

MINISTERE DE L'EDUCATION
NATIONALE

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI

UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE: 2006-2007

N°..... /

*ETUDE COMPARATIVE ENTRE 0,250
MILLIGRAMME ET 0,500 MILLIGRAMME
DE MORPHINE INTRATHECALE EN
CHIRURGIE URULOGIQUE ET
D'ANESTHESIE REANIMATION AU CHU
GABRIEL TOURE*

THESE :

Présentée et soutenue publiquement le 14 / 06./ 2007
Devant la Faculté de Médecine , de Pharmacie et d'odontostomatologie

Par

Mr : BRAHIMA KONE

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

PRESIDENT :
Mohamed

Professeur Tiéman COULIBALY

MEMBRE :

Docteur Zanafon OUATTARA

CODIRECTEUR DE THESE :

Docteur Diango DJIBO

DIRECTEUR DE THESE :

Professeur Abdoulaye DIALLO

ABREVIATIONS

ADH : Hormone Anti Diurétique

ASA :American society of anaesthesiology

ATCD: Antécédent

Cg: **Centigramme**

CHU: **Centre Hospitalier Universitaire**

Cm²:Centimètre carré

CO₂:Dioxyde de Carbone

CTZ:**Chémo récepteur Trigger Zone**

EVA:**Echelle Visuelle Analogique**

G: Gauge

g:**Gramme**

H : Heure

Hcl : **Acide chlorhydrique**

IV : **Intra Veineuse**

Kg : Kilogramme

ml: millilitre

mm : millimètre

min : minute

PAM:Pression Artérielle Moyenne

SNC: Système Nerveux Central

α : Alpha

β : Bêta

γ :**Gama**

μ g: micro gramme

μ l: micro litre

ng: nano gramme δ : Sigma

SOMMAIRE

I-INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	3
II- GENERALITES	
1-ANESTHESIE RACHIDIENNE	4
2-RACHIANALGESIE MORPHINIQUE	21
3-PHARMACOLOGIE DE LA BUPIVACAINE ET DE LA MORPHINE	27
III- METHODOLOGIE	37
IV- RESULTATS	43
V-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	56
VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	64
VII- REFERENCES	66
VIII- ANNEXES	

INTRODUCTION :

La douleur est définie comme <<une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans des termes évoquant une telle lésion>>selon l'association internationale de l'étude de la douleur.

La douleur post-opératoire est une sensation douloureuse en rapport avec des lésions tissulaires créées lors d'une intervention chirurgicale et qui survient dès que cesse l'abolition des sensations dues à l'anesthésie ;son degré d'intensité est fonction du patient et du type d'intervention.[1]

La prise en charge de cette douleur fait partie intégrante de l'ensemble des soins de qualité d'un malade opéré.

Plusieurs méthodes sont utilisées pour assurer l'analgésie post-opératoire, parmi les quelles l'administration intrathécale de morphine qui a la particularité d'assurer une analgésie intense et prolongée d'une durée d'action de 15-30 heures.[2]

Le développement de cette technique date de 1976, YAKSH et RUDY ayant montré son efficacité chez le rat[3].Elle a été largement utilisée initialement mais très rapidement, le risque de dépression respiratoire retardée a amené la société suédoise d'anesthésie à réaliser une enquête concernant cette pratique. Six des 10 départements avaient observé des dépressions respiratoires post-opératoires prolongées ou retardées, dont les facteurs de risque étaient notamment un âge supérieur à 70ans et l'association à un morphinique administré par une autre voie.[4]

En 1987 ; une nouvelle étude suédoise a rapporté une expérience portant sur 1100 patients ayant reçu une administration intrathécale de

0,2-0,8mg de morphine avec un risque de dépression respiratoire retardée de 0,36%.**[5]**

L'association des anesthésiques locaux et des morphiniques a un effet synergique qui améliore la qualité de l'analgésie et permet de réduire la dose de chaque produit. De nombreuses publications ont montré l'efficacité de telles associations avec des scores de douleur au repos inférieur à 20mm sur une EVA pour la majorité des patients et une meilleure analgésie à la mobilisation que celle obtenue avec les autres techniques. Les avantages de cette association est une réduction des effets secondaires liés aux anesthésiques locaux(bloc moteur, hypotension artérielle, tachyphylaxie).L'association la plus utilisée est celle de la morphine avec la bupivacaïne ; avec des doses de morphines relativement faibles pour obtenir le meilleur rapport bénéfice/risque. **[6]**

Nous avons initié ce travail en chirurgie urologique pour ces interventions sous ombilicales qui constituent une indication à la rachianesthésie, offrant ainsi la possibilité d'administrer de la morphine en intrathécale. La puissance de l'analgésie étant dépendante de la dose de morphine**[1]**, le but de notre étude était donc de comparer l'effet analgésique post-opératoire de la dose de 0,250mg et de 0,500 mg de morphine intrathécale en chirurgie urologique.

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL:

Comparer l'effet analgésique de la dose de 0,250 mg et de 0,500 mg de morphine intrathécale dans l'analgésie post-opératoire en chirurgie urologique.

OBJECTIFS SPECIFIQUES :

- 1- Déterminer la durée de l'analgésie liée à la dose de 0,250 mg et 0,500 mg de morphine intrathécale associée à la bupivacaïne.
- 2- Comparer le délai de la première demande d'analgésie de secours des trois protocoles.
- 3- Décrire les effets secondaires liés à la dose de 0,250 mg et 0,500 mg de morphine intrathécale.

II- GENERALITES

1- ANESTHESIE RACHIDIENNE :

1-1- Définition : Technique d'anesthésie loco-régionale, la rachianesthésie consiste à l'administration d'anesthésiques locaux dans l'espace sous arachnoïdien. Elle est la technique la plus simple pour bloquer les nerfs spinaux et procure d'excellentes conditions opératoires[7]

1-2-RAPPELS HISTORIQUES [8]

Plusieurs évolutions marquent l'histoire de l'anesthésie loco-régionale. C'est vers les années 1860 que ALBERT NIEMANN : élève de FRIEDRICH WÖHLER isola l'alcaloïde de la cocaïne sous forme cristalline.

Dans sa revue vingt ans plus tard publiée sur les propriétés physiologiques et pharmacologiques de la cocaïne, VON ANREP évoquait l'effet anesthésique local sur la langue et rêvait déjà de son utilisation médicale un jour.

En 1884, à Vienne SIGMUND FREUD dans son article <<uber coca>> attirait l'attention sur les propriétés analgésiques de la cocaïne sous le chapitre erythoxylin coca, et le 15 septembre de la même année JOOSEPH BRETTEAUER en fit une démonstration lors du congrès d'ophtalmologie de Heidelberg.

En fait l'expérimentation de CORNING qui injecta la solution de cocaïne entre les apophyses épineuses d'un chien et observa une incoordination motrice et une insensibilité à la douleur au niveau des membres inférieurs , a été vite rapportée à l'homme. Elle concluait l'effet analgésique du chlorhydrate de cocaïne qui a été injectée dans l'espace

entre les 11^e et 12^e vertèbre dorsale chez un sujet souffrant d'atteinte médullaire et une sonde urinaire a pu être passée à travers l'urètre sans douleur.

CORNING conclu son rapport de la sorte : " Que cette méthode puisse un jour trouver une application comme substitut de l'étherisation en chirurgie urogénitale ou autre, seul l'expérience le dira"

Cette conclusion suit les principes de la déclaration de WREN DAVY ET VON ANREP en rapport avec l'anesthésie intra veineuse, inhalatoire et locale confirmant de la sorte l'aspect évolutif de la science.

Le livre de CORNING publié en 1886 sur l'anesthésie locale est le premier sur le sujet.

Après un essai sur lui même à l'origine de la première céphalée post-ponction duremerienne connu , AUGUSTE BIER commença en Allemagne à pratiquer des rachianesthésies. Bientôt suivit par MATAS en Amérique et par TUFFIER en France

1-3-RAPPELS ANATOMIQUES[9][10][7][11][12]

1-3-1-le rachis :pièce maîtresse du squelette est formé par l'empilement des 33 vertèbres qui sont (figure n°2) :

-7 cervicales :C₁ à C₇

-12 dorsales ou thoraciques : D₁ à D₁₂ ou T₁ à T₁₂

-5 lombaires L₁ à L₅

-5 sacrées S₁ à S₅

-4 coccygiennes Cx₁ à Cx₄

Les vertèbres cervicales, dorsales, lombaires sont unies entre elles par des articulations semi-mobiles tandis qu'aux niveaux sacré et coccygien, les articulations sont fixes.

Le rachis à une longueur de 60 à 75cm chez l'adulte avec quatre courbures antero-postérieures dont :

-Deux convexes en avant : lordoses cervicale et lombaire

-deux concaves en avant : cyphoses dorsale et sacro coccygienne.

IL est facile de repérer les apophyses épineuses au niveau de :

-C₇ qui fait saillie franche à la base du cou

-D₇ qui est au même niveau que la pointe de l'omoplate

-L₄ qui est au niveau du sommet de la crête iliaque.

Les apophyses épineuses entre les quelles est réalisée la ponction sont presque horizontales au niveau lombaire et franchement obliques au niveau thoracique.

La flexion antérieure du rachis permet d'écarter les épineuses et facilite l'accès au canal rachidien.

1-3-2-les ligaments :schématiquement d'arrière en avant, on rencontre en position médiane :

-la peau et le tissu sous cutané

-le ligament sus épineux :étroit et assez fibreux

-le ligament inter épineux :moins dense et plus large

-le ligament jaune qui est de plus en plus dur et épais depuis la zone cervicale jusqu'à la région lombaire ou il offre une résistance nette sur plusieurs millimètres.

1-3-3-les espaces (figure n°1)

-Espace péri-dural :de forme grossièrement cylindrique s'étant du trou occipital à l'échancrure sacrée. C'est un espace virtuel dans lequel règne une pression négative qui permet son identification. IL peut être abordé et cathétérisé dans l'anesthésie péri-durale.

-Espace sous dural :espace virtuel situé entre la dure mère et l'arachnoïde qui sont normalement accolées, mais qui peut éventuellement servir de réservoir à la solution anesthésique locale et explique certains échecs techniques.

-Espace sous arachnoïdien : Contient le liquide céphalo-rachidien et est en continuité avec les ventricules cérébraux.

1-3-4-LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN(LCR)

Liquide clair, incolore, il remplit l'espace sous arachnoïdien. Son volume total est de 100 à 150ml dont 25-35ml au niveau rachidien.

Le LCR est continuellement formé à un taux de 450ml/j par la sécrétion ou ultrafiltration du plasma au niveau des plexus artériels choroïdes, localisés dans les ventricules latéraux et les 3^{ème} et 4^{ème} ventricule.

Le LCR est résorbé dans la circulation sanguine à travers les villosités et les granulations arachnoïdiennes qui traversent la dure mère et entre en contact avec l'endothélium des sinus veineux cérébraux.

Sa densité varie entre 1003 et 1009 à 37°C. Il a un rôle de soutien, d'épuration, de suspension hydrostatique et de protection de la substance nerveuse.

1-3-5-LA MOELLE EPINIÈRE

La moelle épinière s'étend sur toute la longueur du canal vertébral pendant la vie fœtale. Elle s'arrête au niveau de L₃ à la naissance puis progressivement remonte pour atteindre L₁-L₂ à l'âge de 2ans (niveau adulte). Ainsi une ponction en dessous du niveau de L₂ permet d'éviter le risque de blessure de la moelle épinière.

Les nerfs rachidiens se détachent de la moelle avec une obliquité progressive de haut en bas.

La moelle épinière est recouverte par trois (3) enveloppes appelées méninges qui sont :

-Pie-mère : membrane richement vascularisée se trouvant en contact intime avec la moelle épinière et le cerveau.

-Arachnoïde : membrane délicate non vascularisée, située entre la dure-mère et la pie-mère.

-Dure-mère : épaisse grasse fibreuse qui s'étend sur toute la longueur de la moelle épinière et s'attache au niveau de S2.

1-3-6-LES NERFS PERIPHERIQUES[7]

Les nerfs périphériques sont composés de plusieurs faisceaux de fibres. Ils sont entourés par des membranes conjonctives dont l'épinerve au niveau du nerf, le perinerve pour le faisceau et endonerve pour la fibre nerveuse.

Les nerfs périphériques sont classés selon le caractère myélinisé ou non et le diamètre, en fibres A avec des variétés différentes(α , β , γ , δ) et B myélinisées, et en fibres C (γ C,d δ C) qui sont non myélinisées. Sur les fibres myélinisées la gaine de myéline est coupée par endroit donnant les nœuds de RANVIER. Chaque axone possède sa propre membrane cellulaire.

Figure n°1 : colonne vertébrale (coupe transversale, vue de haut)

Legende:

- | | |
|---|---------------------------|
| 1- Nerf rachidien et ganglion spinal | 8- Veine inter vertébrale |
| 2- Trou de conjugaison | 9- Arachnoïde |
| 3- ligament longitudinal postérieur | 10- Dure-mère |
| 4- Racines de la queue de cheval | 11- Ligament interépineux |
| 5- Espace sous arachnoïdien | 12- Espace péri-dural |
| 6- branche spinale de l'artère lombaire | 13- Ligament jaune |
| 7- Nerf lombaire | 14- Apophyse articulaire |

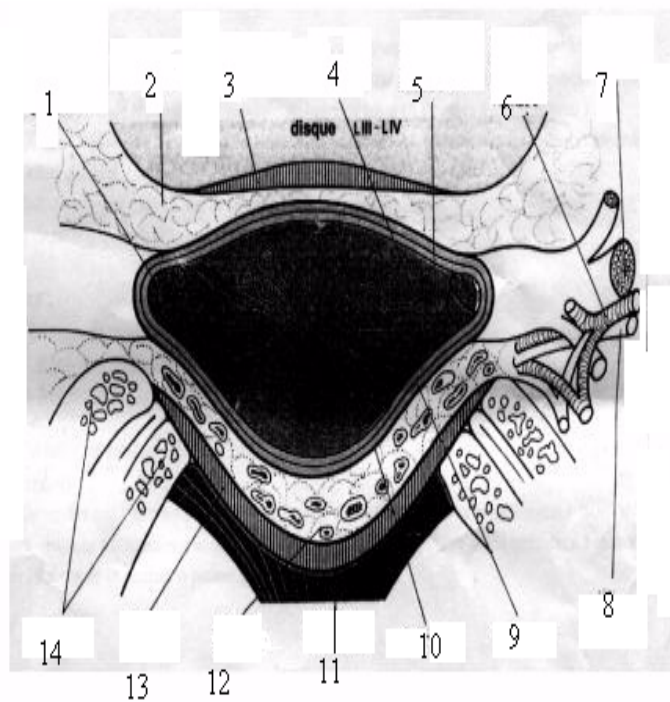
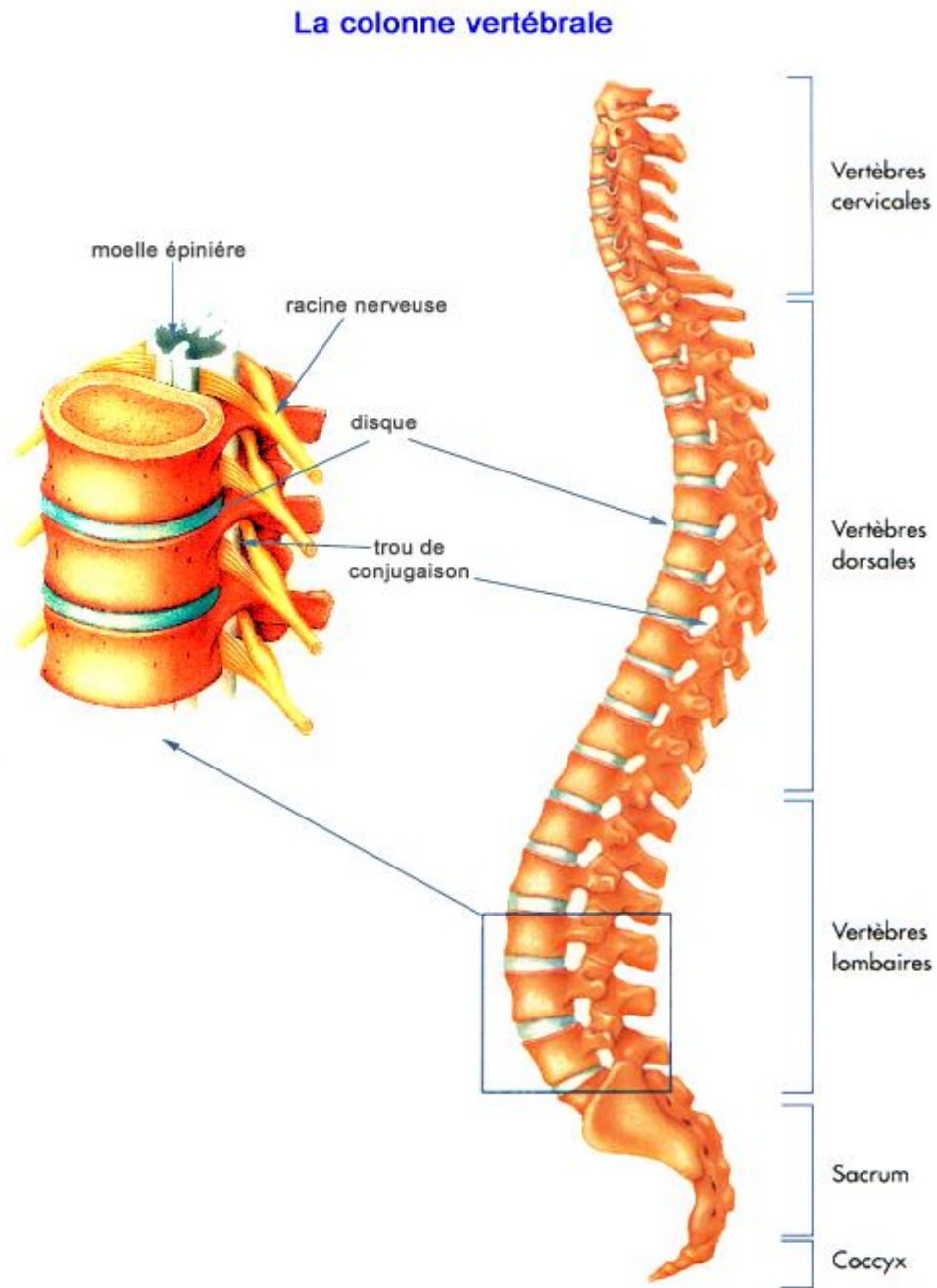


figure n°2:



1-4-MATERIEL ET TECHNIQUE :

1-4-1-MATERIEL[9],[14]

- Aiguille spinale : deux types d'aiguille sont utilisés pour la rachianesthésie qui diffèrent par la forme du biseau :les aiguilles de type Quincke 22G ou 25G longues de 90mm sont les plus utilisées. L'aiguille 22G est plus rigide, introduite et dirigée facilement. Cependant les céphalées post-ponction duremerienne sont fréquentes.

L'aiguille 25G est très flexible et se tord facilement nécessitant souvent l'utilisation d'un introducteur de 19G de 40mm de longueur. Dans ce cas la survenue des céphalées est très rare. Le biseau de ce type d'aiguille est tranchant. Les aiguilles de type WHITACRE ou SPROTE ont une pointe caractéristique en forme de crayon avec un trou latérale. Ces aiguilles écartent plus qu'elles ne sectionnent les fibres duremeriennes, donnant moins de céphalées.

- Un flacon ou une ampoule d'anesthésique local pour la rachianesthésie
- Une seringue de 10cc pour la solution anesthésique locale.
- Nécessaire pour l'hygiène et l'asepsie : champ d'isolation, essuie-mains, compresses, gants, solution antiseptique.
- Matériels et drogues pour l'assistance cardiorespiratoire
- Un flacon d'anesthésique local, des plans durs et une seringue.

1-4-2-TECHNIQUE [15],[14]

Installation du patient : trois positions sont décrites pour la rachianesthésie : position assise, le décubitus latéral et le décubitus ventral.

- **Position assise** (figure n°3) : elle reste la plus utilisée pour les blocs rachidiens bas, lors des interventions gynécologiques et urologiques.

Elle est utilisée chez les obèses. Les patients sont assis sur le bord de la table, les pieds reposant sur un support, les genoux fléchis, les bras sont croisés sur un coussin placé sur la cuisse, la tête et les épaules fléchies en avant.

La présence d'un aide permet de le maintenir dans le plan vertical l'empêchant de tomber d'un côté ou de l'autre.

-Le décubitus latéral : utilisé chez les patients fragiles ou quand la position assise est impossible (dans la chirurgie traumatique, patient lourdement prémediqué ou sous anesthésie générale). Le patient est positionné en chien de fusil avec un coussin sous la tête. Ces positions sont maintenues par un aide par ces encouragements et son assistance au près du patient.

-Le décubitus ventral : utilisé pour les interventions sur le rectum, le périnée ou l'anus.

Quel que soit la position (assise ou décubitus latéral) le rachis doit être fléchi au maximum offrant une ouverture optimale des espaces intervertébraux. L'examen du dos et la palpation des apophyses épineuses permettent de sélectionner l'espace inter épineux le plus approprié et l'identification de la ligne médiane.

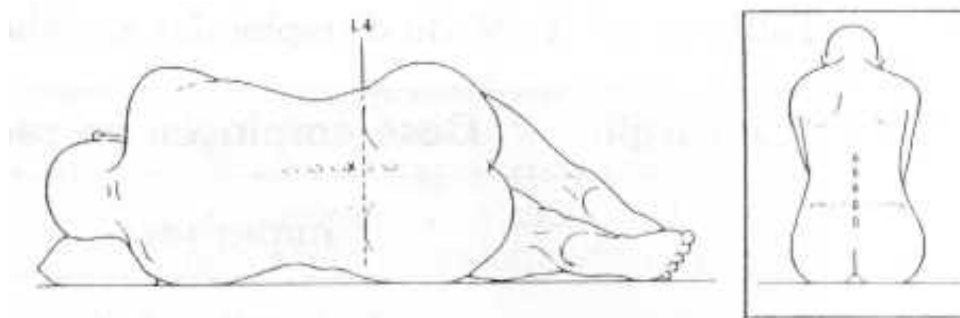


Figure n° 3. Repérage du point de ponction.

1-4-2-1-ABORDS

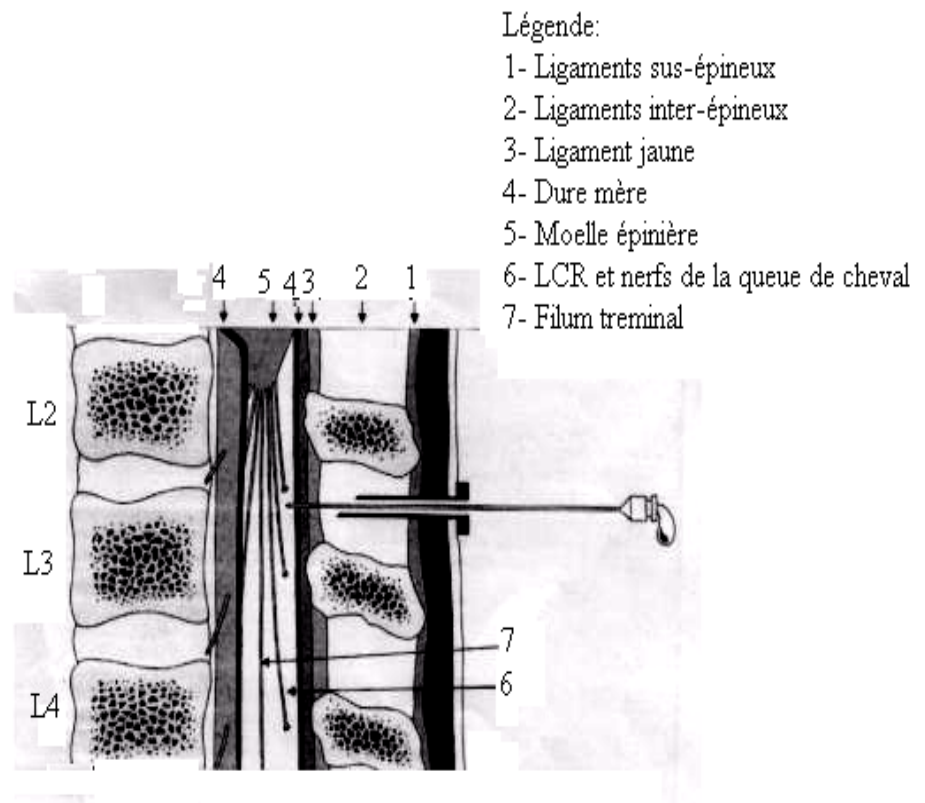
L'abord médian est le plus utilisé mais l'abord para médian augmente le taux de succès chez les vieillards aux ligaments intervertébraux calcifiés.

-Abord médian : une ligne reliant les crêtes iliaques supérieures passe par les apophyses épineuses de L₄ ou l'espace inter épineux L₃-L₄. Les espaces L₂-L₃, L₃-L₄ sont les plus utilisés pour la rachianesthésie. La surface cutanée est désinfectée avec une solution antiseptique. Veillez à ce que le matériel n'entre pas en contact avec l'antiseptique qui est neurotoxique. Une anesthésie locale à la xylocaine®1% peut être nécessaire. L'introducteur ou l'aiguille elle même est introduite dans le ligament inter épineux et dirigé dans le même axe que l'apophyse épineuse avec une légère orientation crânienne à travers l'espace inter laminaire. L'aiguille est orientée, biseau parallèle aux fibres qui descendent longitudinalement réduisant le risque de céphalée.

L'aiguille est avancée jusqu'à ce qu'une augmentation de résistance (traversée du ligament jaune), puis une soudaine perte de résistance soit ressentie, signalant la traversée de la dure-mère. Le mandrin est retiré et l'écoulement du liquide céphalo-rachidien confirme la bonne position de l'aiguille (figure n°4).

-Abord para médian : l'aiguille est placée à 1,5cm latéralement au milieu de l'espace inter épineux choisi.

Figure n°4 : Rachianesthésie : données anatomiques



1-4-2-CHOIX ET INJECTION DE L'ANESTHESIQUE LOCAL

le choix de l'anesthésique local tient compte de plusieurs facteurs dont les caractéristiques pharmacodynamiques (type de bloc souhaité : bloc moteur important, bloc sensitif exclusif) et de la durée de l'intervention chirurgicale. La solution choisie dans une seringue est connectée à l'aiguille; ensuite la solution est injectée lentement. Une légère aspiration du LCR avant et après l'injection du produit confirme la bonne place du biseau dans l'espace sous arachnoïdien. Le niveau du bloc sensitif est apprécié par la méthode du touché-piqué, par sensation du froid à l'alcool.

1-5-INDICATION DE LA RACHIANESTHESIE[9],[13],[10],[14]

les indications perpétuelles de la rachianesthésie sont les interventions de durée moyenne ne requérant pas un niveau supérieur de bloc excédent T10. les indications classiquement retenues sont :

- la chirurgie périnéale(génitale, proctologique)
- la chirurgie urologique basse(prostate, vessie, bas urètre)
- Endoscopie des voies urinaires
- La chirurgie des membres inférieurs(orthopédie, traumatologie)
- La chirurgie vasculaire des membres inférieurs
- La chirurgie pelvienne et sous meso colique

-En gynéco-obstétrique, la césarienne présente l'indication principale de la rachianesthésie. Elle est également proposée pour les manœuvres d'extraction à la vulve lors de l'accouchement par voie basse, ainsi que les épisiotomies et leurs réfections.

La rachianesthésie est également indiquée chez les malades fragiles : insuffisance rénale, hépatique.

1-6-CONTRE INDICATION A LA RACHIANESTHESIE [13],[16]

Contres indications absolues

- Refus du patient
- Infection localisée au niveau du site de ponction
- Infection généralisée(septicémie, bactériémie)
- Allergie aux anesthésiques locaux
- Hypertension intra crânienne
- Hypovolémie
- Hypertension artérielle instable
- Troubles de l'hémostase
- Insuffisance cardiaque décompensée
- Urgences obstétricales avec instabilité hémodynamique

Contre indication relatives

- Infection localisée proche du site de ponction
- Maladie du système nerveux central
- Douleur dorsale chronique
- Terrain migraineux
- Chirurgie rachidienne antérieure

Il faut dans ces cas évaluer le rapport risque/bénéfice de la rachianesthésie pour chaque patient.

1-7-COMPLICATIONS

Complications aiguës

- Hypotension artérielle
- Paresthésie
- Lésions nerveuses directes
- Ponction vasculaire
- Dyspnée
- Apnée
- Nausées et vomissements

Complications post opératoires

- Céphalées post ponction duremerienne
- Douleurs dorsales
- Rétention urinaire
- Troubles neurologiques
- Infection

1-8-MODE D'ACTION DE L'ANESTHESIE RACHIDIENNE

L'anesthésie rachidienne consiste en l'administration d'anesthésique local dans l'espace sous arachnoïdien qui se situe entre la pie mère et l'arachnoïde et contient le liquide céphalo-rachidien, de nombreux trabécules arachnoïdiens, les nerfs rachidiens et des vaisseaux irriguant la moelle épinière.

Cette technique est la plus simple pour bloquer les nerfs spinaux. L'ordre de blocage des fibres nerveuses suit le même schéma expliqué sous la rubrique.

On assiste ainsi en premier lieu à une perte de la distinction de la température et à un blocage du système neurovégétatif, puis du sensitif et finalement de l'activité motrice.[17],[18]

1-9-PHARMACOCINETIQUE DE L'ANESTHESIE RACHIDIENNE

1-9-1-Resorption d'anesthésique local dans le LCR :

Celle-ci va déterminer la magnitude du bloc spinal qui est elle même déterminée par la concentration d'anesthésique local dans le LCR, se trouve dépendant :de la baricité et de la position du patient, et non pas nécessairement au site d'injection, durant et immédiatement après l'injection.

La résorption tissulaire est maximale au site de concentration maximale d'anesthésique local dans le LCR. Dans tous les cas, la concentration d'anesthésique local va décroître linéairement dans les deux directions en fonction de la distance du site de concentration maximale.

Par la suite, la diffusion de l'anesthésique local dans l'espace sous arachnoïdien se fait selon deux processus :[19]

-un processus lent : diffusion de l'anesthésique suivant un gradient de concentration depuis le LCR vers les portions superficielles de la moelle à travers la pie-mère.

-un processus plus rapide : accès direct de l'anesthésique aux structures plus profondes de la moelle par les espaces de VIRCHOW-ROBIN, qui sont des extensions de l'espace sous arachnoïdien accompagnant les vaisseaux sanguin pénétrant dans la moelle.

La résorption tissulaire de l'anesthésique dans les structures sous arachnoïdiennes dépend de trois(3) facteurs, comme démontré dans les études auto radiographiques de la moelle chez le chien, par COHEN :[20]

Les concentrations maximales se trouvent dans les cornes latérales et postérieures de la moelle, les concentrations minimales sont dans les ganglions des racines dorsales et dans la substance grise antérieure. Ces 3 facteurs sont :

1-Accessibilité des structures nerveuses par l'anesthésique : exposition maximale des racines nerveuses baignant dans le LCR.

2-Le contenu lipidique des structures nerveuses : les anesthésiques locaux sont fortement liposolubles, la myéline contient des lipides , ainsi les cordons postérieurs et latéraux de la moelle étant fortement myélinisés, ils comportent une haute concentration d'anesthésique.

3-Débit sanguin tissulaire : un débit sanguin élevé assure une absorption rapide de l'anesthésique. Ainsi, sa concentration tissulaire devient faible comme c'est le cas dans les cordons antérieurs par rapport aux postérieurs.

1-9-2-Distribution de l'anesthésique dans l'espace sous arachnoïdien :

La distribution de l'anesthésique est le déterminant du niveau de l'anesthésie spinale.[21]

Les niveaux maximaux de l'anesthésie sont utilisés comme un index de distribution maximale dans le LCR.

GREENE[23], cite 25 facteurs déterminant de la distribution de l'anesthésique dans le LCR.

Ces facteurs sont classés en catégorie :

- Caractéristiques du patient : âge, taille, poids, sexe, pression intra abdominale, configuration anatomique de la colonne vertébrale, position.

- Caractéristiques de la technique d'injection : site d'injection, direction de l'injection(direction d'aiguille, direction du biseau), turbulence(vitesse d'injection, barbotage)

- Diffusion

- Caractéristiques du LCR : composition, circulation, volume, pression, densité.

- Caractéristiques de la solution anesthésique : densité, baricité, volume, concentration, présence de vasoconstricteur.

Ces 25 facteurs sont divisés en deux groupes :

- ceux qui n'ont pas d'effets cliniques significatifs : poids du patient, sexe, direction du biseau de l'aiguille, barbotage, diffusion de l'anesthésique dans le LCR, composition du LCR, circulation du LCR, pression du LCR, concentration de l'anesthésique dans la solution anesthésique, addition des vasoconstricteurs dans la solution anesthésique.
- Ceux qui ont un effet clinique significatif sur la distribution des anesthésiques dans le LCR : âge, taille, configuration anatomique de la colonne vertébrale, site d'injection, direction de l'injection, volume du LCR, densité du LCR, densité et baricité de l'anesthésique injecté, position du patient, dosage de l'anesthésique et volume de la solution injectée .

1-9-3-Elimination de l'anesthésique depuis l'espace sous arachnoïdien :

L'élimination des anesthésiques locaux depuis l'espace sous arachnoïdien contribue à déterminer la durée du bloc spinal. Cette élimination se fait par diffusion et absorption vasculaire. Le métabolisme de l'anesthésique ne se fait pas dans l'espace sous arachnoïdien.[19]

La diffusion de l'anesthésique se fait le long d'un gradient de concentration du LCR vers l'espace péri-dural à travers la dure-mère .

L'espace péri-dural étant richement vascularisé, l'absorption sanguine maintiendra le gradient de concentration entre le LCR et l'espace péri-dural, cela résultera en une diminution continue de la concentration de l'anesthésique dans le LCR. Ce qui permet la diffusion de l'anesthésique des tissus sous arachnoïdiens vers le LCR et puis l'espace péri-dural. l'absorption vasculaire se fait également dans

l'espace sous arachnoïdien et dans la moelle de façon moins importante que dans l'espace péri-dural. [19]

La vitesse d'absorption vasculaire est liée à la liposolubilité des anesthésiques. Les anesthésiques locaux les plus liposolubles seront moins rapidement absorbés par les vaisseaux.[19]

Selon MOORE et AL.[22], la surface durale chez l'adulte est d'environ 7,77cm² par segment vertébral. L'anesthésie spinale au niveau T₁₀ occupe neuf (9) segments spinaux. Un anesthésique local dans le LCR pendant une anesthésie rachidienne à un niveau T10 aura une surface d'exposition 9*7,77 donc d'environ 70cm².

L'élimination de l'anesthésique du LCR par la diffusion à travers une surface si grande sera considérable et relativement rapide.

La durée d'anesthésie spinale dépend de deux (2) facteurs :

- la concentration de l'anesthésique local dans le LCR
- la diffusion et l'absorption vasculaire de l'anesthésique.

Les concentrations les plus hautes donnent une durée du bloc plus longue.

La concentration décline en fonction de la distance du site de concentration maximale. Ainsi, la récupération commencera dans les régions au-dessus et au dessous du site de concentration maximale.

En clinique, la régression progressive des niveaux sensitifs est en direction caudale, la régression du bloc suit une séquence distincte de l'installation du bloc. Lors de l'installation, l'accessibilité des structures nerveuse dans le LCR joue un rôle important lors de l'élimination, l'absorption vasculaire prend de l'importance. Donc, les régions les mieux vascularisées ont une récupération plus rapide.

2-LA RACHIANAGESIE MORPHINIQUE

2-1-HISTOIRE DE L'ANALGESIE MORPHINIQUE PAR VOIE SPINALE

L'administration pour la première fois chez l'homme d'un morphinique remonte à la fin des années 70 avec des doses testées à l'époque de l'ordre de 20mg [46]. Les effets comme l'analgésie étaient francs. L'évolution vers l'administration péridurale dans les années 80 a conduit au développement des *acute pain service* [47] [48]. Il a été alors mis en avant que la combinaison anesthésique local-morphine était l'approche la plus rentable [49] [50]. Depuis le début des années 90, avec le

développement de matériel permettant l'utilisation chez des sujets, la rachianalgésie a retrouvé une diffusion plus élargie. C'est surtout en obstétrique que les choses ont été le plus vite et le plus loin. IL a été ainsi possible de définir que de faibles doses de morphine 0,1mg permettaient chez une femme jeune sans facteur de risque (obésité, pathologie associée) d'obtenir une analgésie prolongée en moyenne de 12 heures (extrêmes 4-24h) sans retentissement clinique ni para clinique sur des tests évaluant la fonction respiratoire. IL a été ensuite envisagé de diffuser cette technique dans la chirurgie non obstétricale. Plus récemment, la disparition de la lidocaïne pour la rachianesthésie a vu se développer les combinaisons de faibles doses de bupivacaïne et de morphiniques liposolubles permettant une anesthésie de bonne qualité sans prolongation excessive du bloc moteur et sensitif.

2-2-PHARMACOCINETIQUE [52]

Le délai d'apparition et la durée de l'effet des morphiniques injectés par voie intrathécale est fonction de leur comportement pharmacocinétique, c'est-à-dire de leur captation, de leur distribution et de leur élimination, dont l'importance et les vitesses dépendront de leurs caractéristiques

physico-chimiques, et notamment de leur liposolubilité. Les morphiniques sont classés en trois groupes : liposolubilité faible(morphine), intermédiaire(péthidine, al fentanyl), liposolubilité élevée (fentanyl, su fentanyl).

Un morphinique injecté dans le LCR à l'étage lombaire a trois destinées simultanées : diffusion vers la moelle(et les récepteurs), résorption vasculaire, diffusion dans le LCR(en direction caudale et surtout crânienne).

2-2-1-Transfert du morphinique du liquide céphalorachidien vers le tissu nerveux

La pénétration dans le tissu nerveux, pour atteindre les récepteurs aux opiacées, s'effectue par diffusion passive. Le LCR étant pauvre en protéines, la concentration du morphinique dans ce milieu est dépendante de sa fraction libre et sa diffusion vers la moelle est facilitée par sa lipophilie ; comme le su fentanyl,, ont ainsi une concentration dans le tissu nerveux supérieur à leur concentration dans le LCR. Les concentrations médullaires et plasmatiques de sufentanil ont été mesurées en post-mortem chez des patients traités depuis des mois par une perfusion péri-durale de sufentanil : 962 à 1534 ng.g⁻¹ dans la substance grise, 130 à 527 ng.0,3 à 0,8 ng.ml⁻¹ dans le plasma [31] . Une neurotoxicité du sufentanil a été rapportée chez la brebis après des injections intrathécale de doses très élevées et répétées sur une longue période .[32]

Le rapport des concentrations dans la moelle et le LCR est inversé pour un produit peu lipophile, comme la morphine.

2-2-2-Résorption vasculaire

La diffusion vers la circulation sanguine est d'autant plus rapide que la molécule est plus lipophile. Après l'injection de 0,3 mg de morphine, la concentration intrathécale est initialement de l'ordre de l'ordre de $6400 \pm 1300 \text{ ng.mL}^{-1}$. La demie-vie intrathécale de la morphine est de l'ordre est de l'ordre de 90 minutes. Le taux à la 6^{ième} heure étant d'environ 400 ng.mL^{-1} ; la concentration plasmatique est très rapidement indécélable [33]. Le temps moyen de présence, requis pour que 63% de la dose soit éliminée, est de $2,3 \pm 0,9 \text{ h}$ [34]. La clairance de la morphine dans le LCR est de $0,34 \text{ L.min}^{-1}$. [34]

Après l'injection de $15 \mu\text{g}$ de sufentanil, la concentration intrathécale initiale est de l'ordre de 900 ng.mL^{-1} et la concentration plasmatique de $0,15 \text{ ng.mL}^{-1}$ au pic qui se situe à la trentième minute. Le temps moyen de présence est de $0,9 \pm 0,08 \text{ h}$ dans le LCR, alors qu'il est de $6,8 \pm 0,6 \text{ h}$ dans le plasma [35]. Le rapport de concentration est de l'ordre de 10 000 initialement; le sufentanil disparaissant plus vite du LCR du plasma, ce rapport est de 139 ± 23 à la 2^{ième} heure et de 15 ± 5 à la 10^{ième} heure. La clairance du sufentanil dans le LCR est de $27 \pm 5 \mu\text{L.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ soit environ 2 mLmin^{-1} . L'administration intrathécale d'une forte dose de sufentanil ($150 \mu\text{g}$) entraîne un pic plasmatique précoce, dans les 15 à 30 minutes qui suivent l'injection, d'une valeur de $0,43 \pm 0,21 \text{ ng.mL}^{-1}$ [36]. Ces éléments indiquent qu'une administration répétée ou une perfusion intrathécale de sufentanil n'engendrerait pas, a priori, d'accumulation dans le LCR, mais risquerait d'accroître la concentration plasmatique.

2-2-3-Migration vers les centres supra-spinaux

La migration de la morphine intrathécale vers les structures centrales a été démontrée par l'analyse de la sensibilité au froid et à la piqûre,

après administration péridurale lombaire de 10 mg de morphine : un niveau cutané est retrouvé dans les 30 minutes , un niveau compris entre L₃ et T₉ à la 1^{ère} heure, un niveau atteignant le territoire des branches de division du trijumeau à partir de la 6^{ème} heure . Cet effet est inconstant puisque 3 des 10 sujets étudiés n'ont pas eu de trouble sensitif [37].

La migration des morphiniques liposolubles a été mise en évidence chez le mouton [38] . Fentanyl, alfentanil et sufentanil apparaissent dans la grande citerne dans les 5 minutes qui suivent leur injection péridurale lombaire, leurs concentrations atteignent un pic à la 10^{ème} minute , alors que les concentrations plasmatiques sont à la limite de la détection , sauf pour l'alfentanil.

Ainsi , la liposolubilité ne protège pas contre la migration céphalique, notamment pour le sufentanil dont les taux centraux sont les plus élevés. L'atteinte des centres supra-spinaux par les morphiniques , responsable d'une dépression respiratoire, peut s'effectuer par différents mécanismes : simple diffusion dans le LCR et migration avec les mouvements du LCR , redistribution par la circulation sanguine après transfert à travers les méninges et captation par les plexus veineux péri vertébraux. Si le premier mécanisme est susceptible d'expliquer les dépressions respiratoires tardives observées avec la morphine , il est probable que l'atteinte des structures supra-spinales par le sufentanil soit plutôt due à sa redistribution sanguine . Ce processus pourrait conduire à une dépression respiratoire d'apparition rapide .

2-2-4-Synthèse

La concentration de la morphine , molécule hydrophile , décroît lentement dans le LCR ; les transferts sont peu importants en volume

vers le sang et la moelle , mais la morphine reste au contact des récepteurs médullaires de manière prolongée.

La concentration de sufentanil , molécule liposoluble , décroît vite dans le LCR et croît rapidement dans le plasma et la moelle , mais de manière très transitoire.

2-3-Principales indications [51] [52]

Des publications <<types>> ont été retenues pour chacune des indications de l'administration intrathécale de morphiniques . Il s'agit soit d'une association anesthésique local-morphinique soit d'une injection intrathécale de morphinique précédant une anesthésie générale . Dans ce dernier cas , on constate une baisse des besoins en anesthésiques.

-Chirurgie orthopédique (prothèse de hanche ou du genou) : la dose de 0,3 mg de morphine est in constamment efficace.

-Résection endoscopique de prostate : L'injection intrathécale de 0,1mg est suffisante.

-Hystérectomie : l'injection de 0,3 mg de morphine est aussi efficace que celle de 0,5 mg . L'efficacité de 0,1 mg a été appréciée diversement.

-Césarienne : l'injection intrathécale de 0,1 ou de 0,25 mg de morphine est suivie d'une analgésie de très bonne qualité pendant 19 ± 3 et 28 ± 12 heures respectivement .

-Cholécystectomie : une posologie comprise entre 0,06 et 0,12 mg de morphine intrathécale permet d'obtenir une analgésie postopératoire prolongée.

-Chirurgie vasculaire périphérique : l'injection intrathécale de 40 μ g de fentanyl procure une analgésie postopératoire d'environ 5 heures.

-Chirurgie du rachis : la dose de 0,3 mg de morphine est efficace chez l'adulte.

-Pontage aorto-cave : l'injection intrathécale de 0,5 mg de morphine permet de diminuer les besoins en morphine IV durant les 24 premières heures postopératoires.

-Chirurgie thoracique : les posologies de $10 \mu\text{g.kg}^{-1}$ et $12 \mu\text{g.kg}^{-1}$ de morphine permettent d'obtenir une analgésie postopératoire après thoracotomie durant environ 24 heures .

Il est encore difficile de préciser les posologies des morphiniques administrés par voie intrathécale. On peut proposer schématiquement une posologie de 0,1 à 0,3 mg pour les interventions sous-ombilicales, de 0,3 mg pour les interventions sus-ombilicales et 0,5 mg pour les interventions portant sur le thorax.

2-4-Effets secondaires et leurs prises en charge

-Dépression respiratoire : son traitement repose sur l'apport d'oxygène, la stimulation et l'injection de naloxone à forte dose en cas d'apnée ou titrée dans les autres cas, permettant de maintenir l'analgésie. Une fois installée, la dépression respiratoire est prolongée, ce qui nécessite une perfusion de naloxone, la posologie étant adaptée régulièrement.

-Nausées et vomissements : divers moyens ont été proposés pour la prévention ou le traitement des nausées et vomissement : dropéridol à très faible dose, antagoniste des récepteurs 5-HT₃, prométhazine, scopolamine.

-Prurit : peut être traité par une faible dose de naloxone, le propofol à faible dose a été proposé.

-Rétention urinaire : le sondage urinaire

3-LA BUPIVACAINE ET LA MORPHINE

3-1-LA BUPIVACAINE (Marcaïne®)

3-1-1-Présentation : flacon de 20 ml à 0,5% et à 0,25%

3-1-2-Indications

- Anesthésie locorégionale : rachianesthésie, péridurale, les blocs tronculaires, blocs plexiques
- Analgsie au cours d'algies d'origine diverses : néoplasique, postopératoire, post traumatique, artéritique
- Analgsie pour des gestes kinesithérapeutiques douloureux.

3-1-3-Contre indications

- Traitement anticoagulant
- Porphyrie
- Hyperthermie maligne
- Epilepsie à traitement non contrôlé

3-1-4-Pharmacodynamie

La bupivacaine est un anesthésique de la famille des anesthésiques locaux à liaison amide. Son activité anesthésique est caractérisée par un délai lent d'installation (20 à 30mn) et une longue durée d'action (180-360mn). Les effets systémiques de la bupivacaine sont faibles.

3-1-5-Pharmacocinétique

L'absorption et la diffusion de la bupivacaine dépendent de nombreux paramètres : type d'injection, sujet, concentration, présence d'adrénaline, dose totale injectée

Au demeurant, ces caractéristiques propres sont :

- une fixation très élevée aux protéines d'environ 95% aux doses utilisées,

- une solubilité très élevée dans les graisses avec un coefficient de partage de 27,5 soit 10 fois plus élevé que celui de la lidocaïne,
 - un pka de 8,1 avec une fraction libre éliminée sous forme ionisée à 83% au pH de 7,4
 - une concentration sanguine maximale obtenue en périodurale en 10 à 30mn avec la dose de 150mg,
 - une demie-vie de distribution tissulaire d'environ 30mn dans un volume de 72 litres,
 - une demie-vie apparente d'élimination de 3h 30mn,
 - un métabolisme presque exclusivement hépatique,
 - une élimination sous forme de métabolites parmi lesquels principalement la pipecolyl-xylidine et l'acide pipecolique.
- Environ 5 à 10% du produit sont éliminés par voie urinaire sous forme active.

3-1-6-Surdosage

Contrairement à la lidocaïne, en cas d'intoxication à la bupivacaine, les troubles cardiaques surviennent en même temps que les troubles neurologiques. Il s'agit de troubles du rythme et de la conduction pouvant aboutir à un arrêt cardiaque.

3-2-LA MORPHINE

La morphine , principal alcaloïde de l'opium tire son nom de *Morphée* :Dieu des songes, fils de la nuit et du sommeil.

3-2-1-Presentation : ampoule de 1 ml contenant 10mg de morphine sous forme de chlorhydrate de morphine injectable.

3-2-2-Propriétés pharmacocinétiques

Pour la morphine toutes les voies sont utilisables.

1-Voie orale :effet de premier passage hépatique très important, la destruction du médicament est très variable d'un sujet à l'autre. C'est l'une des explications au fait que la dose utile peut varier de 20mg à 2g , et donc qu'on doit rechercher , en montant progressivement, la dose utile pour chaque sujet.

En moyenne, 30à 50% de la dose ingérée est bio disponible, ce qui signifie que si on passe de la voie orale à la voie injectable, il faudra diviser les doses par deux ou par trois et inversement.

Du fait du métabolisme hépatique, il existe des interactions , aboutissant à une modification de l'efficacité et /ou des risques lors de l'introduction de certains inhibiteurs enzymatiques, ou d'inducteurs enzymatiques.

2-voie sous cutanée

3-voie intraveineuse

4-voies plus rares :intrathécale

La diffusion est satisfaisante , la morphine franchit la barrière hémato-encephalique et la barrière placentaire(à prendre en compte chez la femme enceinte proche de l'accouchement, possibilité d'observer un syndrome de sevrage chez le nouveau né d'une mère toxicomane).

La destruction se fait au niveau hépatique, variable.

La morphine est éliminée par toutes les sécrétions : lait, salive, mais aussi par la bile et les urines.

3-2-3-Propriétés pharmacologiques :

3-2-3-1-Système nerveux central :

-Action analgésique : analgésie, euphorie(liée à l'action analgésique) ; parfois dysphorie, somnolence, obscurcissement des idées et à doses plus fortes, diminution des réactions affectives à cette douleur.

La morphine agirait :

. Sur la prise de conscience de la sensation douloureuse(implication de nombreuses structures centrales).

. Sur la transmission des messages nociceptifs au niveau médullaire(<<Gate control>>) par une action dépressive directe au niveau spinal, action indirecte au niveau du tronc cérébral par renforcement des contrôles inhibiteurs descendants.

L'apparition, l'intensité et la durée de l'action analgésique sont fonction de la voie d'administration, de la dose administrée, du type de douleur et de la sensibilité individuelle; cet effet peut être rapide et important, peu durable (4heures) avec une dose habituelle de morphine orale simple.

Il n'est pas possible d'établir une concentration <<thérapeutique>>, l'efficacité étant obtenue à des concentrations plasmatiques trop différentes.

-Action psychomotrice :

La morphine exerce une action sédatrice et/ou excitatrice suivant les doses, le contexte est l'espèce animale :action sédatrice le plus souvent; action excitante à dose inférieure à 1cg; et parfois chez l'enfant.

La récupération de sommeil liée à l'arrêt de la douleur en début de traitement, qui peut exister, est parfois prise pour une sédation médicamenteuse.

-Action psychodysléptique :

Outre la modification de la nature de perception douloureuse qui est en soi une action psychodysléptique, l'administration de la morphine entraîne un état d'euphorie plus ou moins évident, remplacé parfois par un état dysphorique.

.A doses élevées, il peut apparaître des phénomènes hallucinatoires chez certains individus.

.Substance toxicomanogène (inscrite sur la liste des stupéfiants) ce qui signifie qu'il peut entraîner :

+*une euphorie*

+*une tolérance ou accoutumance*(c'est à dire nécessiter d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets) dont les mécanismes sont mal connus :

-diminution de la sensibilité du système du S.N.C aux effets de la morphine ?

-modification du catabolisme qui devient plus rapide ?

-modification de la répartition dans l'organisme ?

+*Dépendance psychique* : ou envie irrésistible de se procurer de la drogue,

+*Dépendance physique* : l'interruption brutale de l'exposition entraîne l'apparition d'un syndrome de sevrage, (ou de manque),avec sueurs, larmoiements, catarrhe, douleurs et contractures musculaires, troubles digestifs(nausées, diarrhée, vomissements, anorexie), hyperthermie, anxiété, agressivité, état hallucinatoire. Cet état nécessite un traitement d'urgence. Un traitement surtout s'il est prolongé, ne doit pas être arrêté brutalement.

-Action respiratoire : action dépressive centrale(bradypnée, cheyne-stokes, apnée) avec diminution de la sensibilité des centres respiratoires aux taux sanguins de CO_2 ; en outre, il semble exister une action corticale, une inattention aux stimulus normaux (on<<oublie >>de respirer).

Elle est rarement limitante par voie orale lors d'un emploi à dose progressivement croissante. Ce pendant, elle peut occasionnellement limiter l'emploi thérapeutique en particulier :

- . lors d'une augmentation rapide des concentrations plasmatiques, donc si la morphine est injectée, ou en cas d'escalade trop rapide des doses par voie orale (il existe des règles à suivre).

- . Quand on prescrit des doses supérieures à celles nécessaires pour supprimer la douleur , car cette dernière se comporte comme un antagoniste de la dépression respiratoire ; d'où l'importance sur ce plan aussi d'une escalade progressive des doses (sauf si la respiration est contrôlée mécaniquement).

Action antitussive : dépression du centre de la toux . Action peu utilisée dans le cas de la morphine en raison de ses nombreux autres effets (mais c'est le plus puissant antitussif connu). C'est cette propriété qui est mise à profit pour la codéine.

Broncho constriction par l'intermédiaire d'une histamino-libération.

-Action sur le centre du vomissement :

Rappel : le centre du vomissement est commandé par la Chémoréceptive Trigger Zone(C.T.Z)

- . A faibles doses , la morphine stimule la C.T.Z, donc action vomitive

- . A plus fortes doses, elle déprime le centre du vomissement : donc action anti-vomitve.

C'est probablement l'une des raisons pour les quelles ; lors des traitements prolongés, les vomissements se voient essentiellement au début du traitement, on prescrit le plus souvent un antiémétique (type neuroleptique qui bloque la C.T.Z) pour les prévenir ou les supprimer .

3-2-3-2-Système nerveux autonome :

Action assez modérée portant sur les systèmes sympathique et parasympathique , action centrale et périphérique.

Sympathique : stimule la libération des catécholamines des surrénales,

Quelques effets parasympathiques : stimulation du noyau central du pneumogastrique responsable d'effets parasympathomimétiques prédominants : bradycardie(supprimée par l'atropine) et tendance à l'hypotension orthostatique.

3-2-3-3-Action sur les muscles lisses : Spasme

Tube digestif :

-Diminution du péristaltisme avec augmentation du tonus et des contractions , réalisant au maximum un spasme périodique.

-Augmentation du tonus du sphincter anal avec abolition du réflexe normal de la défécation .

-Et, en outre, diminution des sécrétions gastriques (HCL) et pancréatique. De tout cela , résulte une constipation , tellement systématique (et intense , conduisant à des fécalomes) lors des traitements durables , qu'on prescrit systématiquement un laxatif pour l'éviter , et éviter que cette gêne n'oblige à l'interruption du traitement.

Voies biliaires :

Augmentation du tonus des fibres circulaires du sphincter d'Oddi avec arrêt de l'évacuation biliaire et augmentation de la pression dans les canaux biliaires(douleurs chez les sujets à qui on a enlevé la vésicule).

Ce ci explique la nécessité, si on les utilise dans les coliques hépatiques , d'associer un antispasmodique à la morphine.

Voies urinaires :

Augmentation du tonus et de l'amplitude des contractions de l'urètre. Malgré cette action spasmogène, avec des anti-spasmodiques, la morphine peut être prescrite dans les coliques néphrétiques en raison de

la puissance de son action analgésique. Elle peut être à l'origine d'un globe vésical.

3-2-3-4-Action sur l'œil :

Myosis par stimulation centrale du noyau para-sympathique du nerf III. IL ne disparaît pas en utilisation chronique, et c'est donc un bon signe d'intoxication chronique.

3-2-3-5-Rein et diurèse :

Effet antidiurétique par diminution de la filtration glomerulaire (il y aurait une diminution du nombre de néphrons actifs) et augmentation de la sécrétion d'ADH.

3-2-3-6-Effets divers :

-Action histamino-libératrice pouvant expliquer l'occasionnelle bronchoconstriction , la vasodilatation capillaire périphérique , et des rougeurs cutanées parfois difficiles à différencier d'effets allergiques, possibles mais exceptionnels.

-Tendance à l'hypothermie(dépression du centre thermorégulateur hypophysaire et légère diminution du métabolisme basal.

-Hyperglycémie à fortes doses (libération de catécholamines)

3-2-4-Principaux effets indésirables :

-Nausées, vomissements qu'on peut prévenir

-Constipation qu'on doit prévenir systématiquement

-Prurit

-Dépression respiratoire, qu'un bon ajustement des doses peut éviter, majorée par certaines co-prescriptions .

-Rétention urinaire(surtout en cas d'obstacle uréthro-prostatique).

-Dépression cardiovasculaire(bradycardie, hypotension).

- Sédation ou parfois excitation , confusion majorée par l'association à certains autres psychotropes.
- Hypertension intracrânienne .

3-2-5-L'utilisation

3-2-5-1-Indications :

Traitement de la douleur (douleur chronique surtout cancers , mais aussi aiguës :infarctus du myocarde, douleur post-opératoire).

3-2-5-2-Les autres formes disponibles :

Il existe des ampoules injectables :10mg et 20mg

Il existe aussi des ampoules buvables de morphine , et de multiples formes à libération rapide :**Sevredol**[®] ou **Actiskenan**[®], qu'on donne toutes les 4 heures , car leur effet ne dure pas plus , à moins d'en donner beaucoup, ce qui fait courir le risque de dépression respiratoire lors du pic plasmatique(en fait du pic tissulaire).

Il existe aussi des comprimés de morphine à libération prolongée(LP) : **Kapanol**[®]LP, **Moscontin**[®] **Skenan**[®]LP.

3-2-5-3-Contre indications ou précautions d'emploi :

- Chaque fois qu'on peut être efficace avec un analgésique non toxicomanogène .
- Toxicomane simulant une douleur.
- Hypersensibilité à la morphine.
- Insuffisance respiratoire décompensée.
- Insuffisance hépatiques et rénale majeure.
- Syndrome abdominal aigu, si la conservation de la douleur à une utilité (pour faire le diagnostic par exemple).

- Sujets intolérants (nausées , vomissements malgré une prévention adaptée, tendance syncopale).
- Femme enceinte ou allaitante, <<sauf nécessité impérieuse>>.
- Diverticulose sigmoïdienne (car rupture des diverticules par son action spasmogène).

III- METHODOLOGIE

1-CADRE DE L'ETUDE :

Notre étude s'est déroulée dans le service d'anesthésie et de réanimation ,et celui d'urologie de l'hôpital Gabriel Touré .Cet hôpital fait partie des trois(3) hôpitaux nationaux de la république du Mali , situé en commune III du district de Bamako, il est le plus accessible pour les populations de Bamako, en raison de sa situation géographique.

Le service d'anesthésie et de réanimation se compose d'une unité de réanimation polyvalente de dix (10) lits d'hospitalisation équipés chacun d'une source murale d'oxygène, de vide et d'air médical.

L'anesthésie s'effectue au niveau des blocs opératoires des différents services chirurgicaux qui sont équipés a cet effet. Le personnel est composé de : 3 médecins anesthésiste réanimateurs et d'une dizaine d'assistants médicaux en anesthésie , des infirmiers et des étudiants en année de thèse.

Le service d'urologie dispose de 4 salles d'hospitalisation contenant 12 lits et d'un personnel composé de :3 urologues, des infirmiers et des étudiants en année de thèse. Les interventions chirurgicales programmées sont effectuées deux(2) jours par semaine.

2-PERIODE D'ETUDE :notre étude s'est déroulée du mois de mars 2005 à août 2006 soit une période de 17 mois.

3-TYPE D'ETUDE : il s'agissait d'une étude prospective randomisée, elle a concerné les patients bénéficiant d'une rachianesthésie au service d'urologie.

4-POPULATION D'ETUDE : notre étude a concerné tous les patients programmés pour une chirurgie urologique à l'hôpital Gabriel Touré.

5-ECHANTILLON:

5-1- CRITERES D'INCLUSION :

-les patients âgés de 15ans et plus, programmés pour une chirurgie urologique sous rachianesthésie.

- les patients vus en consultation d'anesthésie et acceptant d'adhérer à l'étude.

-L'absence de contre indication à l'utilisation de la morphine et/ou à la bupivacaïne.

5-2- CRITERES DE NON INCLUSION :

-refus du patient.

-chirurgie non programmée.

-contre indication à l'utilisation de la morphine et/ou à la bupivacaïne.

5-3-TAILLE DE L'ECHANTILLON : nous avons utilisé l'étude d'équivalence entre deux proportions, le risque $\alpha = 0,5\%$ et une puissance à 80%.

Ainsi la taille minimale de notre échantillon a été fixée à 105 patients par groupe.

6- PATIENTS :

Notre étude a intéressé un groupe de patients âgés de 15 ans et plus, certains étaient donc mineurs selon la législation en vigueur au Mali, nécessitant leur assentiment et le consentement du père ou du tuteur.

Une information claire et détaillée a été fournie aux patients mais également aux parents s'agissant des patients de moins de 18 ans (fiche de consentement à l'appui).

Pour chacun des patients retenus dans l'étude un consentement éclairé du patient et/ou des parents a été obtenu avant l'inclusion dans l'étude.

Au cours de notre étude, nous avons préservé au mieux l'intégrité et l'intimité des patients.

La plus grande confidentialité a entouré nos données durant toute l'étude

6-1-Déroulement de l'étude :

L'étude s'est déroulée en 3 phases :

-A la consultation d'anesthésie :

Tous les patients de l'étude ont été vus en consultation d'anesthésie (et répondaient aux critères d'inclusion). Ils ont tous fait l'objet d'un interrogatoire et d'un examen physique.

Nous avons obtenu le consentement éclairé chez tous les patients.

Nous avons procédé à un tirage au sort entre 3 protocoles au moyen d'une urne contenant des morceaux de papier coupés et pliés à dimensions égales avec les mentions A, B, C (représentant les différents protocoles).

Ainsi les patients ont été randomisés en 3 groupes :

- Un groupe A sous l'association morphine 0,250mg+10mg de bupivacaïne 0,5% .
- Un groupe B sous l'association morphine 0,500mg+10mg de bupivacaïne 0,5% .
- Un groupe C sous 15mg de bupivacaïne 0,5% servant de **groupe contrôle**.

-Au bloc opératoire :

Tous les patients ont fait l'objet d'un monitoring (PA, FR, Pouls, SaO₂). Une voie veineuse périphérique a été posée avec un cathéter 16G par laquelle une solution de sérum salé 0,9% ou de ringer de lactate était administrée.

L'anesthésie rachidienne a été effectuée en position assise, les avant-bras fléchis en appui sur les cuisses, en utilisant soit une aiguille 22G ou 25G de type QUINCKE par voie médiane .

Le dosage des différentes molécules a été fait de la manière suivante :

La bupivacaine 0,5% est dosée à 5 mg /ml ; pour l'administration on a prélevé 2 ml, ce qui fait les 10 mg pour les protocoles (A ; B) et 3 ml ce qui fait les 15 mg pour le protocole C.

Pour la morphine nous disposons des ampoules de 10 mg /ml ;on a procédé à une première dilution d'une ampoule dans 9 ml de sérum

salé 0,9% ; nous obtenons ainsi une concentration d'1 mg de morphine /ml, puis on prélève 1 ml de cette solution que l'on a ramené à 10 ml par du sérum salé 0,9% pour obtenir une concentration de 0,1 mg de morphine/ml.

Après observation du reflux du LCR, nous avons procédé à l'injection soit de :

- 10mg de bupivacaïne 0,5% (soit2ml) et 0,250 mg de morphine(soit 2,5ml) après la deuxième dilution pour un volume total de 4,5ml (Protocole A)
- 10mg de bupivacaïne 0,5% (soit 2ml) et 0,500 mg de morphine (soit 0,5ml) après la première dilution pour un volume total de 2,5ml (Protocole B)
- 15mg de bupivacaïne 0,5% soit un volume de 3ml (protocole C=groupe contrôle).

Immédiatement après l'injection ; les patients ont été remis en décubitus dorsal et sont restés dans cette position jusqu'à régression complète de l'anesthésie.

En cas de baisse de la pression artérielle systolique de plus de 30% de sa valeur de base, l'administration de 5-10mg IV d'éphédrine était effectuée ; la baisse de la fréquence cardiaque en dessous de 45 battements/min par rapport au chiffre de départ était traitée avec de l'atropine 1mg IV.

Une sonde urinaire a été placée chez tous nos patients durant ou immédiatement à la fin de l'acte chirurgical.

-En post-opératoire

Dès la sortie du bloc opératoire tous nos patients ont bénéficié d'une surveillance pendant les 72 premières heures post- opératoire qui s'était déroulée à des intervalles réguliers de :

- une(1) heure de temps de H1 à H8

- quatre(4) heures de temps de H8 à H24
- huit(8) heures de temps de H24 à H48
- douze(12) heures de temps de H48 à H72.

Cette surveillance portait sur :la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire , l'intensité de la douleur(à l'aide de l'EVA), la sédation (par le score de Ramsay) , le bloc moteur(par l'échelle de BROMAGE), les effets secondaires liés aux produits mais également sur les complications liées à l'acte opératoire.

Les molécules pour l'analgésie de secours étaient administrées chez les patients si l'intensité de la douleur était supérieure ou égale à 30mm sur L'EVA .

Les effets secondaires ont été pris en charge dès apparition.

6-2- Matériel :

- **les outils d'évaluation** : nous avons utilisé :

* l'échelle visuelle analogique(EVA) pour l'évaluation de l'intensité de la douleur :

L'EVA se présente sous la forme de réglette plastifiée de 10cm sur laquelle se trouve un curseur que le malade doit manipuler horizontalement. La réglette comporte deux faces : une face <<patient>> non graduée et une face <<thérapeute>> graduée qui permet la quantification de l'appréciation du malade. Le 0 correspond à l'absence de douleur et le 10 à la douleur maximale imaginable. L'EVA est en pratique, l'échelle la plus utilisée car fiable. Elle assure une distribution continue des réponses avec impossibilité de mémoriser les réponses antérieures.

* l'échelle de BROMAGE pour l'évaluation de l'intensité du bloc moteur :

0 = capacité de bouger la hanche, le genou, la cheville et les orteils.

1= incapacité de bouger la hanche, capacité de bouger le genou, la cheville et les orteils.

2= incapacité de bouger la hanche et le genou, capacité de bouger la cheville et les orteils.

3= incapacité de bouger la hanche, le genou et la cheville, capacité de bouger les orteils.

4= incapacité de bouger la hanche, le genou, la cheville et les orteils.

* le score de RAMSAY pour l'évaluation de la sédation.

Niveau1= anxieux et agité.

Niveau2= coopérant.

Niveau3= dort, réponse rapide après stimulation verbale (voix forte).

Niveau4= dort, réponse peu claire après stimulation verbale (voix forte).

Niveau5= pas de réponse après stimulation verbale (voix forte).

Niveau6= pas de réponse à un stimulus douloureux.

-La collecte et l'analyse des données

***La collecte :**

Elle a été faite sur des fiches de collecte de données conçues à cet effet.

***Analyse :**

. L'analyse des données a été effectuée sur le logiciel SPSS (version 10.0).

. L'analyse statistique a été réalisée par les tests de Khi 2 , avec $p < 0,05$ considéré comme significatif.

. La saisie a été faite à partir du logiciel Windows® Xp

. Les graphiques ont été réalisés sur le logiciel Excel®97.

IV- RESULTATS

□ **Tableau I** : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence%
masculin	276	87,7
Féminin	39	12,3
Total	315	100,0

⇒ 87,7% des patients étaient de sexe masculin contre 12,3% de sexe féminin.

⇒ Le sexe ratio était de 7,07 en faveur du sexe masculin.

□ **Tableau II** : Répartition des patients selon la classe d'âge

Age (ans)	Effectif	Fréquence %
15-29ans	45	14,2
30-44ans	34	10,8
45-59ans	47	15
60-74ans	138	43,9
>74ans	51	16,1
Total	315	100,0

⇒ 43,9 % des patients avaient un âge compris entre 60 et 74 ans.

⇒ L'âge moyen était de 60,92 ans \pm 17,7 avec des extrêmes de 16 ans et 82ans.

□ **Tableau III : Répartition des patients selon le poids**

Poids (Kg)	Effectif	Fréquence %
30-44 kg	3	1
45-59 kg	95	30,2
60-74 kg	159	50,5
75-89 kg	48	15,2
>89 kg	10	3,1
Total	315	100,0

⇒ 50,5 % des patients avaient un poids compris entre 60 et 74 Kg.

⇒ Le poids moyen était de 65,08 Kg \pm 10,95 avec des extrêmes de 41 et 95 kg.

Tableau IV: Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux

ATCD chirurgicaux	Effectif	Fréquence %
Amygdalectomie	10	3,17
Appendicectomie	9	2,86
Hémoroïdectomie	10	3,17
Cure d'hydrocèle	9	2,86
Adénomectomie	9	2,86
Cure d'hernie inguinale	10	3,17
Césarienne	11	3,49
Cure de Cataracte	12	3,82
Cure de fistule vesico-vaginale	14	4,45
Sans ATCD	221	70,15

Total	315	100,00
--------------	-----	--------

⇒ 70,15 % des patients n'avaient pas d' antécédent chirurgical.

□ **Tableau V : Répartition des patients selon les antécédents médicaux**

Antécédent médical	Effectif	Fréquence %
HTA	38	12,06
diabète	6	1,91
sans ATCD	271	86,03
Total	315	100,0

⇒ 12,06% des patients avaient un antécédent d'hypertension artérielle et 1,91 % un antécédent de diabète.

□ **Tableau VI : Répartition des patients selon la classification ASA**

Classification ASA	Effectif	Fréquence %
ASA I	247	78,41
ASA II	68	21,59
Total	315	100,0

⇒ 78,41 % des patients ont été classés ASA I contre 21,59 % classés ASA II.

□ **Tableau VII : Répartition des patients selon l'indication opératoire**

Indication opératoire	Effectif	Fréquence %
Adénome de la prostate	220	69,85
Calcul de la vessie	25	7,94
Rétrécissement urétral	28	8,89
Fistule vesico- vaginale	19	6,03
Hernie inguinale+adénome de la prostate	9	2,86
Cystocèle	13	4,12
Fistule uréthro- cutanée	1	0,31
Total	315	100,0

⇒ 69,85 % des patients ont été opérés d'un adénome de la prostate.

□ **Tableau VIII : Répartition des patients selon l'espace de ponction**

lombaire

Espace de ponction	Effectif	Fréquence %
--------------------	----------	-------------

L₂-L₃	157	49,85
L₃-L₄	132	41,90
L₄-L₅	26	8,25
Total	196	100,0

⇒ 49,85 % des ponctions ont été effectuées au niveau de l'espace L₂-L₃.

□ **Tableau IX: Répartition des patients selon l'utilisation d'éphédrine en per- opératoire**

Ephédrine	Protocole A		Protocole B		Protocole C	
	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence %
OUI	16	15,23	18	17,14	46	43,81
NON	89	84,77	87	82,86	59	56,19
Total	105	100,0	105	100,0	105	100,0

⇒ 43,81% des patients sous protocole C ont reçu de l'éphédrine contre respectivement 15,23% et 17,14 % des patients sous protocole A et B.

□ **Tableau X: Répartition des patients selon la durée de l'intervention**

Durée(min)	Effectif	Fréquence%
21-30min	111	35,23
31-40min	136	43,18
41-50min	60	19,04
>50min	8	2,55
Total	315	100,0

⇒ 43,18% des interventions chirurgicales ont duré entre 31-40min.

⇒ La durée moyenne des interventions a été de 34,07min±7,76 avec des extrêmes de 24 et 53min

□ **Tableau XI: Répartition des patients selon l'analgésie de secours utilisée en post- opératoire**

molécule	Effectif	Fréquence %
Paracétamol	14	4,44
Noramidopyrine	254	80,63
aucune molécule	47	14,938
Total	196	100,0

⇒ 80,63% des patients ont reçu de la noramidopyrine en analgésie de secours.

□ **Tableau XII : Répartition des patients selon les effets secondaires**

Effets secondaires	Protocole A		Protocole B		Protocole C	
	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence %
vomissement	6	5,71	16	15,24	3	2,86
nausée	3	2,86	9	8,57	0	0
prurit	4	3,80	2	1,90	0	0
Nausée + vomissement	1	0,96	9	8,576	0	0
aucun	91	86,67	69	65,72	102	97,14
total	105	100,0	105	100,0	105	100,0

⇒ 65,72% des patients sous protocole B n'ont présenté aucun effet secondaire contre respectivement 86,67 % et 97,14% pour les patients sous protocole A et C.

□ **Tableau XIII : Répartition des patients selon le temps de récupération complète du bloc moteur**

Temps de récupération complète du bloc moteur	Protocole A (66)		Protocole B (67)		Protocole C (63)	
	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence %
H3	36	34,29	26	24,76	0	0
H4	44	41,90	47	44,76	26	24,76

H5	25	23,81	32	30,48	63	60
H6	0	0	0	0	16	15,24
Temps moyen(min)	230±43		244±42		296±34	

⇒ La récupération complète du bloc moteur a été constaté à H3 chez 34,29% des patients sous protocole A contre 24,76% des patients sous protocole B

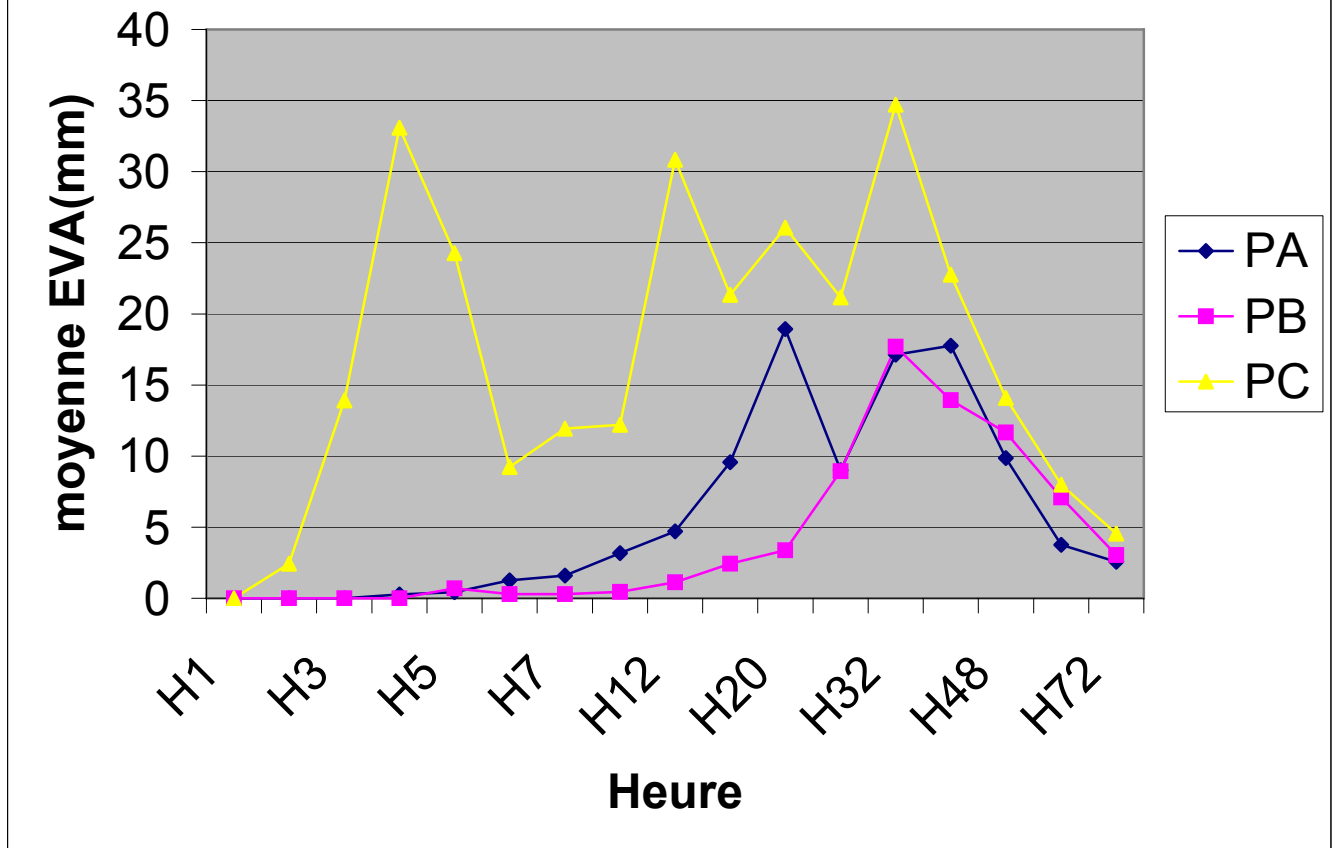
□ Aucun accident n'a été observé chez les patients des différents protocoles.

□ Tableau XIV : Répartition des patients selon le temps de la première demande en analgésie

Temps de première demande	Protocole A (66)		Protocole B (67)		Protocole C (63)	
	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence %
H3	0	0	0	0	15	14,28
H4	0	0	0	0	41	39,05
H5	0	0	0	0	24	37,14
H7	0	0	0	0	7	6,67
H12	8	7,62	0	0	3	2,86
H16	14	13,33	3	2,86	0	0
H20	25	23,81	0	0	0	0
H24	20	19,05	13	12,38	0	0
H32	11	10,48	32	30,48	0	0
H40	8	7,62	13	12,38	0	0
H48	4	3,81	12	11,43	0	0
Aucune demande	15	14,28	30	28,57	0	0
Temps moyen (heure)	23,86 ± 8,48		33,53 ± 8,67		4,46 ± 1,27	

⇒ 14,28% des patients sous protocole C ont fait leur première demande en analgésie à H3 post-opératoire contre respectivement 7,62% à H12 et 2,86% à H16 pour les patients sous protocoles A et B.

Graphique I: Evolution de l'intensité de la douleur en fonction des protocoles

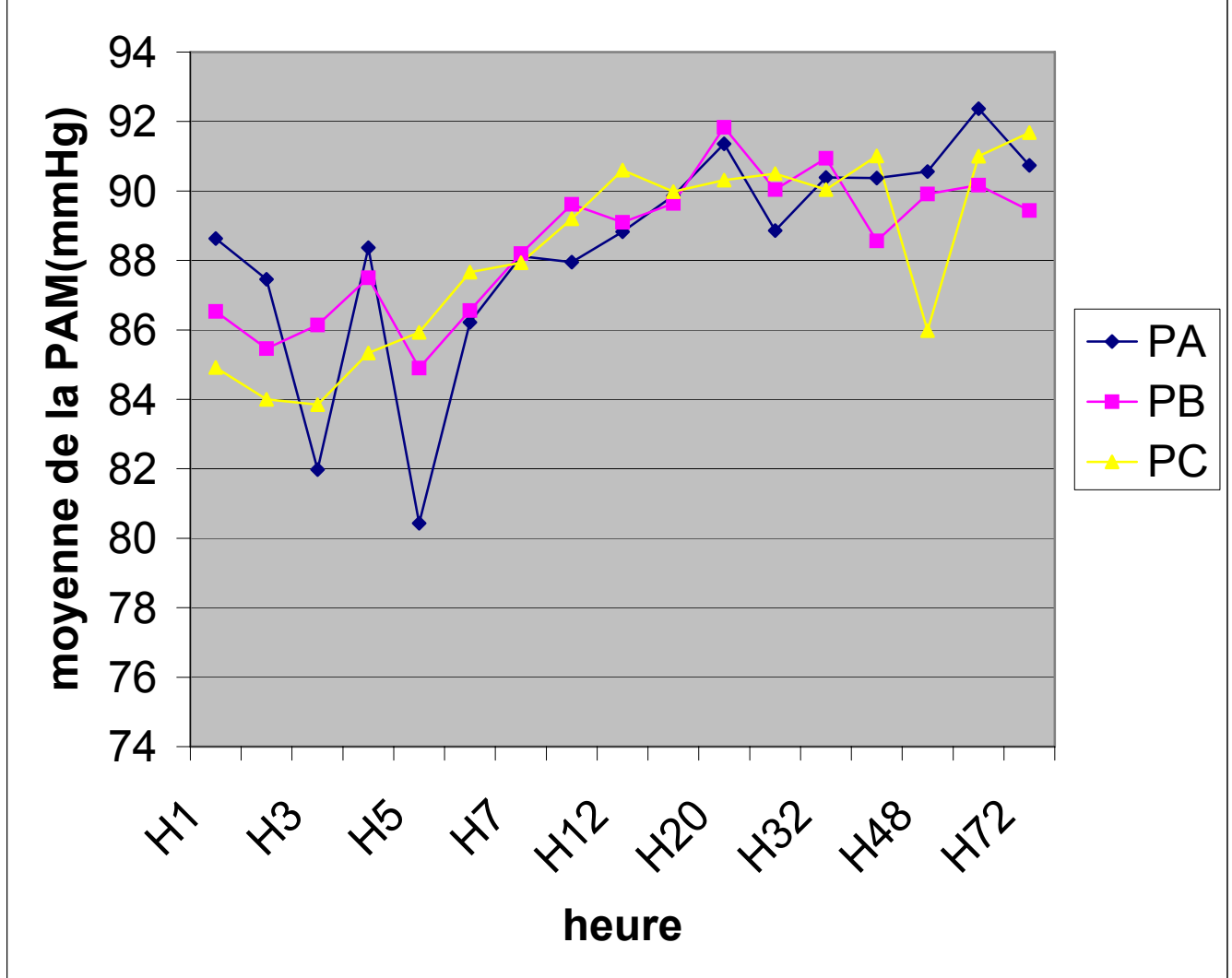


⇒ L'intensité de la douleur a été moins importante chez les patients sous protocole B.

La moyenne générale :

PA=5,87mm±8,05 ; **PB**=4,17mm±5,51 et **PC**=17,09mm±14,7

Graphique II: Evolution de la PAM en fonction des protocoles

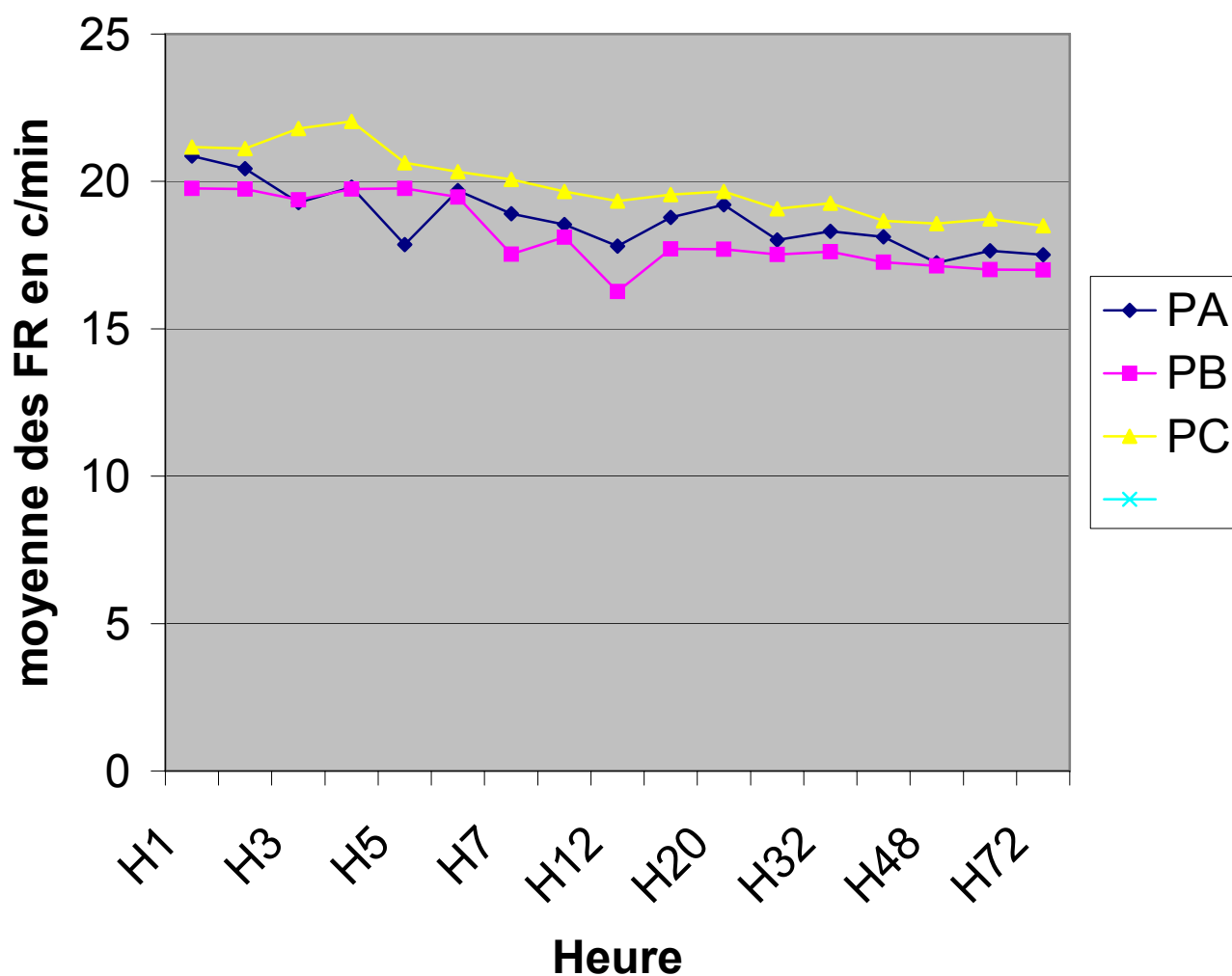


⇒ La PAM a évoluée entre 80 et 92mmHg pour l'ensemble des patients.

La moyenne générale:

PA=88,33mmHg±8,38 ; **PB**=88,5mmHg±9,13 et **PC**=88,12mmHg±8,01

Graphique III: Evolution de la fréquence respiratoire en fonction des protocoles

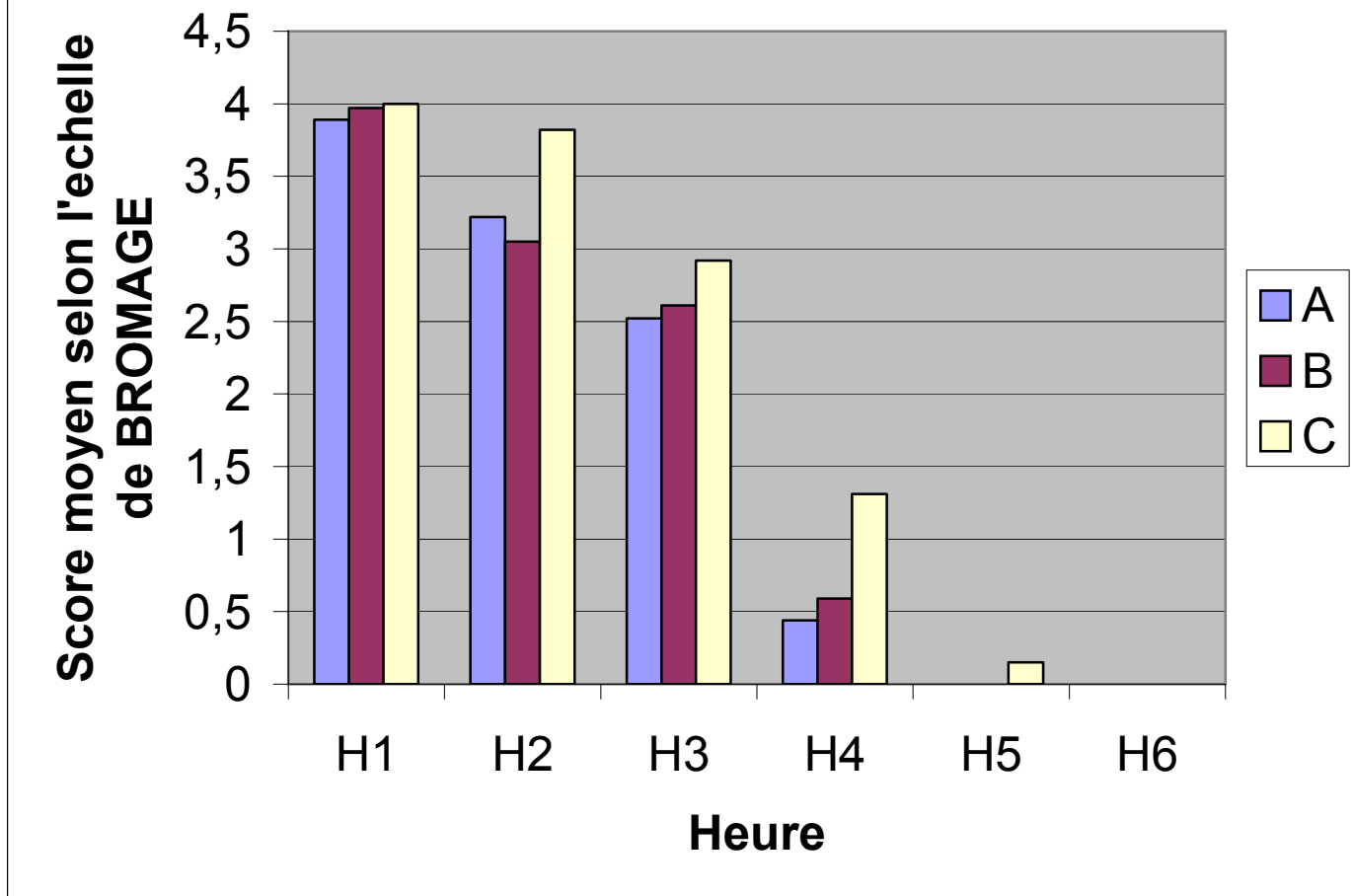


⇒ La moyenne de la fréquence respiratoire a été moins importante chez les patients sous protocole B.

Moyenne générale=

PA= $18,7 \pm 3,01$; **PB**= $18,15 \pm 2,75$ et **PC**= $19,06 \pm 2,17$

Graphique IV: Evolution de l'intensité du bloc moteur en fonction des protocoles



⇒ Le bloc moteur a été plus intense chez les patients sous protocole C.

Moyenne générale :

PA=1,76±0,69 ; **PB**=2,07±0,44 et **PC**=2,44±1,01

□ Evaluation de la sédation selon le score de RAMSAY : 100% de nos patients avaient un score à 2 durant les 72 heures

□ **Tableau XV : Répartition des patients selon le coût de l'analgésie de secours**

Coût (en f cfa)	Protocole A		Protocole B		Protocole C	
	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence %	Effectif	Fréquence %
0	15	14,28	30	28,56	0	0
730	25	23,81	54	51,42	0	0
1460	51	48,58	18	17,14	0	0
2190	12	11,42	0	0	37	32,23
3650	0	0	0	0	0	0
4380	0	0	0	0	59	56,19
5700	2	1,91	3	2,86	0	0
11400	0	0	0	0	5	4,47
14250	0	0	0	0	4	3,81
Coût Moyen/ protocole	1182,90		751,07		4051,10	

⇒ Le protocole B avait un coût moyen de 751,07 f CFA a été le moins coûteux.

V- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1- Méthodologie :

Notre étude a été clinique, prospective et comparative.

Au cours de celle-ci nous avons enregistré 315 patients repartis en 3 groupes.

La pharmacie de l'hôpital ne disposant pas de préparation de 0,250mg et 0,500mg de morphine, nous avons procédé à la préparation de nos deux doses de morphine(0,250mg et 0,500mg) après une série de dilution à partir d'une ampoule de 10mg/1ml de chlorhydrate de morphine ; ce qui peut exposer à des erreurs de dosage.

La naloxone principale antagoniste de la morphine n'était pas disponible .

2-Le sexe :

le sexe masculin a prédominé dans notre série avec un sexe ratio=7,07.

Koeberle P et al [42] (en France) ; Lyndon AM et al [41] (en Irlande) ont respectivement observé dans leurs études portant sur la rachianalgésie morphinique un sexe ratio de : 27,5 et 1,4 en faveur des hommes.

La prédominance du sexe masculin observée dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que les pathologies en rapport avec le sexe masculin ont représenté la plus grande partie des indications chirurgicales (exemple : Adénome de prostate).

3-L'âge :

L'âge moyen dans notre série a été de 60,97 ans \pm 17,7.

Koeberle P et al [42]; Lyndon AM et al [41]; Boccara G [44] ont respectivement observé des âges moyens de : 75 ans \pm 5,8 ; 71,1ans \pm 10,17 et 61,5ans \pm 12,9.

Notre résultat se rapproche de celui de Boccara G.

La fréquence élevée de la pathologie prostatique dans notre série pourrait certainement expliquer l'âge moyen que nous avons observé.

4-Les antécédents chirurgicaux :

Dans notre série 29,85% des patients avaient des antécédents chirurgicaux.

Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que certains de nos patients avaient des pathologies ayant nécessité plusieurs passages au bloc opératoire, c'est le cas des fistules vesico-vaginales et des rétrécissements urétraux .

5-Les antécédents médicaux :

Dans notre série 12,06% des patients avaient un antécédent d'hypertension artérielle contre 1,91% de diabète.

Koeberle P et al [42] avaient également observé dans leur étude une prévalence de 29,8 % d'hypertension artérielle.

L'âge moyen des nos patients pourrait certainement expliquer ce résultat , car la prévalence de l'hypertension artérielle est variable avec l'âge.

6-La classification ASA :

78,41 % des patients de notre série ont été classés ASA I contre 21,59% classés ASA II.

Dans l'étude de Lyndon AM et al[41] ; les patients ont été classés ASA I à III.

Une majorité de patients classés ASA I a été observée dans notre étude, Le risque anesthésique lié au terrain était nul chez ces patients.

Cela pourrait expliquer l'absence de complication en per –opératoire.

7-L'espace de ponction :

Dans notre série 49,85 % des ponctions ont été effectuées dans l'espace L₂-L₃ ; 41,90% dans l'espace L₃-L₄ et 8,25 % dans l'espace L₄-L₅.

La ponction lombaire avait concerné les mêmes espaces dans l'étude de Koeberle P et al [42].

8-La durée de l'intervention :

Dans notre série 43,18% des interventions chirurgicales ont duré entre 31-40mn ; la durée moyenne a été de 34,07mn \pm 7,76 avec des extrêmes de 24 et 53mn.

La durée moyenne observée dans notre étude pourrait s'expliquer par les indications chirurgicales, qui sans complication sont en général des chirurgies de durée moyenne.

9-L'utilisation d'éphédrine en per- opératoire en fonction des protocoles :

Dans notre série l'éphédrine a été utilisée en per- opératoire chez 43,81% des patients du groupe contrôle(protocole C), contre respectivement 15,23% et 17,14% des patients sous protocole A et B.

De ces résultats, il en sort que les chutes tensionnelles chez les patients sous protocoles A et B étaient superposables($p=0,66$), mais plus marquées chez les patients du groupe contrôle ($p=0,00006$).

Ce résultat pourrait s'expliquer par l'importance du bloc sympathique qui est en rapport avec la dose de bupivacaïne injectée.

10-L'analgésie de secours utilisée :

La noramidopyrine a été utilisé chez 80,03% des patients , le paracétamol chez 4,44% des patients et 17,14% des patients n'ont pas manifesté un besoin en analgésique.

Dans l'étude de Koeberle P et al [42], l'analgésie de secours a été assurée uniquement par le paracétamol.

La noramidopyrine n'étant pas recommandée pour assurer l'analgésie post- opératoire [1] ,la prédominance de son utilisation pourrait

s'expliquer par le coût élevé du paracétamol en injectable et la difficulté du changement des mentalités.

Les patients n'ayant pas demandé une analgésie de secours sont tous issus des protocoles A et B ; ce pendant une corrélation n'a pas été faite entre ce groupe de patients et les indications chirurgicales.

11-Les effets secondaires en fonction des protocoles :

Dans notre série :

-les vomissements ont intéressé respectivement 5,71% ; 15,243% et 2,86% des patients sous protocoles A, B et C.

-les nausées ont intéressé respectivement 2,86% et 8,57% des patients sous protocoles A et B.

-les nausées+vomissements ont été retrouvés chez 8,57% des patients sous protocole B.

-le prurit a intéressé respectivement 3% et 1,90% des patients sous protocoles A et B.

Ces effets secondaires ont été observés dans les 12 premières heures post- opératoires ; le prurit n'était pas intense et a cédé sans prise en charge particulière.

D'une façon générale le protocole B a été plus générateur d'effet secondaire que le protocole A ($p=0,0033$).

Koeberle P et al [42], avaient observé avec une dose de 0,25mg de morphine : 1,4% de nausée ; 0,3% de vomissement ; 0,3% de prurit et 1,75% de dysphorie .

12-Le temps de récupération complète du bloc moteur en fonction des protocoles :

Dans notre série la récupération complète du bloc moteur a été constatée à :

-H3 respectivement chez 34,29% ; 24,76% et 0% des patients sous protocoles A, B et C.

-H4 respectivement chez 41,90% ; 44,76% et 24,76% des patients sous protocoles A, B et C.

-H5 respectivement chez 23,81% ; 30,48% et 60% des patients sous protocoles A, B et C

-H6 chez 15,24% des patients sous protocole C.

le temps moyen de récupération complète du bloc moteur était respectivement de 230mn \pm 43 ; 244mn \pm 42 et 296mn \pm 34 pour les protocoles A , B et C.

Cigdem I H [46] ; Charles F et al [45] avaient respectivement trouvé un temps moyen 251mn \pm 65 avec 15mg de bupivacaïne 0,5% isobare et 184mn \pm 58 avec 10 mg de bupivacaïne.

Par rapport au temps moyen de récupération complète du bloc moteur les protocoles A et B étaient superposables (p=0,057) ; ce pendant une différence significative a existé entre ces deux protocoles et le groupe contrôle (p=0,000001).

Cette différence pourrait s'expliquer par l'inégalité de la dose de bupivacaïne qui était plus importante chez le groupe contrôle.

13-Le temps de la première demande en analgésie en fonction des protocoles :

Dans notre série :

-14,28% des patients sous protocole C ont fait leur première demande en analgésie à H3 contre respectivement 7,7% à H12 et 2,86% à H16 pour les patients sous protocoles A et B.

-14,28% des patients sous protocole A et 28,56% des patients sous protocole B n'ont pas fait de demande en analgésie.

-le temps moyen de la première demande en analgésie a été de 23,86H \pm 8,48 pour le protocole A ; 33,53H \pm 8,67 pour le protocole B et 4,46H \pm 1,27 pour le protocole C.

Dans l'étude de Koeberle P et al [42] ; 72% des patients sous morphine 0,25mg n'ont fait aucune demande en analgésie pendant les 24 premières heures.

La durée de l'analgésie assurée par le protocole B a été plus importante ($p=0,0002$) de même que la prévalence des patients n'ayant fait aucune demande en analgésie.

En ce qui concerne le groupe contrôle par rapport aux protocoles A et B, la demande en analgésie a été plus précoce et la durée moyenne de l'analgésie a été nettement inférieure ($p=0,000001$).

14-L'intensité de la douleur en fonction des protocoles :

Le protocole B a assuré une analgésie significativement supérieure à celle du protocole A durant les 24 premières heures post- opératoire ($p=0,022$).

La qualité de l'analgésie obtenue par les protocoles A et B de H24 à H72 était superposable ($p=0,823$).

La qualité de l'analgésie chez le groupe contrôle était significativement inférieure à celle des protocoles A et B ($p=0,000021$).

L'intensité de la douleur a été importante surtout pendant les 40 premières heures post- opératoire ; cela s'explique à travers les indications chirurgicales qui sont classées comme génératrices de douleur modérée de durée inférieure à 48 heures.

15-La sédation en fonction des protocoles :

Dans notre étude aucune modification en rapport avec la vigilance n'a été constatée et le score de RAMSAY a été coté à 2 pour tous les patients durant les 72 heures de surveillance.

16-La pression artérielle moyenne en fonction des protocoles :

L'évolution de la pression artérielle moyenne était superposable pour les 3 protocoles ($p=0,91$).

En effet la PAM a évolué de façon générale entre 80-92mmHg.

Ce pendant 2 cas de PAM inférieure à 80mmHg ont été constatés chez le groupe contrôle et que nous avons pu corriger par une augmentation du débit de perfusion.

17-La fréquence respiratoire en fonction des protocoles :

La moyenne des fréquences respiratoires a évolué entre 17,24-20,86 cycle/min pour le protocole A, 16,26-19,76 c/min pour le protocole B et 18,5-21,11 c/min pour le groupe contrôle. Il n'y a donc pas eu de différence significative entre les 3 protocoles($p=0,28$), et aucun cas de dépression respiratoire n'a été observé.

Lyndon AM et al [41] avaient observé une fréquence respiratoire moyenne de 14,5 c/min et 2 cas de dépression respiratoire après administration de 0,6mg de morphine+17,5mg de bupivacaïne 0,5% hyperbare.

Koeberle et al [42] n'avaient observé aucun cas de dépression respiratoire après administration de 0,25mg de morphine+15mg de bupivacaïne 0,5% hyperbare chez 285 patients.

Il a été rapporté que certains facteurs favorisent la survenue de la dépression respiratoire : l'isobaricité de la solution ; la position allongée du patient ; une dose de morphine supérieure à 1mg ; un âge supérieur à 70 ans ; l'association à un morphinique par voie parentérale ; une insuffisance rénale. [43]

Bien que dans notre étude nous n'avons pas utilisé une solution hyperbare, les doses de morphine utilisées étaient inférieures à 1mg ce qui pourrait expliquer nos résultats.

18-L'intensité du bloc moteur en fonction des protocoles :

Dans notre série le score moyen du bloc moteur selon l'échelle de BROMAGE a évolué entre :

-3,89 à H1 et 0,44 à H4 pour le protocole A

-3,97 à H1 et 0,59 à H4 pour le protocole B

-4 à H1 et 0,15 à H5 pour le groupe contrôle

Il n'y a pas eu de différence significative entre les protocoles A et B par rapport à l'intensité du bloc moteur ($p=0,069$), par contre il a été plus intense chez le groupe contrôle ($p=0,0049$).

Ces résultats pourraient s'expliquer par l'influence de la dose de bupivacaïne sur l'importance du bloc moteur.

19-Les accidents :

Dans notre série nous n'avons observé aucun accident pouvant être lié soit à la technique d'anesthésie ou aux produits utilisés.

20-Le coût de l'analgésie de secours :

Les patients sous protocole B ont moins dépensé en analgésique de secours contrairement aux patients du groupe contrôle qui ont les plus dépensé.

En effet le coût moyen par protocole était de 1182,90 FCFA pour le protocole A ; 701,07 FCFA pour le protocole B et 4051,10 FCFA pour le groupe contrôle.

VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1-CONCLUSION :

Notre étude a été clinique, prospective et a porté sur l'analgésie post-opératoire par morphine intrathécale dans le service d'urologie de l'hôpital Gabriel Touré .

Elle a concerné 315 patients repartis entre 3 protocoles .

la comparaison a porté sur les deux protocoles avec morphine(0,250 et 0,500mg) entre elles, mais également entre ces deux protocoles et un groupe contrôle sous le protocole habituel de rachianesthésie.

La dose de 0,500mg de morphine intrathécale a fournit une analgésie d'une durée plus importante que la dose 0,250mg ; une qualité d'analgésie meilleure pendant les 24 premières heures post-opératoires et superposable pour le reste du temps ; mais ce pendant a été plus génératrice d'effets secondaires.

Ces deux doses ont été superposables par rapport :à la baisse de la pression artérielle en per- opératoire ; à l'évolution de la fréquence respiratoire ; de la pression artérielle moyenne ; de l'intensité du bloc moteur et de la sédation ;mais également par rapport au temps de récupération complète du bloc moteur.

Les dépenses liées à l'analgésie de secours ont été moins importantes chez le groupe sous morphine 0,500mg.

Cette étude nous a permis de prouver l'importance de la rachianalgésie morphinique dans la prise en charge de la douleur post-opératoire ,mais également que l'utilisation d'une dose de 0,250mg de morphine permet

une analgésie post-opératoire prolongée et satisfaisante tout en réduisant l'incidence des effets secondaires par rapport à la dose de 0,500mg.

2-RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre étude, nous recommandons :

Aux autorités sanitaires :

- ↪ l'évaluation de la prise en charge de la douleur au Mali.
- ↪ l'élaboration d'un plan de lutte contre la douleur.
- ↪-la création de centres de lutte contre la douleur.

Aux autorités académiques :

- ↪ la formation initiale des médecins par l'introduction d'un module sur la lutte contre la douleur.

Aux structures sanitaires :

- ↪ la formation continue du personnel soignant sur la prise en charge de la douleur .
- ↪ la formation d'un comité de lutte contre la douleur.
- ↪ l'établissement de protocole de prise en charge de la douleur adapté aux réalités de chaque service.

BIBLIOGRAPHIE

1-DOSSIER DE PRESSE

Prise en charge de la douleur post opératoire chez l'adulte et l'enfant. Conférence de consensus .http://www.Sfar.org/douleur_post-opcccons.html(1999).

2-ZETLAOUI P, DARTAYET B.

Anesthésie locorégionale. Protocoles d'anesthésies Réanimation 8^eédition 1997p227-294

3-YAKSH TL. RUDYTA.

Analgesia mediated by a direct spinal action of narcotics.Science1976:192:1357-8

4-GUSTAFSSON LL, SCHILDT B, JACOBSEN K.

Adverse effects of extradural and intrathecal opiates: report of a nationwide survey in Sweden.Br.J Anaesth 1982;59:791-9.

5-RAWAL N, ARMER S, GUSTAFSON LL, ALLVIN R.

Present State of extradural and intrathecal opioid analgesia in Sweden. A nation wide Follow-up survey. Br J Anaesth 1987;59:791-9

6-Attitude pratique pour la prise en charge de la douleur post opératoire. Groupe d'experts.<http://www.Sfar->

7-MCCIURE J.H

Ropivacaine.Br J Anesth ; 1996 ;76 (2) :300-7

8-LEROY D.VANDARN.

Histoire de l'anesthésie dans :**Ronal D Miller, Zetlaoui P.J** ; Anesthésie (4^{ème} édit) Médecine sciences Flammarion 1996 ;31

9-DAVID L.B.

Anesthésie rachidienne périurale et caudale. Dans : **Ronal D.Miller, Zetlaoui P.J.** Anesthésie (4^{ème} édition) Médecine sciences, Flammarion 1996 :1505-1534.

10-PLUSKWA F. ;BONNET F.

Anesthésies rachidiennes in :**Viars P. ;Cathelin M. ; Spievogel C.** Anesthésie-réanimation urgence. Université Paris VI. MDM.Imprimerie nationale 1994 :1 : 328 :330.

11-KONE J.

Intérêt de la ropivacaine(Naropeine) en anesthésie périurale lombaire à l'hôpital du point G. Thèse de médecine ,Bamako 2000.

12-TRAORE B O.

;Etude de la rachianesthésie à la péthidine à l'hôpital du point G(à propos de 150 cas). Thèse de médecine ; Bamako 1998.

13-ELEDJAM J.J. ;VIEL E.De la COUSSAYE et BASSOUL.

Rachianesthésie. Edition technique. encycl. Med chir. (Elsevier-Paris), anesthésie Réanimation, 36-324-A-10,1993, 18p.

14-ROWAN M. ;OSTEREICHER D.

Anesthésie rachidienne, périurale et caudale. Dans **Kennet J.D.;WILLIAM F.; DenizA.P.**; Manuel d'anesthésie clinique (protocoles du Massachusetts General Hospital). 2^{ème} édition. Paris Pradel 1994 :229-248.

15-MIGNONSIN D. ; DIALLO A. ; KANE M. ; COFF D. ; BONDURAND

A. L'utilisation des vasoconstricteurs au cours de la rachianesthésie à la

bupivacaine sans glucose : comparaison de l'effet analgésique de la clonidine et de l'adrénaline. Elsevier-Paris urgence 1990 ; 9 : 218-221

16-ELEDJAN J.J.; BRUELLE P.; CUVILLON P.

Contre indication à l'anesthésie rachidienne chez l'adulte : Conférence d'actualisation 40^{ème} congrès d'anesthésie réanimation 1998. Elsevier et SFAR.

17-CARPENTER RL. MACKEY DC

Local anaesthetics. P. 509. In Barash P, Cullen B, Stoelling R (eds): clinical anesthesia. 2nd Ed. J B Lippincot, Philadelphia, 1992.

18-STOELTING RK, MILLER RD:

Basics of Anaesthesia. 2nd Ed. Churchill Livingstone, New York, 1989.

19-GREENE NM.

Uptake and Elimination of local Aesthetics during Spinal Anaesthesia. (Review Article). Anest Analg 1983; 62: 1013-1024.

20-COHEN EN.

Distribution of local anesthetic agents in the neuraxis of the dog. Anesthesiology 1968; 29: 1002-5.

21-BROWN DT, WILD SMITH JAW, COVINO BG, SCOTT DB

Effect of baricity on spinal anaesthesia with amethocaine. Br J Anaesth 1980, 52: 589-95

22-MOORE et al.

Dural permeability to narcotics: in vitro determination and application to extradural administration. Br J Anaesth 1982; 54: 1117-28

23-GREENE NM.

Distribution of local Anesthetic solutions within the subarachnoid space. (Review Article). Anest. Analg. 1985; 64: 715-730

24-STOELTING RK.

Local anesthetics. In **RK Stoelting** 2nd Ed. Pharmacology and physiology in anesthetic Practice. Philadelphia, JB Lippincott, 1988: 361-395

25-MORE DC.

Spinal anesthesia : bupivacaine compared with tetracaine ; *Anesth Analg* 1980; 59: 743-50.

26-SUNDNES KO. and al.

Spinal analgesia with hyperbaric bupivacaine: effects of volume of solution *Br.J. Anaesth.* 1982;54: 69-75

27-PRICKETT et al.

Spinal anesthesia with solutions of procaine and epinephrine: preliminary report of 108 case. *Anesthesiology* 1945;6: 469-74

28-ARMSTRONG et al.

Spinal anaesthesia with tetracaine-the effect of added vasoconstrictors. *Anesth Analg* 1983-62:793-5.

29-SINGH.H et al.

Intrathecal fentanyl prolongs sensory bupivacaine spinal block. *Can J Anaesth* 1995.42: 11,pp987-91

30-EISENACH, JC et al.

Alpha 2-Adrenergic Agonists for regional Anesthesia. A clinical Review of clonidine (1984-1995) *Anesthesiology* 1996;85:655-74.

31- BOERSMA FP, MEERT TF, TENKATE A, PIETERS W, NOORDUIN H.

Cancer pain control by epidural sufentanil. *Eur J Pain* 1990;11:76-80

32- RAWAL N, NUUTINEN L, RAJ PP, LOVERING SL, GOBUTY AH, HARGARDINE J ET AL.

Behavioral and histopathologic effects following intrathecal administration of butorphanol, sufentanil, and nalbuphine in sheep. *Anesthesiology* 1991;75:1025-34

33- SJÖSTRÖM S, TAMSEN A, PERSSON MP, HARTVIG P.

Pharmacokinetics of intrathecal morphine and meperidine in humans.
Anesthesiology 1987;67:889-95

34- IONESCU TI, DROST RH, ROELOFS JM, WINCKERS EK, TAVERNE RH, VAN MARIS AA ET AL.

The pharmacokinetics of intradural morphine in major abdominal surgery. *Clin Pharmacokinet* 1988;14:178-86

35- HANSDOTTIR V, HEDNER T, WOESTENBORGH S, NORDBERG G.

The CSF and plasma pharmacokinetics of sufentanil after intrathecal administration. *Anesthesiology* 1991;74:264-9

36- IONESCU TI, TAVERNE RH, HOUWELING PL, DROST RH, NUIJTEN S, VAN ROSSUM J.

Pharmacokinetic study of extradural and intrathecal sufentanil anaesthesia for major surgery. *Br J Anaesth* 1991;66:458-64

37-BROMAGE PR, CAMPORESI EM, DURANT PAC, NIELSEN CH.

Rostral spread of epidural morphine. *Anesthesiology* 1982;56:431-6

38- DE SOUSA H, STILLER R.

Cisternal CSF and arterial plasma levels of fentanyl, alfentanil and sufentanil after lumbar epidural injection [abstract]. *Anesthesiology* 1989;71:A839

39-COUSINS MJ, MATHER LE, GLYNN CJ, WILSON PR, GRAHAM JR. Selective spinal analgesia. *Lancet* 1979 p1141-1142.

40-YANG GT, BREEN T W, ARCHER D, FICK G .

comparison of 0,25 mg and 0,1mg intrathécal morphine. Canadian journal of anaesthesia. 1999;46(9):544-549.

41-LYNDON A M ,COOKE T ;DUGGAN F, SHORTEN G D .

Delayed post operative gastric emptying following intrathecal morphine and intrathecal bupivacaïne. Canadian journal of anaesthesia. 1999; 46(6):544-549.

42-KOEBERLE P, BOURION P,BETTINGER G,BARALE F.

Analgésie post-opératoire par morphine intrathécale et dépression respiratoire: intérêt des faibles doses (à propos de 285 cas). Agrossologie :paris. 1992 ;33(1) :55-57.

43-CHAUVIN M .

pharmacologie des morphiniques par voie épidurale et rachidienne. Anesthésie loco régionale, ed I lecron, 2^e ed arnette : paris. 1990 pp.149-161.

44-BOCCARA G, CHAMBREDON A,POUZERATTE Y,MANN C,COLSON P.

Morphine intrathécale :intérêt en chirurgie colique. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. 2000 sept ;19(1) :160-336.

45-CHARLES F,MALINOVSKY JM,KICK O,LEPAGE JY,MALINGE M, COZIAN A,PINAUD M.

Anesthésie intrathécale: ropivacaïne vs bupivacaïne. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation. 2000 sept ; 19(1) :96-336.

46-CIGDEM INAN H.

L'étendue de l'anesthésie rachidienne isobare influence-t-elle la durée et les conséquences hémodynamiques du bloc spinal ? Thèse de médecine : Genève 2004 ;.....

47-SAMÜ K. FERET J. HARARI A, VIARS P.

Selective spinal analgesia. Lancet 1979;26(8126):1142.

48-READY LB. ODEN R. CHADWICH HS.

Development of an anesthesiology-based post operative pain management service. Anesthesiology 1988;68:100-6.

49-READY LB. LOPER KA, NESSLY M, WILD L.

Post operative epidural morphine is safe on surgical wards, Anesthesiology 1991,75: 452

50-DAHL.J.B, ROSENBERG J, HANSEN BL, HJORTSO NC, KEHLET

H. Differential analgesie effects of low-dose epidural morphine and morphine-bupivacaine at restaud during mobilization after major abdominal surgery; Anesth Analg 1992;74:362-5

51-KEHLET H. DAHL JB.

The value of <<multimodal>> or <<banced analgesia>> in post operative treatment. Anesth Analg 1993;77: 1048-56.

52-FLETCHER D.

Rachianalgésie en chirurgie. Evaluation et traitement de la douleur © 2001 Edition scientifique et médicale .Elsevier SAS, et Sfar.2001; p.45-52

53-FISCHLER M.

Rachianalgésie morphinique. Conférence d'actualisation © 1997 .Elsevier ,Paris et SFAR ;1997 ;p,135-44.

FICHE D'ENQUETE

I- DONNEES PREOPERATOIRE

A- Données générales

N°de la fiche

protocole

Nom :

Prénom :

Sexe : 1 Masculin

2 Féminin

3 Poids

4 Age

5 Taille

Residence :

ANTECEDENTS:

Chirurgicaux:

.....

...

Médicaux:

Asthme

Tuberculose

Allergie diabète HTA I.Renale I.Respiratoire **Habitude alimentaire :****Date de l'intervention :****B-ASA :** I II III IV **C-Indication opératoire:****II- Période opératoire****A-Heure de ponction :****B-Espace de ponction :**L2-L3 L3-L4 L4-L5 L5-S1 **C- Prémédication :** OUI NON **Molécules utilisées :**Atropine+diazépam Atropine Diazépam **D-Utilisation d'éphédrine :** OUI NON **E-Durée de l'intervention :****III- PERIODE POST-OPERATOIRE :****A- Evaluation de la douleur a l'aide de l'EVA**

Période post-opératoire

EVA

J1	H1		
	H2		
	H3		
	H4		
	H5		
	H6		
	H7		
	H8		
	H12		
	H16		
	H20		
	H24		
	J2	H32	
		H40	
H48			
J3	H60		
	H72		

B-Les paramètres hémodynamiques et respiratoires

Période post-opératoire		TA	FC	FR	
J1	H1				
	H2				
	H3				
	H4				
	H5				
	H6				
	H7				
	H8				
	H12				
	H16				
	H20				
	H24				
	J2	H32			
		H40			

	H48			
J3	H60			
	H72			

C- Evaluation de la sédation et du bloc moteur à l'aide du score de Ramsay et l'échelle de BROMAGE

Période post-opératoire		SDR	EDB
J1	H1		
	H2		
	H3		
	H4		
	H5		
	H6		
	H7		
	H8		
	H12		
	H16		
	H20		
	H24		
J2	H32		
	H40		
	H48		
J3	H60		
	H72		

D-Analgésie de secours

Molécule :

1ere dose.....heure.....

2emedose.....heure.....

3emedose.....heure.....

4emedose.....heure.....

Coût du traitement :

E-Effets secondaires :

Prurit

Globe vésical

Hyper sudation

Allergie

Nausée

Vomissement

Constipation

somnolence

Autres :.....
.....

F-Accidents :

Arrêt cardiorespiratoire Dépression respiratoire

Convulsion Paresthésie Paraplégie

Compression médullaire

Autres :.....
.....

FICHE SIGNALÉTIQUE**NOM :** KONE**PRENOM :** BRAHIMA**TITRE DE LA THESE :** ETUDE COMPARATIVE ENTRE 0,250 MILLIGRAMME ET 0,500 MILLIGRAMME DE MORPHINE INTRATHECALE EN CHIRURGIE UROLOGIQUE ET D'ANESTHESIE REANIMATION AU CHU GABRIEL TOURE.**ANNEE :** 2006-2007**VILLE DE SOUTENANCE :** Bamako**PAYS :** MALI**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie**SECTEUR D'INTERET :** Anesthésie réanimation, Urologie**RESUME :**

Notre étude a été réalisée au service d'urologie de l'hôpital Gabriel Touré, elle a été prospective et s'est étendue sur une période allant de Mars 2005 à août 2006(soit 17 mois).

L'étude a concerné 315 patients admis pour chirurgie urologique sous ombilicale planifiée sous rachianesthésie qui ont été randomisés entre 3 protocoles : 0,250mg ou 0,500mg de morphine intrathécale combinée à 10mg de bupivacaïne 0,5% isobare, soit simplement 15mg de bupivacaïne 0,5% isobare(groupe contrôle).

L'âge moyen de nos patients a été de 60,97ans±17,7 et le sexe masculin a prédominé avec un sexe ratio=7,07.

L'hypertension artérielle a prédominé dans les antécédents médicaux(12,06%) et la majorité de nos patients ont été classés ASA I(78,41%) contre 21,59% classés ASA II.

La chirurgie de la prostate (adenomectomie sus pubienne) a prédominé dans les indications chirurgicales(69,85%),suivit de la chirurgie de la vessie(18,09 %) et de la chirurgie de l'urètre(9,2 %).

La morphine 0,500mg a fourni une analgésie d'une durée moyenne de $33,86h \pm 8,67$, largement supérieure à celle de la morphine 0,250mg qui était de $23,86h \pm 8,48$ ($p=0,000001$).

L'intensité de la douleur (à l'EVA) a été moins importante avec la morphine 0,500mg pendant les 24 premières heures ($p=0,022$) et superposable à celle de la morphine 0,25mg pendant le reste du temps ($p=0,82$).

Les effets secondaires générés par la morphine 0,500mg ont été plus importants ($p=0,0033$).

Les résultats étaient superposables par rapport : aux chutes de la pression artérielle en per- opératoire ($p=0,66$) ; à l'évolution de la fréquence respiratoire ($p=0,28$) et de la pression artérielle moyenne ($p=0,91$) ; au temps de récupération complété du bloc moteur ($p=0,057$) et à l'intensité du bloc moteur ($p=0,069$).

Le groupe contrôle a manifesté moins d'effets secondaires ,mais n'était pas comparable aux deux autres groupes sur les autres plans.

La dose de 0,250mg de morphine a permis une analgésie post-opératoire prolongée et satisfaisante, tout en réduisant l'incidence des effets secondaires par rapport a la dose de 0,500mg.

Mots clés : morphine, intrathécale, rachianesthésie, chirurgie urologique, analgésie post-opératoire

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, 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, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à 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.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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.

