

## Douleur, opiacés, monitoring de la nociception

ID: 10

### Détection précoce de l'hyperalgésie induite aux opioïdes chez les patients de réanimation à l'aide de tests sensoriels quantifiés

P. Tarpin\*(1), V. Martinez (2), E. Serra (3), Y. Mahjoub (4)

(1) Anesthésie, CHU Amiens Picardie, Amiens, France, (2) Service d'Anesthésie douleur, Hôpital Raymond Poincaré, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris, France, (3) Centre d'étude et de traitement de la douleur, CHU Amiens, France, (4) Réanimation cardio-thoracique et vasculaire, CHU Amiens, France

*\*Auteur présenté comme orateur*

#### Position du problème et objectif(s) de l'étude:

L'Hyperalgésie induite aux opioïdes (HIO) a été largement étudiée chez les patients pris en charge au bloc opératoire ou atteints de douleurs chroniques.

Malgré ces connaissances croissantes, les études cliniques restent inexistantes dans le secteur de la réanimation.

Dans ces services les patients se retrouvent pourtant exposés à de fortes doses d'opioïdes sur des périodes souvent prolongées.

Une situation favorable au développement d'HIO de durée et de répercussion jusque-là inexplorée.

#### Matériel et méthodes:

Etude observationnelle prospective visant à évaluer la présence et les conséquences cliniques de l'hyperalgésie induite aux opioïdes chez les patients après leur sortie de réanimation.

Les adultes présentant une infection documentée au SarsCoV-2 hospitalisés depuis plus de 48h en réanimation ont été inclus.

Deux groupes de patients ont été constitués et comparés, l'un exposé aux opioïdes, l'autre non exposé aux opioïdes lors de leur séjour en réanimation.

À la sortie de réanimation et 3 à 6 mois plus tard, 11 tests sensoriels quantitatifs ont été effectués sur deux sites non douloureux, la présence, l'intensité et les caractéristiques de la douleur ont été évaluées. Un effectif d'au moins 40 patients, 20 patients par groupe a été fixé prospectivement pour permettre de détecter avec une puissance de 90% et un risque  $\alpha$  de 0.05% une diminution de 1.5°C dans le seuil de douleur pour un écart-type de 1.28°C données préalables de l'étude de [Chen, et al., 2009].

#### Résultats & Discussion:

Les résultats en sortie de réanimation de 41 patients (20 traités aux opioïdes et 21 témoins) ont été analysés. Aucune différence en termes de douleurs ressenties n'a été retrouvée. Le groupe traité aux opioïdes présentait des niveaux d'hyperalgésie significativement plus élevés ( $P < 0.003$ ) dans cinq tests sensoriels et ce sur les deux sites corporels explorés (Figure 1) : seuils de tolérance à la chaleur et au froid, durée de tolérance à un stimulus de 47 ° C, tests de sommation temporelle mécanique et thermique (Figure 2).

Trois à six mois après l'hospitalisation en réanimation 29 patients ont été réévalués (12 traités aux opioïdes et 17 témoins), les patients exposés aux opioïdes continuaient de présenter des niveaux d'hyperalgésie significativement plus élevés notamment aux tests de sommation temporelle thermiques. Ces mêmes patients se plaignaient de douleurs plus fréquentes, plus intenses et plus souvent à caractéristiques neuropathique que les patients non exposés aux opioïdes.

#### Conclusion:

Ces résultats suggèrent la présence d'hyperalgésie induite aux opioïdes subclinique dans le groupe traité aux opioïdes prédictive de douleurs apparaissant à la suite d'un séjour en réanimation.

Ils soulignent également l'importance des tests sensoriels quantifiés dans la détection précoce de l'HIO avec en particulier la durée de tolérance à 47 ° C et les tests de sommation temporelle thermiques qui semblent apparaître comme les paramètres les plus sensibles pour la détection de l'HIO.

Certaines limites sont néanmoins à prendre en considération dans l'interprétation de ces résultats notamment le caractère ouvert de l'étude et la différence des deux groupes en termes de niveau de

gravité avec des patients exposés aux opioïdes sujets à une réanimation plus intensive que les patients sans opioïdes. Cette première étude observationnelle souligne l'importance de la mise en place d'une surveillance et d'une adaptation de l'administration d'opioïdes en réanimation.

### Références bibliographiques:

1) Chen Lucy [et al.] Altered Quantitative Sensory Testing Outcome in Subjects with Opioid Therapy : Pain ; mai-2009 ; 143 n° 1-2 ; pp. 65-70. 2) Higgins C., Smith B. H. et Matthews K. Evidence of Opioid-Induced Hyperalgesia in Clinical Populations after Chronic Opioid Exposure: A Systematic Review and Meta-Analysis : British Journal of Anaesthesia ; juin-2019 ; 122, n° 6 ; pp. e114-26. 3) Hina Nabil [et al.] Hyperalgesia Induced by Low-Dose Opioid Treatment before Orthopaedic Surgery: An Observational Case-Control Study : European Journal of Anaesthesiology; avril 2015 ; 32, n° 4 ; pp. 255-61.

### Remerciements:

Pr. Martinez Valeria

	Groupe non sédaté-ventilé Sans opioïdes N=21	Groupe sédaté-ventilé Avec opioïdes N=20	P
<b>QST Mécaniques aux filaments de Von Frey</b>			
Seuil de détection (en g)			
Avant bras	0,13 ± 0,17	0,14 ± 0,19	0,84
Mollet	0,45 ± 0,42	0,49 ± 0,56	0,82
Seuil de douleur (en g)			
Avant bras	7,43 ± 2,11	6,4 ± 1,9	0,11
Mollet	10,71 ± 3,32	9,5 ± 2,12	0,17
Tests mécaniques de sommation temporelle			
Différence de score EN entre la dixième et la première application-Avant bras (ΔEN10-1)	0,67 ± 0,97	2,85 ± 1,69	<0,001
Différence de score EN entre la dixième et la première application-Mollet (ΔEN10-1)	0,81 ± 1,08	3,8 ± 1,99	<0,001
<b>QST Thermiques</b>			
Seuil de détection (°C)			
Chaud-Avant bras	34,8 ± 1,3	35,8 ± 1,95	0,79
Chaud-Mollet	36,9 ± 1,74	37,6 ± 1,99	0,19
Froid-Avant bras	28,6 ± 1,19	28,3 ± 1,8	0,48
Froid-Mollet	28 ± 1,43	26,9 ± 2,72	0,14
Seuil de douleur (°C)			
Chaud-Avant bras (°C)	40 ± 1,29	39,1 ± 1,22	0,03
Chaud-Mollet	41,7 ± 1,4	40,1 ± 1,25	<0,001
Froid-Avant bras	13,2 ± 8,43	20,3 ± 5,97	0,003
Froid-Mollet	9,8 ± 7,94	17,9 ± 6,2	<0,001
Seuil de tolérance (°C)			
Chaud-Avant bras	45,2 ± 1,84	41,2 ± 1,13	<0,001
Chaud-Mollet	46,3 ± 1,39	42,3 ± 1,51	<0,001
Froid-Avant bras	2,7 ± 4,38	12 ± 8,84	<0,001
Froid-Mollet	0,5 ± 1,25	9 ± 9,3	<0,001
Durée de tolérance à 47°C (seconde)			
Avant bras	4,5 ± 2,22	1,7 ± 0,54	<0,001
Mollet	6,2 ± 2,64	2,2 ± 0,81	<0,001
Tests thermiques de sommation temporelle			
Différence de score EN entre la quatrième et la première application-Avant bras (ΔEN4-1)	0,19 ± 0,68	2,85 ± 1,35	<0,001
Différence de score EN entre la quatrième et la première application-Mollet (ΔEN4-1)	0,43 ± 0,75	2,9 ± 1,25	<0,001

Tableau 1 : Evaluation précoce

Tests sensoriels quantifiés (les données sont présentées en moyenne ± SD)

QST : test sensoriel quantifié, EN : échelle numérique.

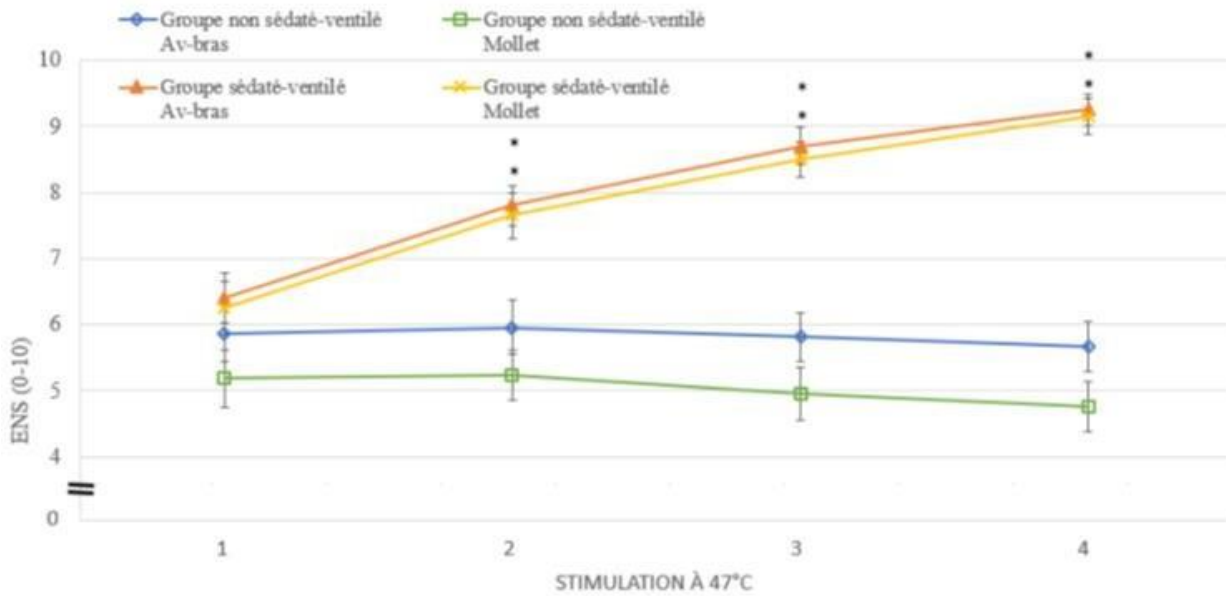


Figure 1 : Evaluation précoce  
 Tests de sommation temporelle thermiques  
 Évolution des douleurs ressenties (EN 0-10) à la suite de 4 stimulations répétées à 47°C.  
 Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  SEM. \*  $P < 0,003$ .

Les auteurs déclarent ne pas avoir toute relation financière impliquant l'auteur ou ses proches (salaires, honoraires, soutien financier éducationnel) et susceptible d'affecter l'impartialité de la présentation.