

The OCTOPUS-study

Etude multicentrique, prospective, contrôlée randomisée, en double aveugle, comparant différentes combinaisons d'antalgiques non-opioïdes associés à de la morphine, à la morphine seule, dans la prise en charge antalgique post-opératoire

Background

- Antalgique non-opioïde + morphine → diminution doses morphine et donc ses EI
- Peu d'études sur certains ANO / sur combinaisons d'ANO
- Peu d'études sur les EI, pas de conclusion

Objectifs de l'étude

- Objectif principal :

comparer l'économie de morphine de différentes combinaisons de 3 ANO pour l'antalgie post-opératoire

- Objectif secondaire :

diminution de morphine → diminution d'EI ?

Méthode (1)

Schéma de l'étude

- Prospective : suivi 48h
- Multicentrique : 10 centres
- Double aveugle : préparation par pharmacien
- Contrôlée : groupe contrôle avec placebo
- Randomisée : par blocs de 16 (8 groupes parallèles)

C ; P ; N ; K ; PN ; PK ; NK ; PNK

*Paracetamol 4g/j, Nefopam 80 mg/j, Ketoprofene 200 mg/j.
Intraveineux, 4 injections par jour, pendant 48h.*

Méthode (2)

Critères d'inclusion / exclusion

- Inclusion : > 18 ans, chirurgie réglée avec PCA morphine post-opératoire
- Exclusion : utilisation d'ANO ou morphine dans les 24h avant ou méthadone 48h avant opération, allergie ou autre CI aux ANO ou morphine (*ATCD épilepsie, isf rénale, hépatique, respisévère, cardiaque sévère, grossesse/allaitement, spt prostatiques sévères, glaucome à angle fermé, ulcère peptique ou gastrite actifs, asthme déclenché par AINS*)

Méthode (3) :

Protocole

- Pdt opération : propofol puis gaz halogéné (sévo- ou desflurane) / sufentanil / curare si nécessaire.
Pas d'AL, d'ALR ou antalgique autre que ceux étudiés, pas de NO.
1ère injection des antalgiques à la fin de l'opération
- PEC des NVPO : Droleptan 1,25 mg systématique / si besoin Ondansetron 4 mg
- Titration post-op puis PCA morphine (1mg, PR 5 min).
Et dès que EVA > 3/10, titration morphine (3mg / 5 min)

Méthode (4) :

Critères de jugement

- Principal : consommation de morphine à H+24
- Secondaires :
 - à H+48
 - EVA à H+24 et H+48
 - incidence des EI liés à la morphine (*nausées, vomissements, sédation, dépression respiratoire, prurit, rétention urinaire*)
 - Surface d'hyperalgésie et douleurs après 3 mois
 - Satisfaction globale du patient

Méthode (5) :

Calcul du nombre de sujets à inclure

- 45 mg morphine en 24h dans gpe C (écart type 22)
- Différence attendue 9mg en 24h
- Puissance 90%
- Risque alpha 5%

→ $n = 1000$

(125 patients dans chacun des 8 groupes)

Résultats

- 237 patients inclus ; 14 perdus de vue (<10%) ; caractéristiques équilibrées
- CdJ ppal : conso de morphine diminuée avec PNK par rapport à morphine seule ou N + morphine, à H+24
- CdJ 2aire : à H+48 aussi ;
EVA diminuée avec PNK par rapport à morphine seule ou N+morphine ;
pas de diff pour les EI entre les groupes (50% ont des EI) ;
pas de diff de satisfaction ;
pas d'éval hyperalgésie et douleurs à 3 mois

Discussion (1)

- Trop peu de patients inclus car :
 - logistique (pharmacie ++)
 - durée d'inclusion ++ donc modification des pratiques (lydocaïne, kétamine IV per-op)
 - refus des praticiens d'inclure car plus très éthique de PEC la douleur seulement par PCA morphine en post-op
- Arrêt des inclusions au bout de 42 mois car pas assez rapide

Discussion (2)

- Avec n si faible, puissance 28 % ...
 - Montre supériorité de combinaisons de 3 ANO à 0 ou 1 mais pas à 2 ANO associés
 - Ne montre pas de différence d'efficacité des ANO entre eux

Discussion (3)

- Efficacité de P, N ou K déjà prouvée sur la conso de morphine (K sur EI). Introduire le K comme contrôle ?
- Etudier les EI et l'EVA plutôt que la consommation de morphine ?
- Affiner selon la chirurgie ?

Merci de votre attention