

# Analgésie multimodale dans la gestion de la douleur péri opératoire et la réduction de prescription d'opioïdes et un meilleur profil des complications

**Présenté par Ruphin Nkomi**

**R1 Médecine Familiale**

**Université de Montréal**

**superviseure: Dre Safia Chérif**

# Plan

- 1. Pertinence du sujet
- 2. Méthode
- 3. Résultats
- 4. Discussion
- 5. Conclusion

# 1. Pertinence du sujet

- ❖ Les opioïdes soulagent la douleur, toutefois leur consommation problématique peut conduire à la dépendance, tolérance, surdosage et complications majeures.
- ❖ La gestion sous optimale de la douleur aiguë peut contribuer à l'apparition des douleurs chroniques.
- ❖ L'augmentation des prescriptions d'opioïdes est associée aux effets néfastes sur la santé
- ❖ Risque de partage des opioïdes avec des gens à qu'ils ne sont pas prescrits y compris la possibilité des surdosages accidentels.

## Pertinence du sujet suite

- Selon le dernier bilan de l'INSPQ, le nombre de décès attribuables aux opioïdes au Québec est à la hausse:
- 512 cas décès rapportés en 2018\* contre 248 en 2016\*\* dont
  - 67% : décès non intentionnels\*\*\* (166/248).
  - 29% : décès intentionnels (71/248).
  - 4% : décès de mode indéterminé (11/248).
- Groupe d'âge le plus à risque : 40-49 ans et 50-59 ans, majoritairement homme  
(58%, 145/248)

\*rapport 2018 (512 cas) : intoxication suspectée aux opioïdes ou autres types de drogues.

\*\*rapport 2016 (248 cas) : intoxication confirmée aux opioïdes.

\*\*\*décès non intentionnels : événement pour lequel le coroner a déterminé que l'intoxication mortelle n'était pas délibérée (accidentelle).

# Analgésie multimodale

- La douleur post opératoire ne peut être contrôlée par un seul antalgique.
- À la douleur causée par l'intervention s'ajoute des douleurs neuropathiques et inflammatoires.
- L'analgésie multimodale consiste à l'administration de 2 ou plusieurs agents analgésiques ciblant des sites de la douleur à différents niveaux dans le but d'en optimiser la gestion et de réduire le besoin en agents analgésiques.

## Les différentes classes :

- Analgésiques non opioïdes
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et inhibiteur de cyclo-oxygénase 2.
- Co-analgésiques :
  - Antidépresseurs
  - Anticonvulsivants
- Analgésiques opioïdes

# Question PICO

L'utilisation d'un nombre croissant des modalités analgésiques vs opioïde seul chez les patients post arthroplastie serait-il associé à une réduction de prescription d'opioïdes et un meilleur profil des complications péri opératoires ?

- P : Patients arthroplastie de la hanche et genou.
- I : Prescrire opioïde avec 1 ou plusieurs mode analgésique
- C : Prescrire opioïde seul
- O : Réduction de prescription d'opioïdes et des effets secondaires.

Selon le rapport annuel 2014-2015 de l'institut canadien d'information sur la santé, les arthroplasties de la hanche et du genou ont augmenté de 20% durant les 5 dernières années.

## 2. Méthode

- Critère d'inclusion :
  - douleur aigue post chirurgicale
  - opioïdes per os
- Critères d'exclusion : - douleur chronique / -trouble d'usage d'opioïdes /- toxicomanie / -trouble psychiatrique.
- Recherche sur PubMed,
  - Mots clés: perioperative pain management OR multimodal analgesia OR opioid only AND reduced opioids prescriptions: PubMed 7 Résultats
  - Limitations : hip replacement, knee replacement, postoperative outcome, postoperative complications, acute pain : 4 études de cohorte

- Recherche sur Trip database,

Sur question Pico:

- Perioperative pain management
- Multimodal analgesia
- Opioid only
- Reduced opioids prescriptions

85 résultats obtenus dont

36 PubMed ( 35 primary research et 1 controlled trial) et 2 revues systématiques.

Limitations : hip arthroplasty, knee arthroplasty, post operative complications, opioids per os, acute pain : 2 études faisant partie de 4 études de cohorte Pub Med.

	<b>Études</b>
1	<p>Memtsoudis SG, Poeran J, Zubizarreta N, Cozowicz C, Morwald EE, Mariano ER, Mazumdar M. Association of multimodal Pain Management Strategies with Perioperative Outcomes and Resource Utilization (A population-based Study ) Anesthesiology 2018 May;128(5):819-902. PMID: 29498951.(PubMed – in process)</p>
2	<p>McLaughlin DC, Cheah JW, Aleshi P, Zhang AL, Ma CB, Feeley BT. Multimodal analgesic decreases opioid consumption after shoulder arthroplasty (a prospective cohort study). J Shoulder Elbow Surg. 2018 April; 27(4):686-691. PMID: 29305103.</p>
3	<p>Cozowicz C, Poeran J, Zubizarreta N, Liu J, Weinstein SM, Pichler L, Mazumbar M, Memtsoudis SG. Non-opioid analgesic modes of pain management are associated with reduced postoperative complications and resources utilization: a retrospective study of obstructive sleep apnoea patients undergoing elective joint arthroplasty. Br J Anaesth. 2019 Jan; 122(1): 131-140. PMID: 30579391.</p>
4	<p>Brooks E, Freter SH, Bowles SK, Amirault D. ; Multimodal Pain Management in Older Elective Arthroplasty Patients. Geriatr Orthop Surg Rehabil.2017 Sep; 8(3):151-154. PMID: 28835871 (PubMed)</p>

## 1. Memtsoudis et coll.

Pop. d'étude	<b>Patients arthroplasties Hanche et Genou</b> / Enregistrement fait sur les bases de données de premier healthcare solutions, Inc. états unis de 2006 à 2016.
Type d'exposition	<ul style="list-style-type: none"><li>- Opioïde seul</li><li>- Analgésie multimodale: Opioïde avec 1-2-2+ modes supplémentaires.</li></ul>
Type d'étude et N	Étude de cohorte rétrospective /N = 1.814.048
Exclusion	<ul style="list-style-type: none"><li>- Procédures non élective</li><li>- Chirurgie faite dans un hôpital avec moins de 30 arthroplasties</li><li>- Absence de facturation pour opioïdes peropératoire</li></ul>
Méthodes	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Mécanisme : opioïde seul vs opioïde + autre modes 1,2,+2 au J0,J1,J1+ progressivement.</b></li><li>- <b>Les non opioïdes le plus utilises: Ains, cox-2 inh et acétaminophène.</b></li></ul> <p><b><u>Analyse stat.</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>* Test de Khi-carré : pour les variable catégoriels (ex. sexe)</li><li>* Test de Kruskal - Wallis: variables Continues.</li></ul> <p>- Modèle de régression multivariée pour mesurer association entre le nombre de modes ( compare a opioïdes seul) et le outcome</p> <p>Analyse de sensibilité: <b>cohorte limité sur les hôpitaux ayant l'approche multimodale = protocole de Tx de la douleur postopératoire.</b></p>
Issues	<ul style="list-style-type: none"><li>- Issue primaire : Prescription d'opioïdes</li><li>- Issues secondaires: Effets indésirables: Respiratoire et GI</li></ul>

<b>Population d'étude</b>	<b>Patients Arthroplastie de l'épaule : 1 seul établissement.</b>
Type d'exposition	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Schéma standard d'opioïdes</li> <li>- Analgésie multimodale</li> </ul>
Type d'étude et N	Étude de cohorte prospective sur 1 an N=150 ( 2 groupes de 75 patients suivi de façon successive )
Critères d'exclusions	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Consommation élevée d'opioïde Chr en préopératoire (déf. plus que 60mg d'équivalent Morphine die p.o)</li> <li>- Patients avec infection active en cours lors de retrait d'implants.</li> </ul>
Méthodes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Puissance <math>\beta=0.1</math> et <math>\alpha=0.05</math></li> <li>- Les patients ont été évalué avec intention de traiter</li> <li>- Les 2 groupes avaient reçu en préop un bloc nerveux régional ( inter scalène) 15-20ml de Ropivacaine 0.5%</li> <li>- Les 2 gpes avaient reçu des doses d'opioïdes nécessaires pour contrôler la douleur après la dose initiale d'analgésie prévue (selon les groupes)</li> <li>- Doses initiales prévues : <ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>Groupe 1 : opioïde + acétaminophène en doses programmées après l'opération +/- opioïdes</b></li> <li>* <b>Groupe 2 : analgésie non opioïdes en doses programmées avant et après l'opération +/- opioïdes</b></li> </ul> </li> <li>- Évaluation via DME : <ul style="list-style-type: none"> <li>* <b>Score de Dlr (échelle 0à10) pendant l'hosp. par les infirmières en même temps que les SV et administration des médicaments</b></li> <li>* <b>Consommation total d'opioïdes post op J0,1 et 2+</b></li> <li>* <b>E. Indésirables : constipation et nausée via taux de recours aux anti-émétiques et dlr abdominale avant congé.</b></li> </ul> </li> </ul> <p><b><u>Analyse stat.:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Khi-carré pour les données catégorielles et</li> <li>- T- student pour les donnée continues.</li> </ul>
Issues	- <b>Issue primaire : réduction de consommation p.o d'opioïds .</b>

Population d'étude	Les Patients avec Sd d'apnée obstructive du sommeil + Arthroplastie des membres inferieurs
Type d'exposition	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Opioïde seul</li> <li>- Analgésie multimodale</li> </ul>
Type d'étude et N	- Étude de cohorte rétrospective basée sur la population / N=181,182
Critères d'exclusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Procédures non électives</li> <li>- Chirurgie faite dans un hôpital avec moins de 30 arthroplasties du membre inférieur</li> <li>- Aucun Dx de Sd d'apnée obstructive du sommeil.</li> </ul>
Méthodes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les comparateurs étaient : opioïdes seul vs opioïdes + autre mode J0,1,2+ et catégorisé sur base de 1,2,2+ modes non opioïdes.</li> <li>- Augmentation progressive de nbre de modes analgésiques vs opioïde seule.</li> <li>- Non-opioïdes plus couramment utilisés: acetam 53.8%, AINS 52.2%, les inh. Cox-2 42.5% et gabapentin/ pregabalin 31.3%.</li> </ul> <p><b><u>Analyse stat.</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* Test de Khi-carré : pr les variable categoriels (ex. sexe)</li> <li>* Test de Kruskal - Wallis: variables Continues.</li> <li>- Modele de regression multivariée pr mesurer assoc. entre le nbre de modes ( compare a opioïdes seul) et les outcomes</li> </ul>
Issues	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Issue primaire : prescription d'opioïdes</li> <li>- Issues secondaires : complications respiratoires et GI puis liées au Sd d'apnée obstructive du sommeil</li> </ul>

#### 4. Brooks et coll.

<b>Pop d'étude</b>	<b>Patients de <math>\geq 70</math> ans avec arthroplastie élective</b>
Type d'exposition	<ul style="list-style-type: none"><li>- Analgésie traditionnelle: (acetam. + opioïdes)</li><li>- Analgésie multimodale</li></ul>
Type d'étude et N	Étude de cohorte prospective, N=158
Critère d'inclusion	Age $\geq 70$ ans Admission pour arthroplastie élective.
Méthode	J1-J3 post op : Évaluation : MMSE, confusion, la douleur -Traditionnelle: Acétaminophène q6h régulier + opioïde q3-4h prn - Multimodale :hydromorphone 1-2 mg s/cut q3h prn ad 8h postop, puis oxycodone 5-10mg q8hx9doses(lib. contrôlée)+10 mg q4h prn + celecoxib 100-200mg q12h, gabapentin q12h, acetam. 650mg q6h.
Issues	Issue primaire: Prescription d'opioïdes Issue secondaire: contrôle de la douleur, delirium et mobilité.

# 3. Résultats

	<b>1. MEMTSOUDIS ET COLL</b>	<b>2. MCLAUGHLIN DC. ET COLL</b>
Prescriptions d'opioïdes	<p>P &lt; 0.05:</p> <p>-18.5% (IC 95%, -19.7 à -17.2) 205 vs 300 éq. Morphine p.o medians</p>	<p>P &lt; 0,01</p> <p>Réduction : J0: 47%, J1: 37%, J2: 44%</p>
Effets indésirables liés aux opioïdes ( Resp. et GI)	<p>- Respiratoire : -19% (odds ratio: 0.81; IC 95%, 0.70-0.94)</p> <p>- GI : -26% (odds: 0.74 ; IC 95%, 0.65-0.84)</p>	<p>Le recours aux antiémétique G1: 49% et G2: 40% (P=0.25) et douleur abdo avant congé(P=0.15)</p> <p><b>Réduction pas statistiquement significatif</b></p>

# Résultats suite

	<b>3. COZOWICZC. ET COLL</b>	<b>4. BROOKS ET COLL</b>
Prescriptions d'opioïdes	<p>P&lt;0,0001</p> <p>-14.9%(IC-17,0% à -12.7%)</p>	<p>P&lt;0,0001</p> <p>442 mg vs 166,4 mg ( équivalent morphine).</p>
Effets indésirables liés aux opioïdes (Resp. et GI)	<ul style="list-style-type: none"><li>- La probabilité de compl. GI était significativement réduite 35%(OR 0.65, IC 0.53à0.78)</li><li>- La ventilation mécanique(OR 0.23, IC 0.16 à 0.32)</li><li>- Admission aux soins critiques (OR 0.60, IC 0.48 à 0.78)</li></ul>	<p><b>Pas de différence significative :</b> Score de douleur, MMSE et delirium, temps d'immobilisation</p>

# 4. Discussion

	Etude 1	Etude 2
Forces	<ul style="list-style-type: none"><li>• La grande taille d'échant., stratification, vérification rigoureuse de qualité des données.</li><li>• Étude multicentrique</li><li>• Protocole multimodale standardisé</li><li>• Résultat robuste = analyse de sensibilité et taux d'utilisation d'approche multimode 85.6%</li><li>• Analyse de sensibilité = minimise l'effet de confusion par indication</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Double aveugle ( patient, infirmière signalant le score de douleur ou administre le Rx)</li><li>• Évaluation de la Dlr (échelle de 0 à 10)</li><li>• Étude de cohorte prospective, avec intention de traiter (tout le monde est inclus dans la décision finale)</li></ul>
Faiblesses	<p>LIMITES :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Possibilité des erreurs d'encodage des données</li><li>- Utilisation d'opioïdes préopératoires pas connue</li><li>- Nbre total des modes à utiliser pour effet max. pas connu.</li><li>- Les opioïdes prescrits ne sont tous délivrés et délivrés ne sont pas tous consommés.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Petit échantillon (N=150)</li><li>• Étude uni centrique</li><li>• Pas de randomisation</li><li>• Les scores de douleur recueillis dans les dossiers de patients après leur congé.</li><li>• L'analyse comparative de cohorte : permet la détection de l'association mais pas le lien de causalité</li><li>• Pas de suivi de consommation d'opioïde après congé</li></ul>

## Discussion suite

	Étude 3	Étude 4
Forces	<ul style="list-style-type: none"><li>• La grande taille d'échant., stratification, vérification rigoureuse de qualité des données.</li><li>• Étude multicentrique</li><li>• Protocole multimodale standardisé</li><li>• Analyse de sensibilité et taux d'utilisation d'approche multimode 88.5%</li><li>• La relation dose – réponse par la nature progressive des changements observés = facteur qui améliore la qualité des preuves.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Évaluation de la Dlr (échelle de 0 à 10)</li><li>• Évaluation de delirium et mobilisation (physiothérapie)</li></ul>
Faiblesse	<ul style="list-style-type: none"><li>• Le lien de causalité ne peut être établie.</li><li>• Donc nécessité d'interprétation prudente des conclusions malgré les ajustements des caractéristiques de base</li><li>• <u>LIMITES</u> :<ul style="list-style-type: none"><li>- Problème d'encodage des cas de SAHS n'est pas exclu (cas non encore Diagnostiqués, sous estimation globale de fardeau réel de SAHS)</li><li>- Pas d'évaluation de la douleur.</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Petit échantillon</li><li>• Aucune randomisation</li><li>• Étude uni centrique</li><li>• Étude observationnelle.</li><li>• Pas de protocole analgésique standardisé.</li></ul>

## 5. Conclusion

- Peu d'études pour confirmer.
- Pas d'étude de haute qualité sur la question (essais Cliniques randomisés).
- Pas d'évaluation de la douleur.
- Pas DTQ ( dose thérapeutique quotidienne qui prend en compte la puissance et l'indication).
- changement de pratique , oui en milieu hospitalier pour la gestion des douleurs aiguës, vu que la consommation extra hospitalière pas connue.
- Recommandons encore plus d'études de haute qualité vu l'impact des opioïdes sur la morbi-mortalité et l'utilisation des ressources.

# Références

- .....
- .....
- .....
- .....

## Références suite

- Morwald EE, Olson A, et coll; Association of opioid prescription and perioperative complications in obstructive sleep apnea patients undergoing total joint arthroplasties. *Sleep Breath*. 2018 Mar;22(1):115-121.
- Brooks E, Freter SH, et coll; Multimodal Pain Management in Older Elective Arthroplasty Patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2017 Sep;8(3):151-154.
- Chan EY, Fransen M, et coll; Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 May 13;(5):CD009941.

# Remerciements

- Dre Safia Chérif, médecin superviseure
- Dr Jean Guy Ricard, Centre Normand, Rouyn Noranda.
- Dr Pablo Bedoya, UMF des Aurores Boréales, La Sarre
- Bibliothécaires de l'université de Montréal