. La conduite à tenir dépend du risque de déséquilibre glycémique apprécié par la dose, la durée, le type de corticoïde et la voie d'administration. Dans tous les cas, le renforcement de la surveillance de la glycémie capillaire est indispensable dès la mise en place de la corticothérapie.

En ce qui concerne la corticothérapie par voie orale, chez les patients traités par antidiabétiques oraux, une insulinothérapie temporaire peut être mise en route, en fonction des glycémies capillaires. L'insuline est habituellement nécessaire en cas de doses élevées (≥ 1 mg kg⁻¹ de prednisone ou prednisolone). Chez les patients déjà sous insuline, les doses doivent être adaptées et habituellement majorées. Dans tous les cas, il faut tenir compte du fait que ce sont les glycémies de fin d'après-midi et de début de soirée qui s'élèvent le plus (pour une prise matinale unique) alors que la glycémie au réveil est peu modifiée. La corticothérapie par voie intraveineuse induit un déséquilibre glycémique rapide et important ; une insulinothérapie fractionnée, souvent par voie intraveineuse, doit donc être instituée. En cas d'administration de corticoïdes par voie intramusculaire ou intra-articulaire, le déséquilibre glycémique peut être prolongé jusqu'à 6 à 9 semaines.

4. Obstétrique

Chez la femme enceinte, il faut différencier un diabète préexistant connu (surtout un DT2 : 2/3 des cas et en constante augmentation) d'un diabète gestationnel (DG). Ce dernier se définit comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum. Le DG regroupe donc deux populations différentes : le plus souvent il s'agit de DT2, préexistant à la grossesse (5 à 15 % des DG sont des DT2 méconnus) et découvert seulement à l'occasion de celle-ci, et qui persistera après l'accouchement ; plus rarement il s'agira d'une anomalie de la tolérance glucidique apparu en cours de grossesse et disparaissant le plus souvent en post-partum. Cependant, le DG augmente le risque de survenue d'un DT2. Pour certaines sociétés savantes, les SH doivent être évités pendant la grossesse. Cependant, les preuves concernant une association entre les SH et les anomalies congénitales sont mitigées et aucune étude adéquate n'a été réalisée chez la femme enceinte (Centre de référence sur les agents tératogènes, 2020). L'utilisation au voisinage du terme et au cours de l'allaitement maternel est contre-indiquée car les SH passent dans le lait maternel. En cas d'utilisation près du terme pendant la grossesse ou chez le nouveau-né, ces médicaments augmentent les taux sanguins de bilirubine non conjuguée et augmentent le risque d'ictère nucléaire chez le fœtus ou le nouveau-né.

5. Prise en charge en ambulatoire

Dès lors que le diabète est relativement équilibré (HbA1c entre 6 et 8 %) et dans le respect des impératifs habituels de l'anesthésie ambulatoire, la réalisation d'interventions en ambulatoire est possible et souhaitable. La gestion des médicaments dépend du nombre de repas manqués. Les biguanides sont arrêtés 24 h avant l'acte en ambulatoire mais leur prise intempestive le matin de l'acte ne contre-indique en aucun cas la réalisation de la chirurgie. L'injection d'insuline ou la prise d'insulinosécréteurs se fait le matin de l'intervention, le petit-déjeuner étant remplacé par un apport glucidique intraveineux de substitution (soluté glucosé à 5 %, 125 ml h⁻¹) ou la prise de liquides clairs sucrés (ou une charge en hydrate de carbone), jusqu'à la reprise de l'alimentation. Si l'intervention est de durée courte et réalisée en début de programme opératoire, l'horaire d'administration de l'insuline ou de l'insulinosécréteur peut être décalé et l'administration faite avant la collation. Chez le DT2 non insulinoquérant et bien équilibré, un protocole « pas d'insuline-pas de glucose » est possible. La réalisation de l'intervention en début de programme opératoire doit permettre la prise d'une collation à l'heure du déjeuner et la sortie du patient en fin d'après-midi, après un ultime contrôle glycémique. L'existence de vomissements ou d'une hyperglycémie importante contre-indique cependant le retour au domicile.

En pratique une glycémie capillaire est réalisée à l'arrivée du patient dans l'unité de chirurgie ambulatoire (UCA). Si la glycémie est élevée ($> 10 \text{ mmol l}^{-1}$ ou $1,8 \text{ g l}^{-1}$) un bolus d'insuline permettra de corriger l'hyperglycémie (cible : entre 5 et 10 mmol l^{-1}). Si l'hyperglycémie persiste ou si la glycémie est très élevée ($> 16 \text{ mmol l}^{-1}$ ou 3 g l^{-1}) il faudra corriger la glycémie avant la chirurgie. Si la correction s'avère impossible, une hospitalisation permet la mise en place d'insuline à la SAP. En PO l'alimentation est reprise dès que possible avec une surveillance par glycémie capillaire et le patient reprend son traitement aux horaires habituels, de façon à ne pas modifier ses habitudes dans la gestion de son diabète. Une dernière glycémie capillaire sera réalisée avant la sortie du patient de l'UCA. Si la glycémie est supérieure à 16 mmol l^{-1} (3 g l^{-1}), la conduite à tenir est la même qu'en préopératoire, à savoir hospitalisation et insuline à la SAP pour corriger la glycémie avant la sortie.

6. Dépistage des patients à risque d'hypoglycémie en peropératoire

- Les sujets à risque (contrôle très strict de la glycémie avec un taux bas d'HbA1c, variabilité importante de la glycémie, épisodes fréquents d'hypoglycémie, patient âgé, patient insuffisant rénal) ;
- Des signes évocateurs de « petites » hypoglycémies à distance des repas, se traduisant par des fringales ou des malaises mineurs. Ces hypoglycémies nécessitent une adaptation des doses des hypoglycémifiants, la recherche d'une interaction médicamenteuse ou d'une insuffisance rénale. Chez ces patients peut s'installer une peur de l'hypoglycémie les conduisant à ne jamais faire baisser leur glycémie en dessous d'un certain seuil. Cette attitude peut expliquer une prise de poids par prise alimentaire inadéquate ;
- Leur capacité à maîtriser l'autosurveillance glycémique et à gérer eux-mêmes leur glycémie. Cette capacité d'autotraitement est généralement bonne chez les patients DT1 qui bénéficient d'une éducation thérapeutique systématique et précoce dès la découverte de la maladie ;
- La présence d'une dysautonomie qui nécessite un renforcement de la surveillance clinique et des glycémies capillaires au cours de l'hospitalisation.

7. CONCLUSION

La prise en charge en chirurgie ambulatoire est possible dans la mesure où les lésions dégénératives sont correctement évaluées et stabilisées. La présence de comorbidités associées comme un SAOS peut contre-indiquer la prise en charge en ambulatoire d'un patient après anesthésie générale ou sédation. Les données de la littérature et les pratiques en anesthésie, en particulier dans le cadre de l'ambulatoire, sont en faveur de l'ALR. Le dépistage en préopératoire des patients à risque d'hypoglycémie en peropératoire est indispensable.

Référence :

Prise en charge périopératoire du patient diabétique adulte. T. Ouattara, M. Raucoules-Aimé. Encyclopédie Médicochirurgicale. [36-650-A-10]. A paraître (2022)

DPC

DIABÈTE ET OBÉSITÉ

DPC

B. CATARGI

Service d'Endocrinologie et de Diabétologie, Hôpital Saint André, CHU Bordeaux

L'obésité et le diabète s'étendent. Le recours à la chirurgie est environ trois fois plus fréquent dans cette population par rapport à la population générale.

La prise en charge du patient obèse diabétique avant, pendant et après l'anesthésie, est un problème/un souci courant.

En partant de cas concrets, j'exposerai le point de vue du diabétologue, en insistant sur le risque cardiovasculaire de ces patients, son évaluation et le dépistage (recommandations SFC/SFD).

J'insisterai sur les nouvelles molécules fréquemment utilisées chez ces patients, les analogues hebdomadaires du GLP1 (dulaglutide, sémaglutide) et inhibiteurs du SGLT2 (dapagliflozine, empagliflozine) en rappelant leur bénéfice (cardiovasculaire) et leur risque (estomac plein, jeûne prolongé) au moment de l'anesthésie.

Enfin, l'utilité des capteurs de glycémie (Free Style Libre) pendant l'anesthésie sera évoquée en particulier pour faciliter la surveillance glycémique des patients qui en sont dotés d'une part et éviter la variabilité glycémique (nouveau facteur de risque cardiovasculaire) d'autre part.

Partenaires du 55^{ème} REAGSO

ABBVIE
B.BRAUN MEDICAL
COMEPA INDUSTRIES
DORAN INTERNATIONAL
DRAEGER FRANCE
FUJIFILM SONOSITE
GAMIDA
GE HEALTHCARE
GETINGE FRANCE
GROUPE PASTEUR MUTUALITE
INSTITUT ORPHÉE-HYPNOSIUM
INTERSURGICAL
NESTLE HEALTH SCIENCE
PFIZER SAS
SANDOZ
TELEFLEX MEDICAL
VIFOR FRANCE

" Nous prions les partenaires non cités du fait des contraintes d'édition de bien vouloir nous excuser"

Vous pouvez retrouver tous les articles sur le site :


www.reagso.com

Toutes les données publiées dans ce document ne le sont qu'à titre indicatif. La responsabilité des auteurs et celle de l'association REAGSO et/ou de ses dirigeants et/ou de ses correcteurs ne peut être engagée, même en cas d'erreur ou d'omission sur les données reproduites, quelles qu'elles soient. Le contenu des données ne peut engager ni la responsabilité de l'association REAGSO et de ses responsables, ni la responsabilité du concepteur du recueil, même en cas d'erreur de retranscription et/ou de reproduction du texte original des auteurs et/ou conférenciers.

R.E.A.G.S.O

Association loi 1901 à but non lucratif déclarée à la Sous-Préfecture de SAINT-GIRONS le 17/02/93 (N°7)
Centre Hospitalier Jean IBANES - 09190 SAINT-LIZIER

Correcteurs : A. GUERIN, J.P. GUERIN

Cette revue est une réalisation  35, bis route de Bessières - 31240 l'UNION - Tél: 05 62 89 10 75

Praticien hospitalier
et hospitalo-universitaire

**VOUS PRENEZ
SOIN DES AUTRES,
L'APPA PREND
SOIN DE VOUS !**

Dédiés aux médecins et pharmaciens hospitaliers,
les contrats APPA vous protègent tout au long de votre carrière,
à l'hôpital et en libéral.



PRÉVOYANCE



SANTÉ



ASSISTANCE



RETRAITE



PLUS D'INFOS

01 75 44 95 15

**UNE ÉQUIPE DE SPÉCIALISTES
RÉPOND À TOUTES VOS QUESTIONS**

APPA.BESSE.FR

**DEVIS PERSONNALISÉ
ET ADHÉSION EN LIGNE**



@APPA1901



@APPA_ASSO



@ASSOCIATION APPA



@APPA



**+ DE 40 ANS D'EXPERTISE ET DE
SOLUTIONS INNOVANTES DÉDIÉES
AUX PRATICIENS HOSPITALIERS**



**11 000 CONFRÈRES ADHÉRENTS,
SOIT PLUS DE 26 000
BÉNÉFICIAIRES AVEC LEUR FAMILLE**



**UN FONDS
D'INTERVENTION
SOLIDAIRE**



**579 CENTRES
HOSPITALIERS
PARTENAIRES**



**DES PARTENAIRES
RECONNUS**