Place de la lidocaïne par voie intraveineuse dans la prise en charge de la douleur postopératoire

Emmanuel Marret, Francis Bonnet

Département d'anesthésie réanimation – Hôpital Tenon (Paris)

1. Introduction

La lidocaïne est utilisée depuis plusieurs dizaines d'années en anesthésie et en réanimation. Son intérêt s'est porté initialement sur la réalisation des différents types d'anesthésies locorégionales (rachianesthésie, péridurale, bloc nerveux périphérique, infiltration et anesthésie locale régionale intraveineuse) et chez les patients présentant des troubles du rythme cardiaque. Son éventail thérapeutique s'est élargi avec son utilisation lors de l'induction de l'anesthésie. La lidocaïne intraveineuse s'est montrée efficace pour limiter les réactions hémodynamiques lors de l'intubation orotrachéale ainsi que la douleur à l'injection au propofol [1]. Plus récemment, une administration continue peropératoire s'est montrée efficace en chirurgie, aspect qui sera abordé dans ce texte. Le bénéfice de la lidocaïne intraveineuse ne s'arrête pas à la période périopératoire. D'autres études ont montré en effet que l'administration par voie intraveineuse de lidocaïne pouvait aussi être efficace chez les patients atteints de douleur chronique notamment de type neuropathique [2, 3].

2. Propriétés

La lidocaïne administrée par voie systémique possède de nombreuses propriétés et sites d'action. Expérimentalement, elle diminue les décharges des fibres périphériques A-delta et C dans un modèle de lésion aigue aux concentrations retrouvées lors d'une administration intraveineuse [4]. Au niveau du système nerveux central, la lidocaïne déprime l'activité des fibres C impliquées dans les reflexes polysynaptiques via une diminution de la dépolarisation post synaptique induite par les récepteurs NMDA et neurokines [5, 6]. De plus, elle bloque les influx nociceptifs au niveau des neurones de la couche V [7]. Ces données expérimentales s'expriment dans les modèles de douleur chez l'homme sous la forme d'une propriété principalement anti-hyperalgésique lorsque la lidocaïne est administrée par voie intraveineuse [8, 9]. La lidocaïne intraveineuse a cependant montré des propriétés antalgiques sur les douleurs viscérales dans un modèle de distension colique chez l'animal [10]. D'autres propriétés ont été aussi décrites lors d'une

administration systémique des anesthésiques locaux. La lidocaïne présente ainsi des propriétés anti-inflammatoires en inhibant l'activation des polynucléaires neutrophiles, en limitant leur adhésion, margination, chimiotactisme et sécrétion de médiateurs comme les cytokines [11]. Cette action anti-inflammatoire semble assez large, non sélective impliquant de nombreuses voies comme celle des prostaglandines, des leucotriènes, des thromboxanes ou de l'histamine, et plusieurs types cellulaires (monocytes, macrophages, érythrocytes, plaquettes) [12]. La lidocaïne a aussi montré ses capacités à diminuer le tonus sympathique.

3. Conséquences cliniques

La lidocaïne intraveineuse (iv) administrée en continue a été étudiée dans de nombreuses études cliniques sous la forme d'essai randomisé, contrôlé et réalisé en double aveugle. Celles-ci ont inclus principalement des patients opérés d'une chirurgie viscérale. Les protocoles d'administration sont extrêmement variables selon les études. La majorité des auteurs propose un bolus réalisé avant l'incision chirurgicale, une perfusion continue peropératoire et parfois une administration, toujours en mode continu, pendant quelques heures (salle de surveillance post-interventionnelle) et au maximum pendant 24 heures. A titre d'exemple, le schéma proposé par Koppert et al. comprend un bolus de 1,5 mg/kg puis une administration de 1,5 mg/k/h arrêtée 1 heure après la fermeture chirurgicale [12]. Le schéma publié par l'équipe de Liège est un bolus de 1,5 mg/kg puis en une administration de 2 mg/kg/h en peropératoire diminuée à 1,3 mg/kg/h à la fin de la chirurgie et poursuivre jusqu'à la 24ème heure [13].

Les résultats des études ayant inclus des patients opérés d'une chirurgie viscérale (chirurgie colique par voie ouverte ou par voie laparoscopique, cholécystectomie, prostatectomie) ont été synthétisés dans une méta-analyse publiée en 2008 [14]. Nous avons pu montrer (8 essais, 320 patients) que la lidocaïne intraveineuse versus un placebo IV diminuait significativement les scores de douleur postopératoire et la durée de l'iléus postopératoire. Ce dernier effet est la conséquence de la douleur postopératoire et de l'utilisation des opioïdes, de l'augmentation du tonus sympathique au niveau viscéral ainsi que de la réponse

inflammatoire. La durée d'hospitalisation était aussi diminuée de manière significative [14]. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que la durée de séjour après chirurgie abdominale est principalement liée à la douleur postopératoire et la durée de l'iléus. Il est à noter que le bénéfice sur la durée de l'iléus était observé aussi bien quand la chirurgie était réalisée par voie laparoscopique que par voie ouverte [14]. En 2010, une autre méta-analyse sur la lidocaïne intraveineuse a inclus 16 études (764 patients) [15]. L'analyse du sous groupe de patients opérés d'une chirurgie abdominale majeure (non ambulatoire) retrouvait nos résultats ainsi qu'une diminution des besoins en antalgiques postopératoires. Les 2 méta-analyses se sont intéressées à la lidocaïne intraveineuse comparée à un placebo. Après chirurgie majeure, l'une des techniques de référence est l'analgésie péridurale. Deux études ont comparé l'analgésie péridurale à la lidocaïne IV. Kuo et al. ont randomisé 60 patients opérés d'une colectomie pour recevoir en peropératoire soit un placebo, soit de la lidocaïne intraveineuse, soit de la lidocaïne par voie péridurale [16]. En postopératoire, tous les patients recevaient une analgésie péridurale. Comparativement aux 2 autres groupes, les patients bénéficiant d'une analgésie péridurale avaient des scores de douleur ainsi que des besoins postopératoires en anesthésique local les plus faibles. Swenson et al. ont aussi réalisé une étude randomisée comparant la lidocaïne IV à l'analgésie péridurale chez 42 patients opérés d'une chirurgie colique par voie ouverte [17]. Tous les malades bénéficiaient d'une analgésie contrôlée par le patient (ACP) par voie IV ; les patients du groupe analgésie péridurale avaient en plus une perfusion continue (10 ml/h) de bupivacaïne 0,125% + hydromorphone 6 µg/ml dans leur cathéter. Les scores de douleur étaient non significativement différents ainsi que la durée d'hospitalisation (5 jours). En cas de chirurgie moins importante (cholécystectomie par voie laparoscopique), il existe un bénéfice à utiliser la lidocaïne IV en terme de score de douleur ou de consommation d'opioïdes [18, 19, 20] bénéfice que certains estiment sans grand impact clinique [21]. Finalement, la lidocaïne IV s'intègre parfaitement dans les programmes de réhabilitation postopératoire après chirurgie digestive où les chirurgiens ont aussi pour objectif de limiter le nombre de tubulures (sonde naso-gastrique, drains, sonde urinaire) [22].

La lidocaïne intraveineuse a été étudiée dans d'autres procédures que celle de la chirurgie abdominale [15]. Le bénéfice de la lidocaïne apparait moins évident, le nombre d'études ou de patients inclus étant parfois trop faible pour conclure. Une

étude en chirurgie orthopédique (arthroplastie de hanche) n'a pas montré de bénéfice de la lidocaïne IV [23]. Cette stratégie a été étudiée en chirurgie cardiaque ou après amygdalectomie : des résultats négatifs sont également décrits [15]. En chirurgie thoracique, Cui et al. ont observé que la lidocaïne IV diminuait les besoins en propofol peropératoire ainsi que les scores de douleur et la consommation en morphine en postopératoire immédiat [24]. Cet effet n'était plus retrouvé après la sixième heure postopératoire.

D'autres bénéfices que celui sur la douleur ou l'iléus postopératoire ont été observé lors de l'administration de la lidocaïne IV. Certains auteurs ont ainsi mis en évidence que les besoins en hypnotiques (halogénés) étaient diminués dans les groupes lidocaïne IV [13, 14, 19]. Après une chirurgie abdominale majeure (colectomie ou hystérectomie par voie ouverte), la réponse inflammatoire (cytokine pro-inflammatoire, expression des récepteurs cellulaires) est aussi apparue moins importante dans le groupe anesthésique local [16, 25, 26]. La réhabilation postopératoire peut aussi être améliorée lors de l'utilisation de lidocaïne IV. Grâce à cette technique certaines équipes ont mis en évidence une diminution des scores de fatigue postopératoire (EVA) [13] ou une meilleure aptitude à la marche au deuxième jour postopératoire après prostatectomie par voie coelioscopique [13].

La tolérance de la lidocaïne IV apparait correcte au vu des études publiées. Les taux plasmatiques mesurés sont inférieurs au seuil de toxicité et aucun épisode de toxicité cardiaque aiguë n'a été rapporté. Il est à noter que les patients ayant des comorbidités avec des interactions potentielles (troubles de rythme ou de la conduction cardiaque, insuffisance cardiaque, insuffisance rénale par exemple) sont souvent exclus de ces études. De même, aucun épisode neurologique n'a été décrit. Une étude a même suggéré que la lidocaïne pouvait limiter les dysfonctions cognitives observées après chirurgie coronarienne [27]. Ces résultats sur la neuroprotection en chirurgie cardiaque n'ont cependant pas été retrouvés par 2 études randomisées et publiées en 2009 [28]. Les anesthésiques locaux potentialisent l'action des curares, molécules fréquemment utilisées en chirurgie abdominale. Une étude récente n'a pas montré que la lidocaïne IV prolongeait le délai de récupération d'une réponse T4/T1 supérieur à 0,9 après un bolus unique de cisatracurium [29].

4. Conclusion

L'efficacité de la lidocaïne administrée en débit continu par voie intraveineuse est réelle pendant la période périopératoire. Les résultats de ces études lancent actuellement l'hypothèse que les effets des blocs nerveux ou périmédullaires pourraient être dus, pas uniquement à une action locale des anesthésiques locaux mais aussi à une action systémique après diffusion. Son bénéfice a cependant été mis en évidence principalement chez les patients opérés d'une chirurgie abdominale. Dans cette situation, les patients sont opérés de plus en plus par voie laparoscopique et la lidocaïne intraveineuse apparait être une alternative très intéressante à l'analgésie péridurale, du fait de ses nombreuses propriétés antalgiques mais aussi anti-inflammatoires.

5. Bibliographie

[1] Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. Anesth Analg 2000; 90: 963-969

[2] Attal N, Gaude V, Brasseur L, Dupuy M, Guirimand F, Parker F et al. Intravenous lidocaine in central pain: a double-blind, placebo-controlled, psychophysical study. Neurology 2000; 54: 564-574

[3] Finnerup NB, Biering-Sorensen F, Johannesen IL, Terkelsen AJ, Juhl GI, Kristensen AD et al. Intravenous lidocaine relieves spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. Anesthesiology 2005; 102 :1023-1030

[4] Tanelian DL, MacIver MB. Analgesic concentrations of lidocaine suppress tonic A-delta and C fiber discharges produced by acute injury. Anesthesiology 1991; 74: 934-936

[5] Woolf CJ, Wiesenfeld-Hallin Z: The systemic administration of local anaesthetics produces a selective depression of C-afferent fibre evoked activity in the spinal cord. Pain 1985; 23: 361-374

[6] Nagy I, Woolf CJ. Lignocaine selectively reduces C fibre-evoked neuronal activity in rat spinal cord in vitro by decreasing N-methyl-D-aspartate and neurokinin receptor-mediated post-synaptic depolarizations; implications for the development of novel centrally acting analgesics. Pain 1996; 64: 59-70

[7] Dohi S, Kitahata LM, Toyooka H, Ohtani M, Namiki A, Taub A: An analgesic action of intranvenously administered lidocaine on dorsal-horn neurons responding to noxious thermal stimulation. Anesthesiology 1979; 51: 123-126

[8] Koppert W, Zeck S, Sittl R, Likar R, Knoll R, Schmelz M. Low-dose lidocaine suppresses experimentally induced hyperalgesia in humans. Anesthesiology 1998; 89: 1345-1353

[9] Koppert W, Ostermeier N, Sittl R, Weidner C, Schmelz M. Low-dose lidocaine reduces secondary hyperalgesia by a central mode of action. Pain 2000; 85: 217-224

[10] Ness TJ. Intravenous lidocaine inhibits visceral nociceptive reflexes and spinal neurons in the rat. Anesthesiology 2000; 92: 1685-1691

[11] Hollmann MW, Durieux ME: Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? Anesthesiology 2000; 93: 858-875

[12] Cassuto J, Sinclair R, Bonderovic M. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications. Acta Anaesthesiol Scand 2006; 50: 265-282

[13] Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, Joris JL. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. Anesthesiology 2007; 106: 11-18

[14] Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. Br J Surg 2008; 95: 1331-1338

[15] McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS: Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. Drugs 2010; 70: 1149-1163

[16] Kuo CP, Jao SW, Chen KM, Wong CS, Yeh CC, Sheen MJ, Wu CT: Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. Br J Anaesth 2006; 97: 640-646

[17] Swenson BR, Gottschalk A, Wells LT, Rowlingson JC, Thompson PW, Barclay M, Sawyer RG, Friel CM, Foley E, Durieux ME: Intravenous lidocaine is as effective as epidural bupivacaine in reducing ileus duration, hospital stay, and pain after open colon resection: a randomized clinical trial. Reg Anesth Pain Med 35: 370-376

[18] Saadawy IM, Kaki AM, Abd El Latif AA, Abd-Elmaksoud AM, Tolba OM. Lidocaine vs. magnesium: effect on analgesia after a laparoscopic cholecystectomy. Acta Anaesthesiol Scand 54: 549-556

[19] Lauwick S, Kim do J, Michelagnoli G, Mistraletti G, Feldman L, Fried G, Carli F: Intraoperative infusion of lidocaine reduces postoperative fentanyl requirements in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. Can J Anaesth 2008; 55: 754-760

[20] McKay A, Gottschalk A, Ploppa A, Durieux ME, Groves DS: Systemic lidocaine decreased the perioperative opioid analgesic requirements but failed to reduce discharge time after ambulatory surgery. Anesth Analg 2009;109:1805-1808.

[21] Wu CL, Liu SS: Intravenous lidocaine for ambulatory anesthesia: good to go or not so fast? Anesth Analg 2009; 109: 1718-1719

[22] Bonnet F, Szymkiewicz O, Marret E, Houry S: Rehabilitation after abdominal surgery. Presse Med 2006; 35: 1016-1022

[23] Martin F, Cherif K, Gentili ME, Enel D, Abe E, Alvarez JC et al. Lack of impact of intravenous lidocaine on analgesia, functional recovery, and nociceptive pain threshold after total hip arthroplasty. Anesthesiology 2008; 109: 118-123

[24] Cui W, Li Y, Li S, Wang R, Li J: Systemic administration of lidocaine reduces morphine requirements and postoperative pain of patients undergoing thoracic surgery after propofol-remifentanil-based anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 2009; 27: 41-46

[25] Herroeder S, Pecher S, Schonherr ME, Kaulitz G, Hahnenkamp K, Friess H et al. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. Ann Surg 2007; 246: 192-200

[26] Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H: The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function. Anesth Analg 2009; 109: 1464-1469

[27] Wang D, Wu X, Li J, Xiao F, Liu X, Meng M: The effect of lidocaine on early postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery. Anesth Analg 2002; 95: 1134-1141

[28] Mathew JP, Mackensen GB, Phillips-Bute B, Grocott HP, Glower DD, Laskowitz DT et al. Randomized, double-blinded, placebo controlled study of neuroprotection with lidocaine in cardiac surgery. Stroke 2009; 40: 880-887

[29] Hans GA, Defresne A, Ki B, Bonhomme V, Kaba A, Legrain C et al. Effect of an intravenous infusion of lidocaine on cisatracurium-induced neuromuscular block duration: a randomized-controlled trial. Acta Anaesthesiol Scand 2010