

# DEXAMÉTHASONE : EFFET ANTALGIQUE ?

**Aude Thevenin**

Anesthésie-Réanimation, Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil,  
40 avenue de Verdun – 94000 Créteil, France. E-mail: aude.thevenin@  
chicreteil.fr

## INTRODUCTION

La dexaméthasone (DXM) est déjà largement utilisée en péri-opératoire, en prévention des nausées et vomissements postopératoires. Elle fait partie depuis peu de l'arsenal des médicaments non opioïdes utilisés dans le cadre de l'analgésie multimodale, aux côtés de la kétamine, la gabapentine, les AINS...

En pédiatrie, les possibilités thérapeutiques sont parfois limitées par l'absence d'AMM de certains médicaments chez l'enfant ou par le manque de données cliniques. Il est donc particulièrement intéressant d'étudier toutes les opportunités thérapeutiques.

## 1. DONNÉES PHARMACOLOGIQUES

La synthèse de dexaméthasone, hormone glucocorticoïde de synthèse, est induite par le stress. En étant présente avant le début du stress, elle a une action permissive et facilite les mécanismes de défense de l'organisme contre le stress, en limitant l'emballement des réactions de lutte contre le stress et les troubles qu'ils entraînent sur l'homéostasie. L'un des modes d'action est lié à la modulation de la transcription génique et à son rôle de modulateur via le facteur de croissance nucléaire NF-KB.

## 2. EFFETS ANTALGIQUES DE LA DEXAMETHASONE

### 2.1. APRÈS ADMINISTRATION PAR VOIE SYSTÉMIQUE

Plusieurs méta-analyses ont regroupé des données concernant la DXM administrée par voie intraveineuse dans le contexte de l'anesthésie générale, à doses variables et à des temps différents. Les données se complètent mais retrouvent une tendance similaire de diminution des scores de douleur en postopératoire.

Ainsi, De Oliveira [1] retrouve une diminution de la douleur précoce (0 à 4 h postopératoire) et tardive (24 h postopératoires) au repos et aux mouvements avec la DXM comparativement au placebo. Cet effet est retrouvé lors d'administration de doses faibles, moyennes ou fortes (respectivement < 0,1 mg.kg<sup>-1</sup>, 0,11 à 0,2 mg.

kg<sup>-1</sup>, > 0,2 mg.kg<sup>-1</sup>). L'effet de la DXM est néanmoins plus important lors d'une administration préopératoire.

De façon parallèle, cette autre méta-analyse de 2013 [2] observe une amélioration de l'analgésie postopératoire lors d'administration systémique de DXM. La douleur au repos 2 heures après l'intervention est améliorée par la DXM, mais aucune différence statistiquement significative n'est retrouvée en ce qui concerne les scores de douleur aux mouvements. La douleur tardive est améliorée globalement dans le groupe DXM ainsi que la douleur à 48 heures. Ceci se retrouve dans une consommation globale de morphiniques réduite de 13 % dans la période postopératoire, sans que l'on puisse la relier directement à une sortie plus rapide de SSPI.

Des nuances sont retrouvées en fonction du type de chirurgie : l'amélioration des scores de douleur après administration IV de DXM pour des chirurgies coelioscopiques ou de l'oreille moyenne n'est pas retrouvée à la vingt-quatrième heure postopératoire dans le cadre d'une chirurgie abdominale par laparotomie.

Dans cette étude également, les effets de la DXM sont plus importants lors d'une administration préopératoire.

Ces différentes méta-analyses ont repris des données concernant des adultes.

## 2.2. APRÈS ADMINISTRATION PAR VOIE LOCORÉGIONALE

Les effets de la DXM ont également été étudiés après administration par voie locorégionale, seule ou en association avec des anesthésiques locaux.

De rares études ont été menées dans le contexte de la chirurgie pédiatrique.

Lors d'utilisation par voie caudale à la posologie de 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> en association à la ropivacaïne chez des enfants opérés d'orchidopexie [3], la durée analgésique de l'ALR était prolongée, alors que les effets à 48 heures (douleur et consommation d'antalgiques) restaient significatifs. L'addition de DXM a permis à la moitié des enfants de ne ressentir aucune douleur au cours des 48 premières heures, tandis que 1 % d'entre eux n'ont pas eu recours à un antalgique par voie orale pendant les 48 premières heures. La DXM a pu avoir un effet direct par action sur les membranes des cellules nerveuses ou par effet sur le facteur de transcription nucléaire NF-KB, ou par effet par absorption systémique.

Chez l'adulte, plusieurs études ont retrouvé une prolongation de la durée d'analgésie procurée par une ALR lors de l'association de la DXM à la ropivacaïne. Ces données ont été retrouvées notamment lors de césariennes sous rachianesthésies [4], dont l'analgésie postopératoire reposait principalement sur un TAP bloc avec la levobupivacaïne seule ou en association à la DXM. Alors que le délai avant la première administration d'antalgique était prolongé chez les patientes ayant reçu de la DXM, les scores de douleur étaient améliorés, concernant la douleur superficielle comme la douleur profonde. La consommation globale d'antalgiques postopératoire était diminuée.

## 2.3. LORS D'AMYGDALECTOMIE

La chirurgie des amygdales reste un point sensible en ce qui concerne la prise en charge de la douleur postopératoire en pédiatrie, du fait du grand nombre d'enfants concernés ainsi que des scores de douleur rarement satisfaisants en postopératoire. Alors que certains avaient évoqué un risque de saignement postopératoire plus important après administration de DXM [5], ces données restent discutables du fait de l'acquisition retrospective des données, de l'absence de

standardisation dans les indications d'administration de la DXM, et de la grande variabilité des résultats selon les centres.

Une méta-analyse publiée en 2014 [6] vient infirmer ces données et ne retrouve pas d'augmentation du risque global de saignement post-amygdalectomie chez l'enfant après utilisation péri-opératoire de DXM.

Lors d'utilisation en infiltration dans les loges amygdaliennes en association avec la ropivacaïne [7], les scores de douleur étaient moindres entre H4 et H24 postopératoire chez les enfants ayant reçu de la DXM, de même que la consommation d'antalgiques. Le délai avant reprise de l'alimentation était réduit (54 min vs. 85 min ;  $P < 0.001$ ), ainsi que l'incidence des nausées et vomissements.

Utilisée seule en infiltration locale dans les loges amygdaliennes, la DXM permet d'avoir des scores de douleur inférieurs à ceux retrouvés avec la lévobupivacaïne [8].

### 3. EFFETS SECONDAIRES

Certaines inquiétudes ont été soulevées au fil des années en ce qui concerne l'usage des glucocorticoïdes en péri-opératoire.

Nous avons vu précédemment l'absence de majoration du risque de saignement après amygdalectomie [6].

Les méta-analyses de De Oliveira [1] et Waldron [2] ont pu collecter certaines données concernant les effets indésirables. Le taux d'infection postopératoire n'était pas modifié par l'administration péri-opératoire de DXM à dose faible ou modérée, ni les retards de cicatrisation.

Les données concernant le prurit périnéal postopératoire restent très hétérogènes, la seule constante est qu'il semble plus fréquent chez les femmes, qu'il y ait eu DXM ou non.

Il n'était pas retrouvé de majoration du taux d'infection, ni de retard de cicatrisation alors qu'une majoration des glycémies à 24 h et non à 12 h postopératoires était notée.

Bien que peu significatives cliniquement, des glycémies plus élevées ont été retrouvées à la vingt-quatrième heure postopératoire après administration de DXM.

### 4. POSOLOGIE

La posologie optimale de DXM par voie systémique ou locorégionale semble difficile à établir, en l'absence d'étude spécifiquement conçue pour établir une relation dose-réponse, les doses les plus faibles étudiées étant inférieures à 0,1 mg.kg<sup>-1</sup>, alors que les doses maximales avoisinent 1 mg.kg<sup>-1</sup> par voie IV. De nouveau, les méta-analyses de De Oliveira [1] et Waldron [2] chez l'adulte ne retrouvent pas de différence majeure sur l'effet analgésique entre les posologies moyennes ou fortes (> 0,1 mg.kg<sup>-1</sup>) lors de l'analyse des sous-groupes. Les posologies habituellement administrées de 0,15 à 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> semblent adaptées.

La principale différence dans l'effet observé repose plus sur le moment d'administration par rapport au début du stress chirurgical.

Ainsi, par voie systémique, l'administration doit avoir lieu 1 heure avant le début du stress chirurgical pour permettre une amélioration des conditions d'analgésie [1].

## CONCLUSION

L'administration de DXM par voie systémique, locale ou locorégionale est associée à une meilleure qualité d'analgésie postopératoire dans la majorité des contextes, sans effets indésirables notoires en dehors d'une augmentation modérée de la glycémie.

Comme souvent dans le cadre de la pédiatrie, nous manquons encore relativement de données permettant d'optimiser les modalités d'utilisation de la DXM à visée antalgique dans le cadre péri-opératoire. Néanmoins, nous pouvons continuer à largement l'utiliser dans le cadre de la prévention des nausées et vomissements postopératoires selon les recommandations, le moment d'administration (pré-chirurgical) et les posologies (0,15 à 0,5 mg.kg<sup>-1</sup>) étant les mêmes qu'à visée antalgique. Dans le cadre de la chirurgie d'amygdalectomie, nous devons renforcer l'indication de la DXM, avec une administration à privilégier par voie IV, celle-ci permettant une absorption mieux contrôlée, et un temps d'administration qui correspond mieux aux différentes indications.

Par voie locorégionale, les données étant moindres aujourd'hui, le bénéfice majeur attendu est celui d'une prolongation de la durée de l'analgésie, lorsque d'autres adjuvants (clonidine par exemple) ne peuvent être utilisés.

Nous rappelons ici l'importance de continuer à collecter des données et à réaliser des études dans le cadre de la pédiatrie afin de renforcer les connaissances existantes.

---

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] De Oliveira GS Jr1, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2011 Sep;115(3):575-88.
- [2] Waldron NH1, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013 Feb;110(2):191-200.
- [3] Kim EM1, Lee JR, Koo BN, Im YJ, Oh HJ, Lee JH. Analgesic efficacy of caudal dexamethasone combined with ropivacaine in children undergoing orchiopexy. *Br J Anaesth*. 2014 May;112(5):885-91. *Br J Anaesth*. 2014 May;112(5):885-91.
- [4] Akkaya A1, Yildiz I, Tekelioglu UY, Demirhan A, Bayir H, Ozlu T, Bilgi M, Kocoglu H. Dexamethasone added to levobupivacaine in ultrasound-guided transversus abdominis plain block increased the duration of postoperative analgesia after caesarean section: a randomized, double blind, controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(5):717-22.
- [5] Mahant S1, Keren R, Localio R, Luan X, Song L, Shah SS, Tieder JS, Wilson KM, Elden L, Srivastava R; Pediatric Research in Inpatient Settings (PRIS) Network. Variation in quality of tonsillectomy perioperative care and revisit rates in children's hospitals. *Pediatrics* 2014;133:280-288.
- [6] Bellis JR1, Pirmohamed M2, Nunn AJ3, Loke YK4, De S5, Golder S6, Kirkham JJ7. Dexamethasone and haemorrhage risk in paediatric tonsillectomy: a systematic review and meta-analysis *Br J Anaesth*. 2014 Jul;113(1):23-42.
- [7] Ju NY1, Cui GX, Gao W. Ropivacaine plus dexamethasone infiltration reduces postoperative pain after tonsillectomy and adenoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 Nov;77(11):1881-5.
- [8] Aysenur D1, Mine C1, Ozgur Y2, Ahmet AH1, Fuat EA3, Ilker I1, Ali A1. Pre-emptive peritonsillar dexamethasone vs. levobupivacaine infiltration for relief of post-adenotonsillectomy pain in children: a controlled clinical study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014 Sep;78(9):1467-71.