

Année 2020/2021

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Jean MADIGOU

Né le 14 juillet 1991 à Guingamp (22)

Impact de l'entretien de l'anesthésie générale par Propofol ou Sévoflurane sur la douleur aiguë postopératoire dans le cadre d'une analgésie multimodale systémique.

Présentée et soutenue publiquement le **22 octobre 2021** date devant un jury composé de :

Président :

Professeur Eric LEVESQUE, Anesthésiologie-réanimation et Médecine péri opératoire, PU-PH faculté de Médecine- Paris XII

Membres du Jury :

Docteur Yanis DECHIR, Orthopédie, CCA, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Laura LUCAS, Anesthésie Réanimation, Assistant – CHRU – Tours

Directeur de thèse :

Professeur Francis REMERAND, anesthésie réanimation PU-PH, Faculté de Médecine- Tours

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN
Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN
Pr Henri MARRET

ASSEESSEURS
Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE
Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES
Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES
Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Jacques CHANDENIER
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Pascal DUMONT
Pr Dominique GOGA
Pr Gérard LORETTE
Pr Dominique PERROTIN
Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES
P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU
– C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L.
CASTELLANI – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA
LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L.
GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y.
LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C.
MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAIN – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P.
RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J.
SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel	Immunologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GATAULT Philippe.....	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale
ROBERT Jean Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra Médecine interne
BARBIER Louise Chirurgie digestive
BINET Aurélien Chirurgie infantile
BISSON Arnaud Cardiologie (CHRO)
BRUNAUT Paul Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès Biostat., informatique médical et technologies de communication
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo Rhumatologie (au 01/10/2021)
CLEMENTY Nicolas Cardiologie
DENIS Frédéric Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et cytologie pathologiques
GOUILLEUX Valérie Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille.....	Immunologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno.....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien.....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine.....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste.....	Radiologie pédiatrique
PARE Arnaud.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte.....	Thérapeutique
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLOU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile.....	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
ETTORI-AJASSE Isabelle.....	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS – EA 7501 - ERL CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LATINUS Marianne.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LE MERREUR Julie.....	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR CNRS 1069
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille.....	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire.....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....	Orthoptiste
SALAME Najwa.....	Orthoptiste

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	8
LISTE DES ABREVIATIONS.....	9
RESUME	10
INTRODUCTION.....	11
MATERIELS ET METHODES.....	12
PATIENTS.....	12
ANESTHESIE	12
ANALGESIE	13
PARAMETRES ETUDIES.....	14
ANALYSES STATISTIQUES.....	14
RESULTATS.....	16
CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	16
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	16
CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES	16
ANALYSE MULTIVARIEE	16
DISCUSSION	18
CONCLUSION.....	20
REFERENCES.....	21

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur LEVESQUE,

Merci de m'honorer de votre présence en qualité de président du jury.

A Monsieur le Professeur REMERAND,

Merci de m'avoir fait confiance et de m'avoir encadré pour ce travail. Merci pour toutes ces années d'encadrement au sein du DES, pour votre disponibilité tout au long de notre formation.

Permettez-moi de vous témoigner mon plus profond respect et ma reconnaissance pour votre dévouement en tant que chef de service mais aussi du point de vue de la pédagogie.

A Monsieur le Docteur DRUON,

Merci d'avoir accepté de nous donner accès aux dossiers de vos patients pour la réalisation de ce travail. Je vous souhaite beaucoup de belles choses et d'épanouissement dans votre carrière.

A Madame le Docteur LUCAS,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury, personnalité appréciable et largement appréciée tant sur plan professionnel que personnel. Nous avons eu l'occasion de travailler ensemble à plusieurs reprises notamment lors de mes premières gardes séniorisées en anesthésie, instants particuliers pour moi... stressants... mais finalement pas tant que ça avec toi à mes côtés pour m'aider dans mes premières décisions.

C'est avec grand plaisir que je te retrouverai dès Novembre au sein de l'équipe d'OTV.

A Monsieur le Docteur DECHIR,

Merci à toi aussi pour ta présence dans ce jury, c'est toujours un plaisir de te retrouver au bloc opératoire, ta bonne humeur, ta bienveillance et tes playlists musicales sont les trois critères me permettant de te décrire comme un collègue idéal. D'autant plus que rares sont les personnes à chanter « I Ran » du groupe A Flock of Seagulls aussi bien que toi... et rien que pour ça, tu as toute ma reconnaissance !

A toute l'équipe du service d'Anesthésie Réanimation de Tours.

Mes remerciements vont également

LISTE DES ABREVIATIONS

AIVOC : Anesthésie intra-veineuse à objectif de concentration

NVPO : Nausées et vomissements post-opératoires

PCA : Patient Controlled Analgesia (analgésie autocontrôlée par le patient)

ASA: American Society of Anesthesiologists

BIS: Index bi-spectral

CAM 95 : Concentration alvéolaire minimale

ENS : Echelle numérique simple

EVA : Echelle visuelle analogique

SSPI : Salle de surveillance post-interventionnelle

PTH : Prothèse totale de hanche

RESUME

Rationnel : En France, l'anesthésie générale est entretenue par des halogénés inhalés, comme le Sévoflurane, ou le Propofol (anesthésie intraveineuse à objectif de concentration, AIVOC). L'effet du Propofol sur la douleur postopératoire est débattu, notamment en cas d'analgésie multimodale où les études sont plus rares.

Cette étude visait à évaluer si une anesthésie entretenue par Propofol diminuait la douleur postopératoire *versus* un entretien par Sévoflurane.

Matériel et méthode : Etude rétrospective monocentrique de Novembre 2007 à Octobre 2020 chez des patients opérés par un même chirurgien d'une arthroplastie totale de hanche sous anesthésie générale. L'entretien par Propofol est devenu majoritaire entre 2015 et 2018. Le protocole antalgique associait Paracétamol-kétoprofène-Kétamine-PCA de morphine/Dropéridol. L'entretien anesthésique était assuré par du Sévoflurane (groupe Sévoflurane) ou une AIVOC de Propofol (groupe Propofol). Le critère principal de jugement était la consommation totale de morphine à H24.

Résultats : 167 patients ont été inclus dans le groupe Sévoflurane, 93 dans le groupe Propofol. Les deux groupes différaient sur de nombreux paramètres. La consommation de morphine à H24 était respectivement de 8 +/-9 mg vs 5 +/-6 mg ($p=0,007$). Une régression logistique binaire a été effectuée devant la présence de biais potentiels, le critère de jugement principal étant une consommation morphinique à H24 > 10 mg (63 patients) ou ≤ 10 mg (197 patients). Les facteurs indépendamment associés à une consommation élevée à H24 étaient la dexaméthasone ($p=0,035$) et le kétoprofène ($p=0,017$). L'entretien par Propofol avait un $p=0,476$.

Discussion : l'entretien anesthésique par Propofol ne diminue pas la douleur aiguë post-opératoire après arthroplastie de hanche dans un contexte d'analgésie multimodale systémique.

Mots clés : Propofol – Sévoflurane - douleur aiguë post-opératoire – arthroplastie de hanche

INTRODUCTION

En France, l'entretien d'une anesthésie générale est assuré soit par inhalation de gaz halogénés (Sévoflurane ou Desflurane en général), soit par injection intraveineuse continue de Propofol. L'utilisation du Propofol en Anesthésie/Réanimation est très répandue, au-delà de l'entretien de l'anesthésie générale ; c'est la drogue la plus utilisée pour l'induction d'une anesthésie générale, et le Propofol est aussi fréquemment utilisé pour la sédation en Réanimation et pour les anesthésies en ventilation spontanée (endoscopies digestives, pan-endoscopies ORL...). En plus de ses propriétés anesthésiques, plusieurs études ont démontré son effet bénéfique en comparaison aux agents halogénés dans la prévention des nausées vomissements post opératoires (1-4), la désignant comme molécule de choix chez les patients ayant des scores prédictifs élevés de nausées et vomissements post-opératoires (5). Le Propofol aurait aussi des effets positifs sur l'analgésie postopératoire.

Même si la littérature médicale reste à ce jour ambiguë. Plusieurs études ont été menées notamment en chirurgie colorectale et hépatique (8-9), en chirurgie gynécologique (10), en chirurgie dentaire (11) et en chirurgie thoracique par thoracotomie (12) avec des résultats hétérogènes en matière de douleur post-opératoire et des disparités en matière de protocole d'analgésie.

Trois méta-analyses ont été réalisées (Peng et al. Qiu et al. Schraag et al.) (1, 2, 13) comparant les douleurs aigües postopératoires de plusieurs types de chirurgies avec un entretien au Propofol *versus* agents halogénés. La méta-analyse Peng et al. (1) comprenait 39 essais cliniques randomisés contrôlés. Elle concluait à une absence de différence en termes de scores de douleurs dans les 24 heures postopératoires, mais montrait un bénéfice de l'entretien par Propofol en termes de consommation de morphine postopératoire sur les critères de jugement secondaires. Le travail de Qiu et al. (2) comprenait 14 essais cliniques. Il concluait à un bénéfice dans le groupe Propofol en termes de scores de douleurs dans les 24 heures post-opératoires, mais sans impact sur l'épargne morphinique. La méta-analyse de Schraag et al. (13) comprenait 229 études. Elle mettait en évidence une diminution des scores de douleur après extubation immédiate en faveur du Propofol, mais pas à 24 heures.

Ces études comparent toutes le Propofol à différents agents halogénés (Sévoflurane, Isoflurane, Desflurane), or actuellement en France, le Sévoflurane est l'agent halogéné de loin le plus utilisé. Dans les trois travaux sus-cités, il existait de grandes disparités dans les protocoles d'analgésie des études incluses ; en effet il n'y avait que peu de données sur les

stratégies post-opératoires adoptées, notamment en terme d'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'anti-hyperalgésiques tels que la kétamine. Dans Peng et al. (1) ainsi que Qiu et al. (2) une partie importante des patients recevait une analgésie postopératoire opioïde exclusive. En pratique, il est recommandé de faire une analgésie multimodale après toute intervention. Il est peu clair si le Propofol conserve un effet sur l'analgésie postopératoire dans ce contexte.

L'objectif de notre étude était donc d'évaluer l'impact sur l'analgésie postopératoire d'un entretien anesthésique par Propofol *versus* Sévoflurane dans un protocole d'analgésie multimodale combinant Paracétamol-Kétoprofène-Kétamine après arthroplastie de hanche.

MATERIELS ET METHODES

PATIENTS

Étude rétrospective monocentrique portant sur des patients opérés d'une arthroplastie totale de hanche de Novembre 2007 à Octobre 2020 par un même opérateur dans un centre universitaire.

Les critères d'inclusions étaient les patients opérés d'une arthroplastie totale de hanche ou d'un changement de prothèse totale de hanche, en dehors d'un contexte septique, sous anesthésie générale, sans analgésie locorégionale associée, et bénéficiant d'une PCA de morphine/Dropéridol en post opératoire. Dans notre centre, l'arthroplastie de hanche est par défaut réalisée sous anesthésie générale. Les critères d'exclusion étaient les patients recevant un morphinique de façon systématique (Tramadol ou Durogésic) en post opératoire, ceux dont les données sur la consommation de morphine étaient indisponibles, ainsi que les patients ayant reçus de la Dexaméthasone en SSPI.

ANESTHESIE

Lors de la consultation pré anesthésique, les patients étaient informés de l'utilisation de la PCA et de l'auto-évaluation de la douleur utilisant le score ENS allant de 0 (pas de douleur) à 10 (pire douleur imaginable).

Une prémédication par Hydroxyzine (25 à 100 mg) ou Alprazolam (0.25 à 0.5 mg) ou prégabaline (150 mg) pouvait être donnée aux patients une heure avant la chirurgie. L'anesthésie générale était induite par l'administration de Propofol (2-3 mg/kg), Sufentanil (0.3-0.5 microgramme/kg), et d'Atracurium (0.5 mg/kg). Après intubation endotrachéale, l'anesthésie était entretenue par l'administration de Sevoflurane ou de Propofol (AIVOC) selon le groupe d'inclusion, avec si besoin, des ré-injections d'Atracurium et/ou de Sufentanil. L'entretien par Propofol est devenu majoritaire entre 2015 et 2018. Les patients inclus dans le groupe Sévoflurane recevaient un entretien de l'anesthésie générale uniquement par cet agent halogéné, administré en fonction de la CAM 95 ou en fonction des données de l'index bi-spectral (BIS). Les patients inclus dans le groupe Propofol recevaient un entretien de l'anesthésie générale uniquement par voie intraveineuse avec objectif de concentration (AIVOC) en fonction des données du BIS.

L'intervention était réalisée en décubitus latéral. La technique chirurgicale était inchangée voie postéro latérale dite de « Moore »), par le même opérateur.

ANALGESIE

Le kétoprofène (50 à 100 mg) et le Paracétamol (1 g) étaient administrés 20 à 30 min avant la fermeture puis toutes les 6 heures. Les contre-indications au Kétoprofène étaient l'allergie, la clairance de la créatininémie < 30ml/min (formule de Cockcroft) avant 2018, un antécédent d'ulcère gastroduodénal, un asthme induit par la prise d'AINS. La Kétamine était injectée en bolus au moment de l'induction (0,5 mg/kg) puis en entretien à la dose de 0,2 à 0,3 micro g/kg/min pour une durée variable (fin de la chirurgie, fin de la SSPI ou arrêtée dans le service à H24) via une tubulure dédiée sur octopus équipée d'une valve anti-reflux (12). De plus, la Dexaméthasone à une dose de 8 mg était administrée lors de l'induction de façon assez systématique à partir de 2015.

Après le transfert en SSPI et extubation, les patients utilisaient le score ENS afin d'évaluer leur douleur. Si celle-ci était supérieure à 3, les patients recevaient une titration en morphine (2-3 mg toutes les 5 min). Lorsque le score ENS était inférieur ou égal à 3, une PCA de morphine/Dropéridol était mise en place pour une durée de 1 à 5 jours selon les besoins du patient (bolus 1 mg toutes les 7 minutes minimum - maximum 15 mg/4h – pas de perfusion continue). La dose par seringue était de 50 mg de morphine et 2,5 mg de

Dropéridol. Les patients ayant des nausées/vomissements recevaient une dose de 4 mg d'Ondansétron.

Le relai per os des traitements antalgiques non morphiniques se faisait dès J0 lorsque cela était possible. Le paracétamol était administré systématiquement durant les 72 premières heures puis si besoin. Le Kétoprofène était administré systématiquement durant 48 heures.

PARAMETRES ETUDIES

Pour chaque patient, les données suivantes ont été collectées dans le dossier informatisé du patient (millenium, Cerner, Kansas City, USA) : âge, poids, taille, comorbidités, score ASA, traitement pré opératoire, allergie, les données anesthésiques (hypnotique à l'induction et en entretien, bolus de kétamine, kétamine IVSE, dose de Sufentanil à l'induction, dose cumulée de Sufentanil, éphédrine, néosynéphrine, atropine, volume de cristalloïdes/colloïdes, durée de l'anesthésie générale, temps passé en SSPI), les données chirurgicales (antécédents chirurgicaux, si l'arthrose de hanche était primaire ou non, le type de prothèse, l'utilisation de ciment ou non, la voie d'abord et le temps opératoire), les données liées à l'analésie (ENS maximale en SSPI puis jour par jour, les consommations de morphinique en SSPI, puis quotidiennes via la PCA ou les éventuelles prises orales ou SC), les complications précoces chirurgicales ou médicales.

La survenue de complications tardives (fractures péri-prothétiques, descellement, luxations, les infections du site opératoire) était recherchée dans les comptes rendus des consultations de suivi chirurgical durant un an.

ANALYSES STATISTIQUES

Le critère principal de jugement était la consommation totale de morphine à 24 heures (entre l'arrivée en SSPI et le lendemain matin 9h). En se basant sur une étude précédente dans le service (19), une consommation de 14 +/- 13 mg était attendue. Pour observer une diminution de 40% de cette consommation (test bilatéral), avec un risque alpha de 0,05 et un risque bêta de 0,80, un minimum de 85 patients était nécessaire par groupe. Dans notre service, l'entretien par Propofol pour l'arthroplastie de hanche était assez rare avant 2015. Le ratio de patients ayant un entretien par Propofol était attendu entre 30 et 60% selon les années.

Il a donc été décidé de couvrir la période de 2007 à 2020 pour s'assurer d'avoir au moins 90 patients dans le plus petit des deux groupes

Les critères de jugements secondaires étaient :

- la dose de morphine entre H24 et H48 post-opératoire. Elle prenait en compte la dose de morphine titrée reçue en SSPI, la dose de morphine délivrée par la PCA et la dose de morphine per os ou SC en équivalent de morphine intraveineuse (10 mg per os = 5 mg SC = 3 mg intraveineuse),
- la survenue de douleurs modérées à intenses (définies comme au moins une ENS > 3 sur la période étudiée),
- la survenue d'effets secondaires comme l'utilisation d'Ondansétron, ou la nécessité de sondage urinaire pour dysurie.

Les variables continues sont exprimées en moyenne (écart-type). Les variables catégorielles sont exprimées en nombre (%). Pour comparer les patients des 2 groupes, des tests t bilatéraux de Student ont été réalisés pour les variables continues et des tests du χ^2 ou de Fisher ont été réalisés pour les variables catégorielles. Devant la présence de biais potentiels entre les deux groupes étudiés, une régression logistique binaire (analyse multivariée) a été réalisée a posteriori avec comme critère de jugement principal la consommation de morphine de 10 mg ou plus dans les 24 premières heures (ou inférieure à 10 mg).

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS Statistics 27 (SPSS Inc., Chicago, IL.). Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

RESULTATS

CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

Durant la période étudiée, 297 dossiers de PTH ont été examinées, 260 ont été inclus dans l'analyse, 167 dans le groupe Sévoflurane et 93 dans le groupe Propofol comme décrit dans le diagramme de flux. Les caractéristiques des patients de chaque groupe sont résumées dans le tableau 1. Les deux groupes différaient sur de nombreux paramètres, certains pouvant favoriser l'analgésie dans le groupe Sévoflurane (plus de Prégabaline, plus de protoxyde d'azote), d'autres pouvant favoriser l'analgésie dans le groupe Propofol (plus de Dexaméthasone).

CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

La consommation de morphine à H24 dans le groupe Sévoflurane était en moyenne de 8 +/- 9 mg contre 5 +/- 6 mg dans le groupe Propofol ($p = 0,007$).

CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES

La consommation de morphine à H48 dans le groupe Sévoflurane était en moyenne de 10 +/- 12 mg contre 6 +/- 7 mg dans le groupe Propofol ($p < 0,001$).

Le recours à un sondage vésical entre J0 et J7 était plus élevé dans le groupe Sévoflurane avec quinze patients contre un seul dans le groupe Propofol ($p = 0,013$). Trente-sept patients ont eu une complication à type d'hématome entre J0 et J7 dans le groupe Sévoflurane contre deux dans le groupe Propofol ($p < 0,001$). Il n'y avait pas de différences entre les deux groupes en termes de complications tardives (luxation, infections, fractures).

ANALYSE MULTIVARIEE

Une régression logistique binaire a été réalisée afin de s'affranchir des différents biais potentiels mis en évidence dans le tableau 1. Deux groupes ont été définis selon le critère de jugement principal portant sur la consommation de morphine; 63 patients dans le groupe « High » défini par les patients ayant une consommation de morphine d'au moins 10 mg dans

les vingt-quatre premières heures et 197 patients dans le groupe « Low » pour ceux ayant une consommation de morphine inférieure à 10 mg dans les vingt-quatre premières heures. Les caractéristiques des patients de chaque groupe sont résumées dans le tableau 2.

En analyse univariée, 10 paramètres étaient associés à une consommation élevée de morphine en postopératoire avec un $p < 0,1$, dont l'entretien de l'anesthésie par Sévoflurane.

Après analyse multivariée de ces 10 paramètres, seuls deux étaient associés de façon indépendante à une consommation élevée en morphine : une moindre exposition au Kétoprofène (79% contre 93% ($p = 0,017$, risque relatif 0,43) et à la Dexaméthasone, 22.2% dans le groupe « High » versus 47.7% dans le groupe « Low » ($p = 0.035$, risque relatif 0,40). Il n'existait pas de lien indépendant significatif entre la molécule d'entretien de l'anesthésie (Sévoflurane versus Propofol) et la consommation postopératoire de morphinique ($p = 0,476$).

DISCUSSION

Malgré la présence de biais potentiels rendant les deux groupes non comparables, il semble clair après analyse multivariée que le Propofol n'a pas d'impact sur la douleur aiguë après arthroplastie de hanche dans le cadre d'une analgésie multimodale systémique.

Une analyse multivariée a été nécessaire pour s'affranchir des biais potentiels existant entre les deux groupes du fait de l'effet temps. En effet, la relative longue durée d'inclusion a été marquée par des changements d'habitude de service, concernant les prémédications (notamment par Prégabaline), l'abandon du protoxyde d'azote, l'utilisation quasi systématique de Dexaméthasone. Certains changements pouvaient favoriser l'analgésie dans le groupe Sévoflurane (Prégabaline et protoxyde d'azote plus fréquents), d'autres pouvant favoriser l'analgésie dans le groupe Propofol (Dexaméthasone plus fréquente). Bien qu'il s'agisse d'analyses statistiques non prévues initialement, les résultats semblent tout à fait crédibles car cohérents. Ainsi, les deux éléments significativement associés à une meilleure analgésie sont la consommation de Kétoprofène et la consommation de Dexaméthasone. Le bénéfice de ces deux drogues en matière d'épargne morphinique a déjà été largement démontré dans différentes méta-analyses et études (14-17). La non significativité du lien entre le type d'entretien et l'analgésie est assez marquée comme le suggère le p élevé à 0,476. Un manque de puissance pour déceler cet effet est toujours possible. Néanmoins, si ce lien existait, il serait très faible, car non détectable avec une centaine de patients par groupe. Cet effet serait donc probablement peu pertinent cliniquement.

Parmi les forces de cette étude, nous pouvons citer l'absence de biais lié aux pratiques chirurgicales. En effet tous les patients ont été opérés par le même chirurgien. Sa technique est restée stable sur toute la période étudiée. Il a toujours utilisé la même voie d'abord postéro externe (dite de « Moore »), une des plus fréquemment utilisée pour ce type d'intervention. Au-delà de la voie d'abord, ce sont tous les paramètres propres à chaque chirurgien, et difficilement mesurables habituellement, qui ont mené à ce choix d'un seul opérateur. En effet, la majeure partie des douleurs postopératoires sont induites par les incisions, les tractions, les étirements tissulaires, qui sont propres à chaque opérateur. La seule modification technique est l'abandon en quelques années des prothèses cimentées. Ceci explique la différence de durée opératoire (les 22 minutes d'écart correspondent essentiellement au temps de préparation, d'application et de prise du ciment). Le caractère cimenté ou non d'une

prothèse n'est pas connu comme modifiant les douleurs post opératoires précoces. Comme nous pouvons le voir dans le tableau 3, il ne semble pas y avoir de lien entre la fixation prothétique par ciment et la consommation en morphine à vingt-quatre heures.

Une des autres forces de cette étude est le caractère multimodal de l'analgésie. Contrairement aux différentes études incluses dans les méta-analyses portant sur ce sujet, les patients ont ici tous reçus (sauf contre-indication) 2 à 4 antalgiques non morphiniques, généralement l'association Paracétamol-Kétoprofène-Kétamine, documentée pour son bénéfice en terme d'analgésie notamment en chirurgie orthopédique (16, 18, 19). Ce type d'antalgie est conforme aux recommandations les plus récentes (20). Les protocoles d'analgésie dans les études antérieures étaient peu détaillés, et pour une partie non négligeable, basés sur une analgésie opioïde exclusive.

Dans notre étude, l'absence d'effet positif du Propofol sur l'analgésie post opératoire peut sembler en contradiction avec d'autres travaux publiés. Deux explications pourraient être avancées pour expliquer cet apparent paradoxe. Premièrement, on peut suspecter que cet effet antalgique du Propofol soit observé dans le cadre d'une analgésie essentiellement morphinique. En effet, deux des trois méta-analyses documentant l'effet positif du Propofol sur l'analgésie post opératoire incluent une majorité d'études sans ou avec un seul antalgique non morphinique. Des travaux menés en laboratoire ont montré une action inhibitrice du Propofol sur la libération de cytokines pro-inflammatoires (TNF alpha, IL-1bêta, IL-6 notamment) in vitro (7), ces derniers jouant un rôle dans le mécanisme de transmission de la douleur. On peut comprendre qu'en présence de Kétoprofène, cet effet du Propofol soit redondant et donc sans impact clinique significatif.

Deuxièmement, l'effet antalgique du Propofol pourrait différer selon la nature du morphinique utilisé en peropératoire. En pratique, l'effet analgésique du Propofol semble surtout documenté avec le Rémifentanil. En effet, dans la méta-analyse de Peng et al (13), l'analyse globale révèle l'absence d'effet analgésique du Propofol. Seules les analyses en sous-groupe des patients traités par Rémifentanil en peropératoire ont révélé une meilleure analgésie post-opératoire immédiate chez les patients du groupe Propofol. Dans l'étude de Song et al (12) le groupe AIVOC Propofol + Rémifentanil avait moins de douleurs chroniques à 3 et 6 mois, versus Sévoflurane, chez des patients ayant subi une thoracotomie sous péridurale thoracique et anesthésie générale. De même, dans l'étude de Shin et al. (21) le groupe AIVOC Propofol + Rémifentanil avait moins de douleurs aiguës après chirurgie

tumorale mammaire, versus Sévoflurane + Rémifentanyl. Les morphiniques sont connus pour induire une hyperalgésie, via l'activation des récepteurs NMDA. Cet effet est particulièrement marqué pour le Rémifentanyl. Le Propofol a une action modulatrice de ces récepteurs NMDA (22) Ceci suggère que l'effet analgésique documenté dans certaines études est en fait lié à la neutralisation de l'hyperalgésie liée au Rémifentanyl en peropératoire, et aux morphiniques utilisés en postopératoire. On peut donc comprendre pourquoi aucun effet analgésique n'est observé dans notre étude, dans laquelle les patients reçoivent du Sufentanyl en peropératoire, et une analgésie multimodale en postopératoire.

CONCLUSION

Le choix de l'agent d'entretien anesthésique (Propofol versus Sévoflurane) ne semble pas impacter la douleur aiguë post opératoire après arthroplastie de hanche dans un contexte d'analgésie multimodale systématique.

REFERENCES

1. Schraag S, Pradelli L, Alsaleh AJO, Bellone M, Ghetti G, Chung TL, et al. Propofol vs. inhalational agents to maintain general anaesthesia in ambulatory and in-patient surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol.* 8 nov 2018;18(1):162.
2. Qiu Q, Choi SW, Wong SSC, Irwin MG, Cheung CW. Effects of intra-operative maintenance of general anaesthesia with propofol on postoperative pain outcomes - a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* oct 2016;71(10):1222- 33.
3. Kumar G, Stendall C, Mistry R, Gurusamy K, Walker D. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* oct 2014;69(10):1138- 50.
4. Akkurt BCO, Temiz M, Inanoglu K, Aslan A, Turhanoglu S, Asfuroglu Z, et al. Comparison of recovery characteristics, postoperative nausea and vomiting, and gastrointestinal motility with total intravenous anesthesia with propofol versus inhalation anesthesia with desflurane for laparoscopic cholecystectomy: A randomized controlled study. *Curr Ther Res Clin Exp.* avr 2009;70(2):94- 103.
5. Nathan N. Management of Postoperative Nausea and Vomiting: The 4th Consensus Guidelines. *Anesth Analg.* août 2020;131(2):410.
6. Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet.* déc 2018;57(12):1539- 58.
7. Chen R-M, Chen T-G, Chen T-L, Lin L-L, Chang C-C, Chang H-C, et al. Anti-inflammatory and antioxidative effects of propofol on lipopolysaccharide-activated macrophages. *Ann N Y Acad Sci.* mai 2005;1042:262- 71.
8. Wong SSC, Choi SW, Lee Y, Irwin MG, Cheung CW. The analgesic effects of intraoperative total intravenous anesthesia (TIVA) with propofol versus sevoflurane after colorectal surgery. *Medicine (Baltimore).* août 2018;97(31):e11615.
9. Chan ACS, Qiu Q, Choi SW, Wong SSC, Chan ACY, Irwin MG, et al. Effects of Intra-Operative Total Intravenous Anaesthesia with Propofol versus Inhalational Anaesthesia with Sevoflurane on Post-Operative Pain in Liver Surgery: A Retrospective Case-Control Study. *PloS One.* 2016;11(2):e0149753.
10. Pokkinen SM, Yli-Hankala A, Kalliomäki M-L. The effects of propofol vs. sevoflurane on post-operative pain and need of opioid. *Acta Anaesthesiol Scand.* sept 2014;58(8):980- 5.
11. Wong SSC, Leung MYY, Cheung CW. The effect of total intravenous anaesthesia with propofol on postoperative pain after third molar surgery: A double-blind randomized controlled trial. *Eur J Pain Lond Engl.* mai 2019;23(5):884- 93.
12. Song J-G, Shin JW, Lee EH, Choi DK, Bang JY, Chin JH, et al. Incidence of post-thoracotomy pain: a comparison between total intravenous anaesthesia and inhalation

anaesthesia. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. mai 2012;41(5):1078- 82.

13. Peng K, Liu H-Y, Wu S-R, Liu H, Zhang Z-C, Ji F-H. Does Propofol Anesthesia Lead to Less Postoperative Pain Compared With Inhalational Anesthesia?: A Systematic Review and Meta-analysis. Anesth Analg. oct 2016;123(4):846- 58.

14. De Oliveira GS, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology. sept 2011;115(3):575- 88.

15. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. févr 2013;110(2):191- 200.

16. Ong CKS, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. Anesth Analg. 1 avr 2010;110(4):1170- 9.

17. Michelet D, Andreu-Gallien J, Bensalah T, Hilly J, Wood C, Nivoche Y, et al. A meta-analysis of the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for pediatric postoperative pain. Anesth Analg. févr 2012;114(2):393- 406.

18. Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute postoperative pain. Curr Opin Anaesthesiol. oct 2009;22(5):588- 93.

19. Remérand F, Le Tendre C, Baud A, Couvret C, Pourrat X, Favard L, et al. The early and delayed analgesic effects of ketamine after total hip arthroplasty: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. Anesth Analg. déc 2009;109(6):1963- 71.

20. Aubrun F, Nouette-Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, Cuvillon P, Dadure C, Lebuffe G, Marret E, Martinez V, Olivier M, Sabourdin N, Zetlaoui P. Revision of expert panel's guidelines on postoperative pain management. Anaesth Crit Care Pain Med. 2019 Aug;38(4):405-411. doi: 10.1016/j.accpm.2019.02.011. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30822542.

21. Shin SW, Cho AR, Lee HJ, Kim HJ, Byeon GJ, Yoon JW, Kim KH, Kwon JY. Maintenance anaesthetics during remifentanyl-based anaesthesia might affect postoperative pain control after breast cancer surgery. Br J Anaesth. 2010 Nov;105(5):661-7. doi: 10.1093/bja/aeq257. Epub 2010 Sep 28. PMID: 20876698.

22. Orser BA, Bertlik M, Wang LY, MacDonald JF. Inhibition by propofol (2,6 di-isopropylphenol) of the N-methyl-D-aspartate subtype of glutamate receptor in cultured hippocampal neurones. Br J Pharmacol. 1995 Sep;116(2):1761-8. doi: 10.1111/j.1476-5381.1995.tb16660.x. PMID: 8528557; PMCID: PMC1909100.

Tableau 1. Caractéristiques patients

		Groupe Sévoflurane (n = 167)	Groupe Propofol (n= 93)	p =
<i>Patients</i>				
Age > 60 ans n (%)		116 (70)	79 (85)	0,007
Homme n %		96 (58)	42 (45)	0,069
Poids moyen +/- ET		76 (16)	77 (15)	0,812
IMC > 30 n (%)		47 (28)	28 (30)	0,776
Score ASA	1	43 (26)	23 (25)	0,724
	2	105 (63)	58 (62)	
	3	19 (11)	11 (12)	
	4	0 (0)	1 (1)	
Tabac n (%)		26 (16)	6 (7)	0,032
Alcool n (%)		15 (9)	5 (5)	0,341
Hypertension n (%)		73 (44)	54 (58)	0,029
Angor n (%)		7 (4)	2 (2)	0,497
Diabète n (%)		14 (8)	9 (10)	0,821
Insuffisance rénale chronique n (%)		5 (3)	6 (6)	0,17
Traitement urinaire pré opératoire n (%)		7 (4)	9 (10)	0,105
Antidépresseur n (%)		15 (9)	4 (4)	0,216
Anxiolitique* n (%)		22 (13)	9 (10)	0,434
<i>Anesthésie</i>				
Ketamine n (%)		166 (99)	91 (98)	0,292
Nefopam n (%)		12 (7)	9 (10)	0,485
Kétoprofène n (%)		153 (92)	81 (87)	0,283
Prégabaline n (%)		137 (82)	64 (69)	0,02
Midazolam à l'induction n (%)		20 (12)	23 (25)	0,014
Dernière dose de Sufentanil moy +/- ET		9 (3)	9 (2)	0,49
Protoxyde d'azote n (%)		80 (48)	0 (0)	< 0,001
Acide tranexamique n (%)		82 (49)	84 (90)	< 0,001
<i>Chirurgie</i>				
Côté droit n (%)		87 (52)	52 (56)	0,605
Antécédents chirurgie homolatérale n (%)		9 (5)	1 (1)	0,102
Ostéonécrose n (%)		29 (18)	4 (4)	0,002
Ciment n (%)		47 (29)	0 (0)	< 0,001
Durée de la chirurgie moy +/- ET		80 (29)	58 (10)	< 0,001

Les variables continues sont exprimées en moyenne (écart-type). Les variables catégorielles sont exprimées en nombre (%).

IMC = Indice de masse corporelle

Tableau 2. Critères principaux et secondaires de l'étude

	Groupe Sévoflurane (n= 167)	Groupe Propofol (n = 93)	p =
Consommation de morphine H24 totale moyenne (mg) +/- ET	8 (9)	5 (6)	0,007
Consommation de morphine H248 totale moyenne (mg) +/- ET	10 (12)	6(7)	< 0,001
EVA >3 H0-H24 dont SSPI n (%)	83 (50)	37 (40)	0,154
EVA >3 H24-H48 n (%)	28 (17)	20 (22)	0,405
EVA >3 H48-H72 n (%)	24 (15)	12 (15)	1
EVA >3 H72-H96 n (%)	17 (11)	12 (15)	0,4
Recours au Zophren J0-J5 dont SSPI n (%)	26 (19)	14 (16)	0,721
Sondage urinaire J0-J7 n (%)	15 (9)	1 (1)	0,013
Hématome J0-J7 n (%)	37 (23)	2 (2)	< 0,001

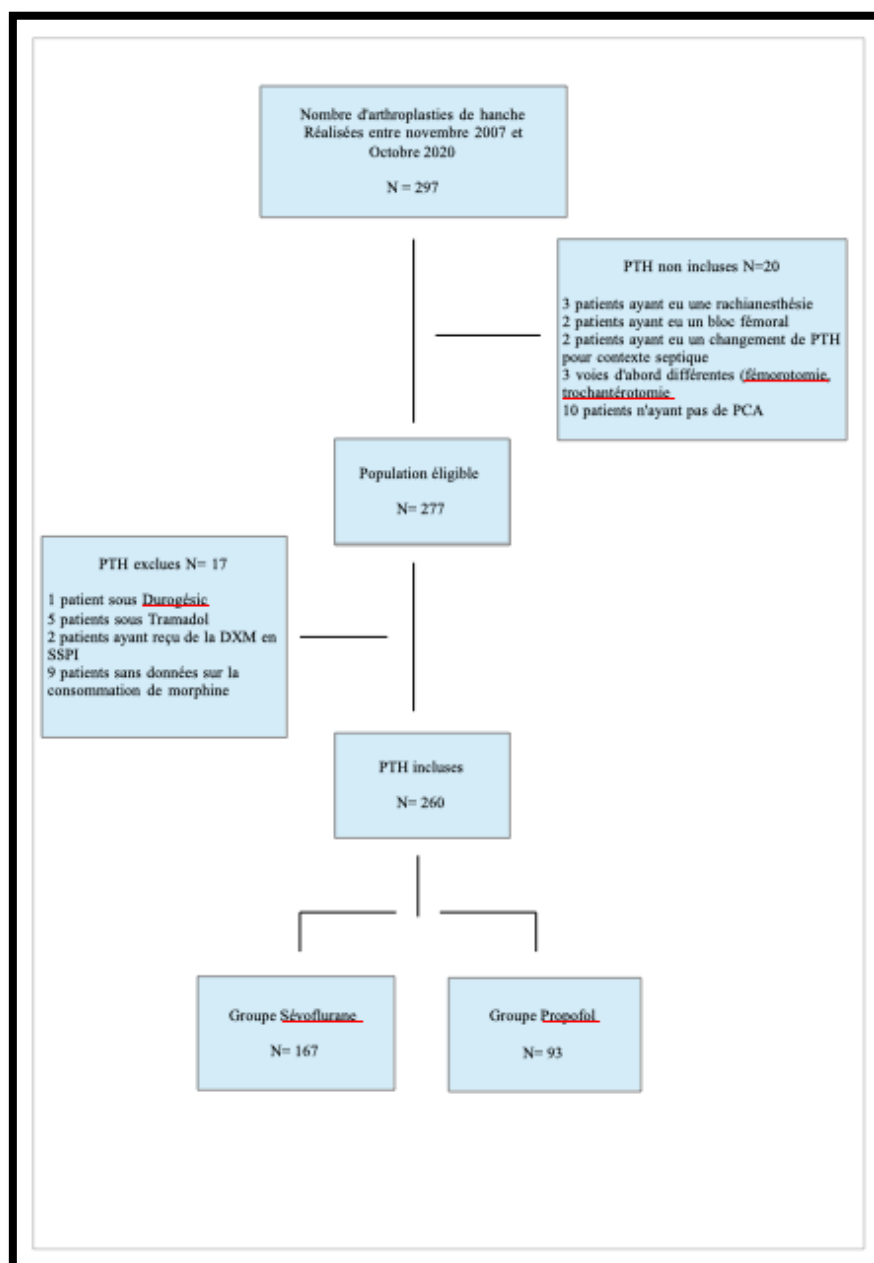
Les variables continues sont exprimées en moyenne (écart-type). Les variables catégorielles sont exprimées en nombre (%).

Tableau 3. Analyse univariée puis multivariée des patients selon leur consommation morphinique postopératoire.

	Groupe Low (n = 197)	Groupe High (n = 63)	p =	p = (multivariée)
<i>Patients</i>				
Age > 60 ans n (%)	154 (79)	41 (65)	0,043	0,162
Homme n %	96 (49)	42 (67)	0,014	0,267
Indice de masse corporelle > 30 n (%)	55 (28)	20 (32)	0,632	
ASA 3 et + n (%)	19 (10)	12 (19)	0,071	0,091
Tabac n (%)	18 (9)	14 (22)	0,014	0,06
Alcool n (%)	11(6)	9 (14)	0,032	0,308
Hypertension n (%)	95 (48)	32 (51)	0,773	
Angor n (%)	5 (3)	4 (6)	0,227	
Diabète n (%)	15 (8)	8 (13)	0,214	
Traitement urinaire pré-opératoire n (%)	11 (6)	5 (8)	0,548	
Antidépresseur n (%)	15 (8)	4 (6)	1	
Anxiolitique* n (%)	21 (11)	10 (16)	0,27	
<i>Anesthésie</i>				
Ketamine n (%)	194 (99)	63 (100)	1	
Nefopam n (%)	13 (7)	8 (13)	0,18	
Kétoprofène n (%)	184 (94)	50 (80)	0,003	0,017
Prégabaline n (%)	157 (80)	44 (70)	0,12	
Midazolam à l'induction n (%)	33 (17)	10 (16)	1	
Entretien Propofol n	79 (40)	14 (22)	0,01	0,476
Protoxyde d'azote n (%)	55 (28)	25 (40)	0,117	
Acide tranexamique n (%)	133 (68)	33 (52)	0,035	0,937
Dexaméthasone n (%)	94 (48)	14 (22)	<0,001	0,035
<i>Chirurgie</i>				
Côté droit n (%)	104 (53)	35 (56)	0,772	
Antécédents chirurgie homolatérale n (%)	9 (5)	1 (2)	0,459	
Ciment n (%)	32 (16)	15 (26)	0,123	
Hématome J0-J7	24 (12)	15 (25)	0,026	0,647

Les variables continues sont exprimées en moyenne (écart-type). Les variables catégorielles sont exprimées en nombre (%).

Figure 1. Diagramme de flux




Vu, le Directeur de Thèse

Professeur Francis REMERAND

Chef de service

Anesthésie - Réanimation Chirurgicale 2

CHRU Trousseau - 37044 TOURS CEDEX 9

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

MADIGOU Jean

32 pages – 3 tableaux – 1 figure

Résumé :

Rationnel : En France, l'anesthésie générale est entretenue par des halogénés inhalés, comme le Sévoflurane, ou le Propofol (anesthésie intraveineuse à objectif de concentration, AIVOC). L'effet du Propofol sur la douleur postopératoire est débattu, notamment en cas d'analgésie multimodale où les études sont plus rares.

Cette étude visait à évaluer si une anesthésie entretenue par Propofol diminuait la douleur postopératoire *versus* un entretien par Sévoflurane.

Matériel et méthode : Etude rétrospective monocentrique de Novembre 2007 à Octobre 2020 chez des patients opérés par un même chirurgien d'une arthroplastie totale de hanche sous anesthésie générale. L'entretien par Propofol est devenu majoritaire entre 2015 et 2018. Le protocole antalgique associait Paracétamol-kétoprofène-Kétamine-PCA de morphine/Dropéridol. L'entretien anesthésique était assuré par du Sévoflurane (groupe Sévoflurane) ou une AIVOC de Propofol (groupe Propofol). Le critère principal de jugement était la consommation totale de morphine à H24.

Résultats : 167 patients ont été inclus dans le groupe Sévoflurane, 93 dans le groupe Propofol. Les deux groupes différaient sur de nombreux paramètres. La consommation de morphine à H24 était respectivement de 8 +/-9 mg vs 5 +/-6 mg ($p=0,007$). Une régression logistique binaire a été effectuée devant la présence de biais potentiels, le critère de jugement principal étant une consommation morphinique à H24 > 10 mg (63 patients) ou ≤ 10 mg (197 patients). Les facteurs indépendamment associés à une consommation élevée à H24 étaient la dexaméthasone ($p=0,035$) et le kétoprofène ($p=0,017$). L'entretien par Propofol avait un $p=0,476$.

Discussion : l'entretien anesthésique par Propofol ne diminue pas la douleur aiguë post-opératoire après arthroplastie de hanche dans un contexte d'analgésie multimodale systémique.

Mots clés : Propofol – Sévoflurane - douleur aiguë post-opératoire – arthroplastie de hanche

Jury :

Président : Professeur Éric LEVESQUE

Directeur de thèse : Professeur Francis REMERAND

Membres : Docteur Yanis DECHIR, Docteur Laura LUCAS

Date de soutenance : 22 octobre 2021