

SOMMAIRE

Table des matières

INTRODUCTION	2
MATERIELS ET METHODES	4
Type d'étude	4
Population	4
Administration intrathécale de morphine	4
Données collectées	5
Données préopératoires	5
Données périopératoires	5
Données postopératoires	6
Critère de jugement principal	6
Critères de jugement secondaires	6
Analyses statistiques	6
Considérations Éthiques	7
RESULTATS	8
Caractéristiques des patients	8
Caractéristiques anesthésiques	10
Critère de jugement principal	11
Critères de jugement secondaires	12
DISCUSSION	15
CONCLUSION	18
REFERENCES	19

INTRODUCTION

La chirurgie colorectale représente 40000 procédures annuelles en France dont 80% sont programmées et 78% sont réalisées sous cœlioscopie en première intention [1].

Les programmes de réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC) ont modifié la prise en charge postopératoire de la chirurgie abdominale au cours de la dernière décennie. L'épargne morphinique est une des clés de voûte de la RAAC. Elle a pour objectif de limiter l'utilisation d'opioïdes systémiques, grâce à l'utilisation de co-analgésiques et/ou de techniques d'analgésies locorégionales (ALR) (analgésie multimodale) [1,2].

L'épargne morphinique permet de diminuer la durée d'hospitalisation, de prévenir des complications graves notamment respiratoires, digestives comme l'iléus [3], ou encore la rétention urinaire, la somnolence et le délire postopératoire chez les personnes âgées [4].

Il a été démontré que l'utilisation systémique de la morphine dans la gestion de la douleur est susceptible d'être associée au développement d'une hyperalgie et de douleurs post-chirurgicales chroniques [5,6].

La douleur après une chirurgie abdominale majeure cœlioscopique est intense, mais relativement de courte durée par rapport à la chirurgie ouverte. C'est une composante majeure de la réponse au stress si elle n'est pas traitée de manière adéquate. L'analgésie doit donc être adaptée en conséquence.

De nombreuses techniques d'analgésies multimodales ont été étudiées, telles que la lidocaïne intraveineuse [7,8], les blocs du tronc abdominal [9] (échoguidés ou sous guidage laparoscopique direct) ou encore l'injection d'anesthésique locale intrapéritonéale [10]. Ces méthodes permettent d'obtenir une analgésie postopératoire correcte mais nécessitent souvent l'administration de morphine systémique. L'analgésie péridurale (APD) est recommandée pour

la chirurgie colique par laparotomie [1]. Cependant, son utilisation en chirurgie cœlioscopique est associée à une durée d'hospitalisation prolongée en raison d'un retard de mobilisation [11].

L'injection intrathécale de morphine (ITM) semble avoir un effet analgésique important [12,13] et pourrait être une méthode intéressante dans ce type de chirurgie. En effet, la morphine intrathécale a une absorption systémique limitée en raison de ses propriétés hydrophiles et donc un effet mineur sur la motilité intestinale, contrairement à la morphine intraveineuse. De plus, les doses de morphine nécessaires à une analgésie sont moindres avec cette technique.

Les inconvénients rapportés de cette technique incluent les risques liés à une injection intrathécale, le prurit et la dépression respiratoire retardée [13,14]. Cependant, lorsqu'une faible dose de morphine est utilisée, il ne semble pas y avoir plus de dépression respiratoire qu'avec les opioïdes systémiques [15].

L'ITM semble donc être une stratégie intéressante pour les patients opérés d'une résection colique cœlioscopique. Il n'existe pas à l'heure actuelle d'étude évaluant l'ITM seule en chirurgie colo-rectale cœlioscopique majeure. Dans ce contexte, nous avons mis en place cette étude pour évaluer l'efficacité de l'ITM pour les résections coliques cœlioscopiques. Nous avons émis l'hypothèse que l'ITM pourrait permettre de diminuer la consommation de morphine et la douleur postopératoire des patients opérés d'une chirurgie colique cœlioscopique. Nous avons également cherché à mettre en évidence une amélioration de leur devenir postopératoire.

MATERIELS ET METHODES

Type d'étude

Il s’agissait d’une étude observationnelle monocentrique à partir de données recueillies de façon rétrospective au sein du secteur d’anesthésie-réanimation et de chirurgie viscérale et digestive du centre hospitalo-universitaire de l’hôpital Nord à Marseille.

Population

Tous les patients admis pour une résection colique coelioscopique du 1er janvier 2018 au 31 mars 2021 étaient éligibles. Nous n’avons pas inclus les chirurgies réalisées dans le cadre de l’urgence, les patients bénéficiant d’une APD, les patients traités en préopératoire ou au long cours par des morphiniques ou dérivés, les patients nécessitant une résection colique étendue à d’autres organes, les patients nécessitant en peropératoire une conversion par laparotomie.

La pratique de l’ITM est apparue dans notre équipe d’anesthésistes-réanimateurs en fin d’année 2019. Notre période d’étude a été choisie pour inclure tous les patients ayant bénéficié de cette technique, et constituer un groupe contrôle avec un effectif correct. La cohorte ainsi constituée a ensuite été divisée en deux groupes : les patients ayant reçu en préopératoire une analgésie par injection intrathécale de chlorhydrate de morphine (groupe ITM) et les patients ayant reçu toute autre analgésie (groupe contrôle). Un échec de rachianalgésie a eu lieu chez deux patients de notre cohorte. Du fait de la nature rétrospective de notre étude, ces deux patients n’ayant pas reçu de morphine intrathécale ont été inclus dans le groupe contrôle.

Administration intrathécale de morphine

Dans notre centre, l’ITM n’était pas pratiquée par tous les membres de l’équipe d’anesthésie-réanimation et était inscrite dans un protocole de service. Les patients bénéficiant de cette technique recevaient entre 100 et 300µg de morphine intrathécale, associée ou non à du sufentanil (2,5 à 5µg) et/ou de la clonidine (50 à 75µg). L’injection était réalisée dans des

conditions stériles, après asepsie chirurgicale de la peau, dans l'espace intervertébral L2-L3 ou L3-L4, avec une aiguille de rachianesthésie de 25G.

La dose totale de morphine administrée ne dépassant pas 300µg, la surveillance postopératoire après le séjour en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI) était réalisée en service de chirurgie viscérale et digestive.

Données collectées

Données préopératoires

Les données démographiques suivantes ont été recueillies à partir de la consultation préanesthésique : l'âge, le sexe, la taille, le poids, le score ASA (American Society of Anesthésiologistes), le score de Lee (risque cardio-vasculaire postopératoire), le score de Charlson (score de comorbidité) et le score d'Apfel simplifié (risque de nausées et vomissements postopératoires (NVPO)). Le type de résection colique et la pathologie sous-jacente nécessitant la résection ont également été colligés.

Données périopératoires

Les données suivantes ont été recueillies à partir des comptes rendus anesthésiques et chirurgicaux : la réalisation d'une ALR (ITM, bloc analgésique de paroi, infiltration des trous de trocarts par le chirurgien), l'utilisation ou non de lidocaïne intraveineuse en seringue électrique (IVSE), la gestion de l'anesthésie générale (stratégie et drogues utilisées, prévention des NVPO, analgésie en fin d'intervention), la nécessité ou non de réalisation d'une stomie et de mise en place d'un drainage chirurgical, la durée de l'anesthésie et de la chirurgie, les évaluations numériques (EN) de la douleur postopératoire, la consommation d'antalgiques au décours et leur effets secondaires potentiels (NVPO nécessitant un traitement médicamenteux, dépression respiratoire nécessitant une oxygénothérapie, rétention aiguë d'urine nécessitant un sondage évacuateur) et la durée de séjour (DDS) en SSPI.

Données postopératoires

Après retour en service, les EN (échelle numérique permettant la réalisation d'une auto-évaluation de la douleur cotée de 0 (absence de douleur) à 10 (pire douleur imaginable)) maximales quotidiennes durant les 5 premiers jours postopératoire, la consommation de morphiniques (ou équivalent morphinique), la date de reprise du transit, les complications postopératoires selon calcul du Comprehensive Complication Index (CCI) (score composite permettant d'intégrer toutes les complications postopératoires et leurs sévérités respectives et s'exprimant sous la forme d'une échelle sans unité, graduée de 0 (aucune complication) à 100 (décès)) [16] et la DDS hospitalière étaient récupérées grâce aux logiciels informatisés.

Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la quantité totale de morphine consommée le jour de l'intervention chirurgicale (du peropératoire à la fin du jour de l'intervention) convertie en dose équivalente de morphine orale selon les normes habituelles [17].

Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires de l'étude étaient la consommation de morphine avant sortie de SSPI, la consommation de morphine de J1 à J5, l'EN de la douleur en SSPI (à 0min, 30min, 60min, 90min et 120min du réveil), l'EN de la douleur maximale de J0 à J5, les complications liées aux morphiniques (NVPO, dépression respiratoire et rétention aiguë d'urine), la DDS en SSPI, le temps de reprise du transit, le score CCI et la DDS hospitalière. Toutes les données recueillies en ouvert étaient des données inscrites de façon routinière dans les dossiers des patients.

Analyses statistiques

Les résultats sont exprimés en termes de moyenne (\pm déviation standard (DS)) pour les variables quantitatives, ou de compte (pourcentage) pour les variables qualitatives. Les associations entre

les variables ont été évaluées par un test du χ^2 avec un test de Fisher exact pour les variables qualitatives et par un test de Mann Whitney pour les variables quantitatives. Un seuil de significativité à 5% a été retenu. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel XLSTAT (V 2021.3.1, Addinsoft, Paris France).

Considérations Éthiques

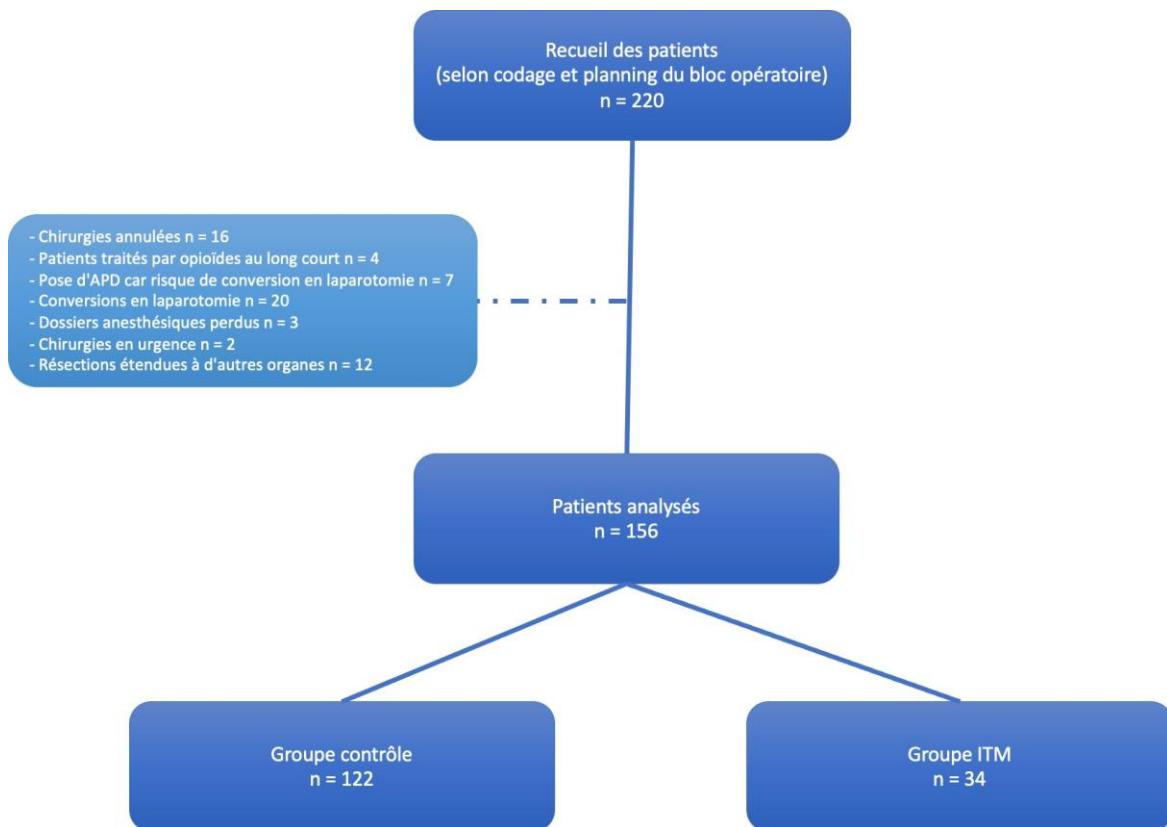
Les données des patients ont été recueillies et traitées en accord avec le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD). Les données recueillies dans le cadre de cette étude sont inscrites au registre RGPD/APHM sous le numéro 2021-103. Un avis consultatif du Comité d'Éthique pour la recherche en Réanimation (CERAR) indiquait que l'étude ne soulevait pas de problème éthique et ne relevait pas du domaine d'application de la réglementation régissant les recherches impliquant la personne humaine (IRB 0010254-2021-119). Tous les patients étaient informés de l'utilisation de leurs données pour la réalisation d'études scientifiques [18].

RESULTATS

Caractéristiques des patients

Au total, 156 patients ont été inclus dans l'étude : 122 dans le groupe contrôle, 34 dans le groupe ITM (**Figure 1**).

Figure 1 : Diagramme des flux



APD : analgésie péridurale

ITM : morphine intrathécale

Les deux groupes étaient comparables en termes de caractéristiques démographiques et de terrain (score ASA, score de Charlson, score de Lee). Le taux de patients avec un score d'Apfel à 0 était plus important dans le groupe ITM (0% vs. 6% ; **p = 0,046**) et le taux de patients avec un score d'APFEL à 3 était plus important dans le groupe contrôle (30% vs. 6% ; **p = 0,003**). La majorité de notre cohorte (85%) était représentée par les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et les pathologies néoplasiques. Un taux plus important de MICI était

observé dans le groupe ITM (43% vs. 68% ; ***p*** = **0,019**). La durée d'anesthésie et de chirurgie ainsi que le type de chirurgie étaient comparables entre les deux groupes. Les résultats sont présentés **tableau 1**.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

	Groupe contrôle n = 122	Groupe ITM n = 34	<i>p</i>
Sexe masculin, n (%)	65 (53)	15 (44)	0,438
Sexe féminin, n (%)	57 (47)	19 (56)	0,438
Age, année (\pmDS)	55 (\pm 20)	50 (\pm 18)	0,230
IMC, kg.m⁻² (\pmDS)	25 (\pm 5)	24 (\pm 5)	0,549
Score ASA, n (%)			0,296
I	3 (2)	1 (3)	1
II	90 (74)	30 (88)	0,106
III	28 (23)	3 (9)	0,089
IV	1 (1)	0 (0)	1
Score de Lee, (\pmDS)	1,3 (\pm 0,6)	1,1 (\pm 0,4)	0,176
Score de Charlson, (\pmDS)	1,4 (\pm 1,7)	1,3 (\pm 1,9)	0,430
Score APFEL, n (%)			
0	0 (0)	2 (6)	0,046
1	28 (23)	11 (32)	0,270
2	58 (48)	19 (56)	0,441
3	36 (30)	2 (6)	0,003
4	0 (0)	0 (0)	1
Pathologie sous-jacente, n (%)			0,144
MICI	53 (43)	23 (68)	0,019
Néoplasie	46 (38)	10 (29)	0,424
Diverticulose	14 (11)	1 (3)	0,194
Endométriose	4 (3)	0 (0)	0,577
Polypose	4 (3)	0 (0)	0,577
Pneumatose kystique	1 (1)	0 (0)	1
Données peropératoires, min (\pmDS)			
Durée de l'anesthésie	267 (\pm 99)	260 (\pm 97)	0,608
Durée de la chirurgie	177 (\pm 91)	184 (\pm 85)	0,716
Intitulé de l'intervention, n (%)			
Colectomie angulaire gauche cœlioscopique	4 (3)	1 (3)	1
Colectomie droite cœlioscopique	32 (26)	7 (21)	0,655
Colectomie gauche cœlioscopique	14 (11)	1 (3)	0,194
Colectomie subtotale cœlioscopique	17 (14)	4 (12)	1
Colectomie totale cœlioscopique	5 (4)	0 (0)	0,586
Coloproctectomie cœlioscopique	20 (16)	9 (26)	0,214
Résection iléo-caecale cœlioscopique	17 (14)	9 (26)	0,116
Sigmoïdectomie cœlioscopique	13 (11)	3 (9)	1
Stomie, n (%)	42 (34)	13 (38)	0,681
Drainage chirurgical, n (%)	16 (13)	3 (9)	0,499

ITM : morphine intrathécale

IMC : indice de masse corporelle

ASA : american society of anesthesiologists

MICI : maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Caractéristiques anesthésiques

Les patients des deux groupes recevaient majoritairement en peropératoire du remifentanil (94% vs. 97% ; $p = 0,513$) plutôt que du sufentanil. Les patients du groupe ITM recevaient plus souvent de la kétamine et moins souvent de la lidocaïne IVSE que les patients du groupe contrôle (53% vs. 74% ; $p = \mathbf{0,035}$; 51% vs. 29% ; $p = \mathbf{0,027}$ respectivement). Il n'y avait pas de différence significative entre les taux de bloc analgésique de paroi (18% vs. 9% ; $p = 0,195$) et d'infiltration des trous de trocarts (20% vs. 15% ; $p = 0,510$) entre les deux groupes. Vingt-neuf patients du groupe contrôle (24%) n'ont reçu aucune ALR ou lidocaïne IVSE. Concernant l'analgésie en fin d'intervention, la consommation de paracétamol (99% vs. 94% ; $p = 0,057$), de nefopam (78% vs. 71% ; $p = 0,377$) et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (43% vs. 32% ; $p = 0,245$) était identique entre les deux groupes. Les résultats sont présentés **tableau 2.**

Tableau 2 : Caractéristiques anesthésiques

	Groupe contrôle n = 122	Groupe ITM n = 34	p
Analgésique peropératoire, n (%)			
Sufentanil	7 (6)	1 (3)	0,513
Remifentanil	115 (94)	33 (97)	0,513
Kétamine	65 (53)	25 (74)	0,035
Lidocaïne IVSE	62 (51)	10 (29)	0,027
ALR, n (%)			
Bloc de paroi	22 (18)	3 (9)	0,195
Infiltration des trous de trocarts	24 (20)	5 (15)	0,510
Antalgie en fin d'intervention, n (%)			
Paracétamol	121 (99)	32 (94)	0,057
AINS	53 (43)	11 (32)	0,245
Nefopam	95 (78)	24 (71)	0,377
Tramadol	36 (30)	18 (53)	0,011
Morphine	116 (95)	9 (26)	< 0,001

ITM : morphine intrathécale

IVSE : intra veineuse en seringue électrique

ALR : anesthésie locorégionale

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

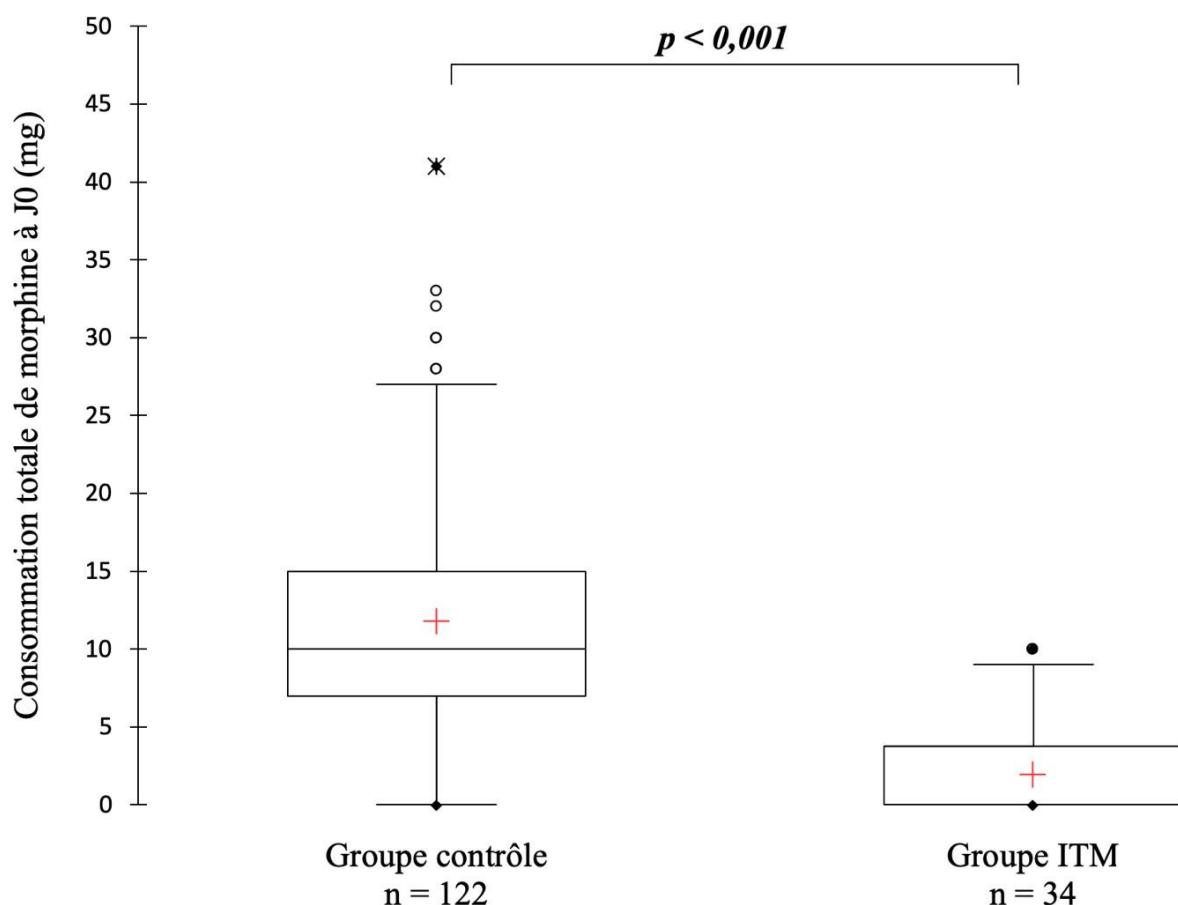
Les patients du groupe ITM ont reçu en intrathécal entre 100 et 300µg (moyenne = 178µg ± 68µg) de chlorhydrate de morphine (entre 1 et 3 millilitres concentrée à 100µg/ml)). Vingt-six patients (77%) ont également reçu du sufentanil (2,5µg (n = 6) ou 5µg (n = 20)). Quatre patients

(12%) ont aussi reçu de la clonidine (50µg (n = 3) ou 75µg (n = 1)). Deux patients du groupe ITM ont nécessité deux ponctions pour réussir la rachianalgésie. Un patient a eu une douleur transitoire latéralisée lors de la procédure, immédiatement résolutive et sans séquelle.

Critère de jugement principal

Nous avons observé une diminution significative de la consommation totale de morphine le jour de l'intervention chirurgicale dans le groupe ITM par rapport au groupe contrôle (12mg (\pm 8) vs. 2mg (\pm 3) ; $p < 0,001$). Les résultats sont présentés **figure 2**.

Figure 2 : Consommation totale de morphine à J0 postopératoire



ITM : morphine intrathécale

Critères de jugement secondaires

La consommation de morphine était également significativement plus faible en sortie de SSPI dans le groupe ITM ($12\text{mg} (\pm 8\text{mg})$ vs. $2\text{mg} (\pm 3\text{mg})$; $p < 0,001$). A partir de J1 et jusqu'à J5 postopératoire, la consommation de morphine restait plus faible dans le groupe ITM, mais cette différence n'était pas statistiquement significative. La dose totale cumulée entre J0 et J5 postopératoire était diminuée de façon significative dans le groupe ITM par rapport au groupe contrôle ($20\text{mg} (\pm 18\text{mg})$ vs. $6\text{mg} (\pm 9\text{mg})$; $p < 0,001$). Les résultats sont présentés **tableau 3**.

Tableau 3 : Doses cumulées (mg) de consommation de morphine en postopératoire

	Groupe contrôle n = 122	Groupe ITM n = 34	p
En sortie de SSPI (mg ±DS)	12 (± 8)	2 (± 3)	< 0,001
J0 (mg ±DS)	12 (± 8)	2 (± 3)	< 0,001
J1 (mg ±DS)	3 (± 5)	1 (± 2)	0,072
J2 (mg ±DS)	2 (± 4)	1 (± 3)	0,307
J3 (mg ±DS)	2 (± 3)	1 (± 3)	0,149
J4 (mg ±DS)	1 (± 3)	0,5 (± 2)	0,290
J5 (mg ±DS)	0,8 (± 2)	0,3 (± 1)	0,326
Total dose cumulée à J5 (mg ±DS)	20 (± 18)	6 (± 9)	< 0,001

ITM : morphine intrathécale

SSPI : salle de surveillance post interventionnelle

La douleur postopératoire était significativement diminuée dans le groupe ITM pendant le séjour en SSPI et à J0. Cette différence n'était pas retrouvée les jours suivants. Les résultats sont présentés **tableau 4 et 5**.

Tableau 4 : Douleur postopératoire immédiate en SSPI

	Groupe contrôle n = 122	Groupe ITM n = 34	p
EN H + 0 min (\pmDS)	4 (± 4)	1 (± 2)	< 0,001
EN H + 30 min (\pmDS)	4 (± 3)	2 (± 3)	< 0,001
EN H + 60 min (\pmDS)	4 (± 3)	2 (± 2)	< 0,001
EN H + 90 min (\pmDS)	3 (± 2)	2 (± 2)	0,034
EN H + 120 min (\pmDS)	2 (± 2)	1 (± 2)	0,015

ITM : morphine intrathécale

EN : échelle numérique

Tableau 5 : Douleur maximale postopératoire de J0 à J5

	Groupe contrôle n = 122	Groupe ITM n = 34	p
EN max J0 (±DS)	5 (± 3)	3 (± 3)	< 0,001
EN max J1 (±DS)	2 (± 2)	2 (± 3)	0,917
EN max J2 (±DS)	2 (± 2)	2 (± 2)	0,983
EN max J3 (±DS)	1 (± 2)	1 (± 3)	0,870
EN max J4 (±DS)	1 (± 2)	1 (± 2)	0,818
EN max J5 (±DS)	1 (± 2)	1 (± 1)	0,151

ITM : morphine intrathécale

EN : échelle numérique

Le groupe contrôle avait un taux de complications liées aux morphiniques plus important que le groupe ITM (52% vs. 18% ; **p < 0,001**). Les taux de NVPO (19% vs. 3% ; **p = 0,023**) et de dépression respiratoire (38% vs. 12% ; **p = 0,004**) étaient significativement plus importants dans le groupe contrôle. Les taux de rétention aiguë d'urine étaient identiques entre les deux groupes (1% vs. 3% ; **p = 0,331**). Les résultats sont présentés **tableau 6**.

Tableau 6 : Complications liées aux morphiniques

	Groupe contrôle n = 122	Groupe ITM n = 34	p
Taux global, n (%)	63 (52)	6 (18)	< 0,001
NVPO, n (%)	23 (19)	1 (3)	0,023
Dépression respiratoire, n (%)	46 (38)	4 (12)	0,004
Rétention urinaire, n (%)	1 (1)	1 (3)	0,331

ITM : morphine intrathécale

NVPO : nausées vomissements post opératoire

La DDS en SSPI était plus courte chez les patients du groupe ITM (137min (± 52) vs. 116min (± 45) ; **p = 0,048**). Il n'existe pas de différence entre les deux groupes concernant le temps de reprise du transit (2 j (± 1) % vs. 2 j (± 2) ; **p = 0,703**), la DDS hospitalière (8j (± 6) % vs. 6j (± 4) ; **p = 0,440**) et le taux global de complications postopératoires (CCI 26 (± 13) % vs. 21 (± 15) ; **p = 0,174**). Les résultats sont présentés **tableau 7**.

Tableau 7 : Évolution postopératoire

	Groupe contrôle n = 122	Groupe ITM n = 34	p
DDS SSPI, min (\pmDS)	137 (\pm 52)	116 (\pm 45)	0,048
Reprise du Transit, j (\pmDS)	2 (\pm 1)	2 (\pm 2)	0,703
CCI, (\pmDS)	26 (\pm 13)	21 (\pm 15)	0,174
DDS hospitalière, j (\pmDS)	8 (\pm 6)	6 (\pm 4)	0,440

ITM : morphine intrathécale

DDS : durée de séjour

SSPI : salle de surveillance post interventionnelle

CCI : comprehensive complication index

DISCUSSION

Cette étude rétrospective avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de la rachianalgésie morphine chez les patients opérés d'une colectomie cœlioscopique.

C'est dans le cadre de la chirurgie colorectale, qui présente des répercussions fonctionnelles importantes, que le concept de récupération améliorée postopératoire a été développé par l'équipe de Henrik Kehlet dans les années 1990. Elle est définie comme une approche multidisciplinaire de la prise en charge globale du patient en période périopératoire visant au rétablissement rapide de ses capacités physiques et psychiques antérieures. Elle constitue l'un des objectifs de toutes chirurgies [19,20].

Dans leur rapport de 2014 sur la réhabilitation rapide après une chirurgie colorectale programmée, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) et la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) accordent un Grade 1+ (Fort) à la prescription d'une technique d'analgésie multimodale privilégiant les agents antalgiques non morphiniques et/ou une technique d'ALR [1].

Notre étude suggère que l'analgésie intrathécale est faisable et sûre et qu'elle est efficace sur la douleur aiguë postopératoire pour des gammes de doses relativement faibles permettant une réduction importante et significative de la consommation en opioïdes.

Bien que les effets bénéfiques de l'analgésie péridurale aient été largement rapportés pour des chirurgies majeures par laparotomie [21,22], l'utilisation de l'injection intrathécale à dose unique gagne en popularité à mesure que les preuves de son innocuité et son efficacité sont publiées. L'injection unique offre un avantage de faisabilité car aucun équipement supplémentaire (coût) ou manipulation par la suite n'est requis.

Un des points controversés des ITM est la dose de morphine à utiliser car le risque de dépression respiratoire retardée peut entraîner des complications graves. De ce fait, cette technique a été

délaissée ces dernières années aux profits de techniques plus sûres avec moins d'effets secondaires potentiels [23]. Or de nombreuses études ont mis en évidence que des doses faibles de morphine intrathécale avaient un bénéfice sur l'analgésie sans majoration des complications liées aux morphiniques. Devys et collaborateurs ont établi l'efficacité et la sécurité d'un dosage de 300 ou 400 μ g dans un essai randomisé incluant 60 patients opérés de chirurgie abdominale majeure [24]. Les bénéfices de l'ITM se retrouvent également chez les personnes âgées de plus de 70 ans avec un dosage de 300 μ g, sans évènement indésirable grave [25]. Merchea et collaborateurs rapportent dans une cohorte rétrospective portant sur plus de 600 patients opérés de chirurgie colorectale une efficacité et une innocuité de l'ITM pour des doses de morphine intrathécale inférieures à 200 μ g. Leur taux de dépression respiratoire n'était que de 0,2% [26].

Une méta-analyse de 2009 conclut à une efficacité des ITM dans les chirurgies majeures et notamment abdominales dans les 24-48 premières heures postopératoires malgré un taux de complications respiratoires plus élevées dans le groupe ITM. Cependant, cette étude englobait des posologies de morphine très variables (100 à 4000 μ g) et des chirurgies variées [14]. Une méta-analyse plus récente datant de 2020 confirme l'efficacité des ITM sur la consommation de morphine postopératoire et ne retrouve pas d'augmentation de complications respiratoires pour des doses de morphine intrathécale inférieures à 500 μ g [15].

Ces résultats corroborent ceux de notre étude, qui apporte des éléments sur l'efficacité et la sécurité d'un dosage des ITM entre 100 et 300 μ g. Aucune mesure d'antagonisation n'a été nécessaire et il y avait significativement moins de patients présentant une complication liée aux morphiniques par rapport au groupe contrôle. Le taux d'échec de rachianalgésie de notre cohorte (5,5%) est comparable à ceux retrouvés dans la littérature (1 à 6%) [27,28].

Nous n'avons pas mis en évidence de diminution du temps de reprise du transit, du score CCI ou encore de la DDS hospitalière. Koning et collaborateurs n'avaient également pas mis en

évidence de diminution de la DDS hospitalière chez les patients traités par ITM associée à de la bupivacaïne dans leur étude prospective et randomisée de 56 patients. Cependant ils avaient démontré que ces patients étaient aptes à sortir d'hospitalisation plus préocement que les autres [29].

Une des spécificités de notre cohorte était le taux important de patient opérés d'une MICI, notre centre de chirurgie viscérale et digestive étant un centre expert dans la prise en charge de ces pathologies. Les patients atteints de MICI sont des patients présentant des douleurs chroniques et potentiellement multi-opérés [30]. Ils sont à très haut risque de développer des douleurs postopératoires intenses, nécessitant des doses importantes de morphine, et donc de développer des douleurs chroniques postopératoires. Les résultats de notre étude sont encourageants car ils permettent de proposer une stratégie d'analgésie postopératoire efficace chez des patients douloureux chroniques.

Notre étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude monocentrique menée au sein d'un seul secteur de chirurgie, avec un effectif modeste. Le caractère rétrospectif de l'étude a pu engendrer un biais de sélection même si les caractéristiques de base des patients étaient comparables. La pratique de l'ITM dans notre équipe a débuté fin 2019. Les patients du groupe ITM ont donc été opérés plus récemment que ceux du groupe contrôle. Ce biais de confusion est limité par le fait que sur les trois années de recueil, la prise en charge anesthésique (outre la pratique de l'ITM) et chirurgicale de ces patients est restée identique.

La pratique de l'ITM dans notre équipe est incluse dans un protocole où la dose de morphine et l'ajout de sufentanil ou de clonidine sont laissés au libre arbitre de l'anesthésiste-réanimateur. La meilleure stratégie à ce niveau reste encore à définir. Il existe également un biais d'information avec des données manquantes dans les deux groupes. Cependant, nous avons limité ce biais en utilisant des marqueurs précis pour diagnostiquer les complications postopératoires (prescription d'un antiémétique ou d'oxygène, sondage vésical évacuateur)

mais le caractère rétrospectif de notre étude ne permet pas de garantir l'exhaustivité du recueil de ces complications. Pour la même raison nous n'avons pas pu évaluer l'incidence du prurit postopératoire, qui n'était pas référencé systématiquement dans le dossier médical.

CONCLUSION

En conclusion, notre étude suggère que l'administration intrathécale de morphine en préopératoire d'une colectomie par cœlioscopie est associée à une diminution de la consommation de morphine et de la douleur postopératoire aiguë chez des patients de chirurgie viscérale et digestive sans entraîner de complications. Des études complémentaires, prospectives et de plus grand effectif sont nécessaires pour confirmer ces éléments.

REFERENCES

1. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron J-L, Fletcher D. Réhabilitation rapide après une chirurgie colorectale programmée. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2014; **33**: 370–84.
2. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World Journal of Surgery* 2019; **43**: 659–95.
3. Rybakov EG, Shelygin YA, Khomyakov EA, Zarodniuk IV. Risk factors for postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2017 Sep 16; doi 10.1111/codi.13888.
4. van der Sluis FJ, Buisman PL, Meerdink M et al. Risk factors for postoperative delirium after colorectal operation. *Surgery* 2017; **161**: 704–11.
5. Hayhurst CJ, Durieux ME. Differential Opioid Tolerance and Opioid-induced Hyperalgesia: A Clinical Reality. *Anesthesiology* 2016; **124**: 483–8.
6. Comité douleur-anesthésie locorégionale et le comité des référentiels de la SFAR. [Formalized recommendations of experts 2008. Management of postoperative pain in adults and children]. *Annales Françaises D'anesthesia Et De Reanimation* 2008; **27**: 1035–41.
7. Tikuišis R, Miliauskas P, Samalavičius NE, Žurauskas A, Samalavičius R, Zabulis V. Intravenous lidocaine for post-operative pain relief after hand-assisted laparoscopic colon surgery: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Techniques in Coloproctology* 2014; **18**: 373–80.
8. Weibel S, Jokinen J, Pace NL et al. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2016; **116**: 770–83.
9. Hain E, Maggiori L, Prost À la Denise J, Panis Y. Transversus abdominis plane (TAP) block in laparoscopic colorectal surgery improves postoperative pain management: a meta-analysis. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2018; **20**: 279–87.
10. Park YH, Kang H, Woo YC et al. The effect of intraperitoneal ropivacaine on pain after laparoscopic colectomy: a prospective randomized controlled trial. *The Journal of Surgical Research* 2011; **171**: 94–100.
11. Hübner M, Blanc C, Roulin D, Winiker M, Gander S, Demartines N. Randomized clinical trial on epidural versus patient-controlled analgesia for laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery pathway. *Annals of Surgery* 2015; **261**: 648–53.
12. Kong S-K, Onsieng SMK, Chiu WKY, Li MKW. Use of intrathecal morphine for postoperative pain relief after elective laparoscopic colorectal surgery. *Anaesthesia* 2002; **57**: 1168–73.

13. Gehling M, Tryba M. Risks and side-effects of intrathecal morphine combined with spinal anaesthesia: a meta-analysis. *Anaesthesia* 2009; **64**: 643–51.
14. Meylan N, Elia N, Lysakowski C, Tramèr MR. Benefit and risk of intrathecal morphine without local anaesthetic in patients undergoing major surgery: meta-analysis of randomized trials. *British Journal of Anaesthesia* 2009; **102**: 156–67.
15. Koning MV, Klimek M, Rijs K, Stolker RJ, Heesen MA. Intrathecal hydrophilic opioids for abdominal surgery: a meta-analysis, meta-regression, and trial sequential analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2020; **125**: 358–72.
16. Slankamenac K, Nederlof N, Pessaux P et al. The comprehensive complication index: a novel and more sensitive endpoint for assessing outcome and reducing sample size in randomized controlled trials. *Annals of Surgery* 2014; **260**: 757–62; discussion 762–763.
17. Nielsen S, Degenhardt L, Hoban B, Gisev N. A synthesis of oral morphine equivalents (OME) for opioid utilisation studies. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2016; **25**: 733–7.
18. Toulouse E, Masseguin C, Lafont B et al. French legal approach to clinical research. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine* 2018; **37**: 607–14.
19. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet (London, England)* 2003; **362**: 1921–8.
20. White PF, Kehlet H, Neal JM et al. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesthesia and Analgesia* 2007; **104**: 1380–96, table of contents.
21. Ali M, Winter DC, Hanly AM, O'Hagan C, Keaveny J, Broe P. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life. *British Journal of Anaesthesia* 2010; **104**: 292–7.
22. Carli F, Mayo N, Klubien K, Schricker T, Trudel J, Belliveau P. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology* 2002; **97**: 540–9.
23. Joshi GP, Bonnet F, Kehlet H, PROSPECT collaboration. Evidence-based postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 2013; **15**: 146–55.
24. Devys J-M, Mora A, Plaud B et al. Intrathecal + PCA morphine improves analgesia during the first 24 hr after major abdominal surgery compared to PCA alone. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 2003; **50**: 355–61.
25. Beaussier M, Weickmans H, Parc Y et al. Postoperative analgesia and recovery course after major colorectal surgery in elderly patients: a randomized comparison between intrathecal morphine and intravenous PCA morphine. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2006; **31**: 531–8.
26. Merchea A, Lovely JK, Jacob AK et al. Efficacy and Outcomes of Intrathecal Analgesia as Part of an Enhanced Recovery Pathway in Colon and Rectal Surgical Patients. *Surgery Research and Practice* 2018; **2018**: 1–5.

27. Kinsella SM. A prospective audit of regional anaesthesia failure in 5080 Caesarean sections. *Anaesthesia* 2008; **63**: 822–32.
28. de Filho GRO, Gomes HP, da Fonseca MHZ, Hoffman JC, Pederneiras SG, Garcia JHS. Predictors of successful neuraxial block: a prospective study. *European Journal of Anaesthesiology* 2002; **19**: 447–51.
29. Koning MV, Teunissen AJW, van der Harst E, Ruijgrok EJ, Stolker RJ. Intrathecal Morphine for Laparoscopic Segmental Colonic Resection as Part of an Enhanced Recovery Protocol: A Randomized Controlled Trial. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2018; **43**: 166–73.
30. Norton C, Czuber-Dochan W, Artom M, Sweeney L, Hart A. Systematic review: interventions for abdominal pain management in inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2017; **46**: 115–25.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerais les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RÉSUMÉ

Introduction : L'épargne morphinique est une pierre angulaire de la récupération améliorée après chirurgie. Elle est possible en utilisant des techniques multimodales telles que les co-analgésiques et/ou l'anesthésie régionale. De par ses propriétés pharmacologiques, l'injection intrathécale de morphine (ITM) semble être une stratégie intéressante pour les patients opérés d'une colectomie cœlioscopique.

Méthodes : Fin 2019, notre équipe d'anesthésie a commencé à pratiquer l'ITM lors des chirurgies cœlioscopiques majeures. Nous avons conçu une étude de cohorte rétrospective monocentrique afin d'évaluer l'efficacité de cette technique en termes de consommation systémique d'opioïdes en postopératoire et de scores de douleur chez les patients opérés d'une colectomie par cœlioscopie. Trente-quatre patients ont reçu une ITM et ont été comparés à un groupe témoin de 122 patients qui avaient reçu toute autre stratégie analgésique. Les patients du groupe ITM ont reçu entre 100 et 300µg de morphine, avec ou sans ajout de sufentanil (2,5 à 5µg) et/ou de clonidine (50 ou 75µg).

Résultats : Dans le groupe ITM, nous avons observé une diminution significative de la quantité totale de morphine systémique administrée le jour de la chirurgie (12mg (\pm 8) vs 2mg (\pm 3) ; p < 0,001). L'administration systémique totale de morphine jusqu'au jour 5 postopératoire était également plus faible dans le groupe ITM (20mg (\pm 18) vs 6mg (\pm 9) ; p < 0,001). Pendant le séjour en salle de surveillance post interventionnelle et le jour de la chirurgie, les scores de douleur étaient significativement plus faibles dans le groupe ITM (5 (\pm 3) vs 3 (\pm 3) ; p < 0,001). Moins d'effets indésirables des opioïdes ont été observés dans le groupe ITM (52 % vs 18 % ; p < 0,001).

Conclusion : Notre étude suggère que l'ITM est une stratégie sûre et efficace pour limiter l'utilisation des opioïdes en période postopératoire chez les patients opérés d'une colectomie cœlioscopique.

Mots-clés : Chirurgie cœlioscopique, chirurgie colorectale, récupération améliorée après chirurgie, analgésie postopératoire, morphine intrathécale, anesthésie.