

## Résumé du rapport final

RRF  
280806

1	Promoteur : CHU de Nice	
2	Dénomination du(des) médicament(s) expérimental(aux) : Naropéine	
3	Dénomination de la (des) substance(s) active(s) : Ropivacaïne	
4	Titre complet de la recherche : PROTOCOLE D'ANALGESIE POST OPERATOIRE PAR INFILTRATION CONTINUE DE ROPIVACAINE DANS LES ARTHRODESES DU RACHIS LOMBAIRE	
5	Investigateur(s) <sup>1</sup> : Dr Litrico et Dr Ruggiu	
6	Lieux de recherche et centres <sup>2</sup> :Service de Neurochirurgie, Hôpital Pasteur, Nice	
7	Publications <sup>3</sup> : : Ruggiu G., Rezzadori G., Carles m., Litrico S. Raucoules M., Efficacy of ropivacaïne continuous wound infusion versus single shot after spine fusion surgery, European journal of Anaesthesiology, June 2011, Volume 28, Supplement 48, 8AP7-2	
8	Durée de la recherche :	9. Phase d'expérimentation clinique : décembre 2008 à décembre 2010
8.1	- date de la première inclusion : Décembre 2008	
8.2	- date de la fin de participation de la dernière personne incluse dans la recherche : Décembre 2010	
10	Objectif principal et objectifs secondaires de la recherche :  Objetcif principal : Comparer l'évolution des scores de douleur post-opératoires jusqu'à J2, dans la chirurgie programmée pour arthrodèse du rachis lombaire par voie postérieure, entre 2 groupes de patients bénéficiant soit d'une analgésie post opératoire par infiltration simple en bolus de ropivacaïne, soit d'une infiltration en bolus puis pose d'un cathéter multiperforé et infiltration continue de ropivacaïne.  Objectifs secondaires : - Comparer entre 2 groupes la consommation de morphine de J0 à J2 - Evaluer les taux des nausées et vomissements post-opératoires dans les 2 groupes - Comparer entre 2 groupes le délai jusqu'au premier lever - Evaluer la qualité de sommeil - Comparer la durée du séjour - Evaluer dans les 2 groupes la douleur à 3 mois et 6 mois post-opératoire	
11	Méthodologie de la recherche <sup>4</sup> : Il s'agit d'une recherche biomédicale au sens de l'article L 1121-1 de la loi du 9 août 2004 du code de santé publique. Etude prospective contrôlée randomisée monocentrique (hôpital Pasteur) en groupes parallèles. La durée d'inclusion des patients est de 1 an et demi. La durée de suivi des patients est de 6 mois. La durée totale de l'étude est de 2 ans.	
12	Nombre de personnes s'étant prêtées à la recherche :	
12.1	- nombre de personnes prévues : 58	
12.2	- nombre de personnes analysées : 59	
13	Condition médicale ou pathologie étudiée et principaux critères d'inclusion et de non inclusion : Pathologie étudiée : douleur post-opératoire chez les patients opérés pour arthrodèses du rachis lombaire  critères d'inclusion : -Patients bénéficiant d'une arthrodèse programmée d'un rachis lombaire par voie postérieure -Patients âgés de plus de 18 ans	

<sup>1</sup> Si la recherche est multicentrique, indiquer le ou les noms des investigateurs coordonnateurs et le nombre total d'investigateurs.

<sup>2</sup> Indiquer le nombre de lieu(x) de recherches et de centres (s'il diffère du nombre de lieux).

<sup>3</sup> Préciser dans l'ordre : le nom des auteurs, le titre de la publication, le nom de la revue, l'année, le numéro du tome, les pages concernées.

<sup>4</sup> Préciser notamment si la recherche comporte un tirage au sort, si elle est comparative, en ouvert, en simple insu, en double insu, à groupes parallèles, en plan croisé, les types de comparateurs utilisés.

	<p>-Pesant plus de 50 kg -Affiliation à un régime de sécurité sociale -Consentement éclairé signé</p> <p>Critères de non inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Indication opératoire liée à une cause infectieuse, tumorale ou traumatologique</li> <li>-Patients douloureux chroniques définis comme des patients consommant depuis plus de 3 mois des antalgiques de palier 3.</li> <li>-Prise en préopératoire d'isoptine ou de flécaïne</li> <li>-Arthrodèse sur plus de 3 étages</li> <li>-Coopération du patient impossible (troubles cognitifs ou lourds antécédents psychiatriques)</li> <li>-Contre-indication au maintien ou à la pose d'un cathéter d'analgésie post-opératoire (trouble de la crase) ou à l'utilisation d'anesthésiques locaux</li> </ul>
14	<p>Médicament(s) expérimental(aux) étudié(s)<sup>5</sup> (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots) :</p> <p>Présentation: ropivacaïne 7.5mg/mL et ropivacaïne 2mg/mL</p> <p>Dose utilisée dans notre protocole :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-pour la ropivacaïne 7.5mg/mL bolus de 200mg</li> <li>-pour la ropivacaïne 2mg/mL : débit continu de 5ml/h pendant 48h soit 480 mg en tout</li> </ul> <p>Voie d'administration : infiltration pariétale</p>
15	Durée du traitement <sup>6</sup> : 48 h
16	Médicament(s) expérimental(aux) de référence <sup>7</sup> (dénomination, dose, voie d'administration et numéros de lots), le cas échéant : le médicament de référence est le même que celui utilisé dans l'essai
17	Critère(s) d'évaluation :
17.1	
17.2	- d'efficacité :
17.3	- de sécurité :
	- autre(s) :
	Critère principal :
	On compare la douleur entre les 2 groupes au moyen de l'EVA (score de 0 pour absence de douleur à 10 pour douleur maximale imaginable) mesuré à H2, H8, H16, H24, H48.
	Critères secondaires :
	- La consommation de morphine en mg à H24 et H48 post-opératoires
	- Le taux des nausées et vomissements post-opératoires défini comme le nombre de patients ayant présenté le symptôme sur le nombre de patients dans le groupe.
	- La délai jusqu'au premier lever : il sera évalué en heures entre l'heure de fin de l'intervention chirurgicale et la première verticalisation à J1 post-opératoire. Les heures de premier lever sont 9h en moyenne par l'équipe du matin, 14h par l'équipe de midi et 21h par l'équipe du soir. Le délai de premier lever sera donc calculé en tenant compte de l'équipe qui l'a effectué par rapport à l'heure de fin d'intervention.
	- La qualité du sommeil évaluée chaque matin avec une échelle visuelle analogique de 0 (très mauvaise qualité de sommeil) à 10 (excellente qualité de sommeil)
	- la durée de séjour : calculé en jours comme le délai entre la fin de l'intervention et l'aptitude à la sortie. Les patients sont considérés comme aptes à la sortie, à partir du jour où ils sont opérés, quand ils répondent totalement aux critères suivants :
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacité de se lever et de marcher sans aide</li> <li>• Absence de complications au niveau de la cicatrice de paroi</li> <li>• Apyrexie définie comme une température centrale comprise entre 36°7 et 37°8</li> <li>• Absence d'anémie avec répercussion clinique (pas de dyspnée au repos, pas d'hypotension orthostatique)</li> <li>• Une reprise du transit, une absence de nausée et/ou vomissements</li> <li>• Une douleur contrôlée efficacement (EVA &lt; 3)</li> </ul>
	- Rappel des patients par téléphone à 3 et 6 mois après la chirurgie pour évaluer la persistance de douleurs résiduelles et s'ils consomment de manière chronique des opioïdes. On demandera au patient

<sup>5</sup> Répéter la section si la recherche porte sur plusieurs médicaments expérimentaux étudiés.

<sup>6</sup> Préciser, le cas échéant, pour chaque médicament expérimental étudié, la durée maximale de traitement pour la personne qui s'est prêtée à la recherche.

<sup>7</sup> Répéter la section si la recherche comporte plusieurs médicaments expérimentaux de référence.

	de préciser la présence ou l'absence de douleur.
18	<p>Analyses statistiques : Les patients de cette étude feront l'objet d'une analyse en intention de traiter, chaque patient sera analysé dans le groupe qui lui a été assigné lors de la randomisation.</p> <p>Pour l'analyse du critère principal, les données manquantes d'EVA seront imputées en utilisant la procédure LOCF (Last Observation Carried Forward) : la dernière évaluation recueillie sera extrapolée en remplacement des valeurs manquantes. Cette procédure ne sera appliquée que chez les patients pour qui la première EVA post-opératoire (H2) a été recueillie.</p> <p>Une analyse de sensibilité ne comprenant que les observations sans données manquantes pour le critère principal sera réalisée.</p> <p>Les patients devant arrêter le protocole pour les effets secondaires liés au traitement auront l'évaluation par EVA et seront inclus dans l'analyse principale.</p> <p>A- Données générales</p> <p>L'analyse statistique comportera en premier lieu une étude descriptive de la population de l'étude et des paramètres étudiés avec évaluation des fréquences absolues et relatives (et leurs intervalles de confiance à 95%) pour les variables catégorielles, et évaluation des moyennes et écart-type, médianes et interquartiles pour les variables quantitatives.</p> <p>L'EVA à baseline et les principales caractéristiques des patients seront comparés entre les deux groupes à l'inclusion afin de s'assurer de la randomisation et donc de la comparabilité des 2 bras. Les distributions des variables quantitatives seront comparées entre les groupes par le test t de Student. Les distributions des variables qualitatives seront comparées par le test du <math>\chi^2</math>. Si ces distributions ne suivent pas une loi normale, des tests non paramétriques seront utilisés.</p> <p>B- Analyse des critères de jugement</p> <p>1- Analyse du critère de jugement principal :</p> <p>L'objectif principal de cette étude est de montrer une différence d'évolution de l'EVA entre les deux groupes au cours de l'étude en faveur du groupe « cathéter » avec infusion de ropivacaïne durant 48h.</p> <p>La comparaison de l'évolution de l'EVA entre les 2 groupes, « infiltration » et « cathéter », sur les 48 premières heures sera réalisée au moyen d'une analyse de variance sur données répétées (EVA recueillie à H2, H8, H16, H24 et H48). Si une différence globale est mise en évidence une analyse post hoc sera réalisée au moyen du test de Student-Newman-Keuls pour tenir compte des multiples comparaisons (calcul du nombre de sujets nécessaire réalisé en conséquence avec un seuil <math>\alpha</math> abaissé). On réalisera une description graphique de l'évolution de l'EVA dans les deux groupes au cours de l'étude.</p> <p>2- Analyse des critères secondaires :</p> <p>Consommation de morphine :</p> <p>La consommation de morphine en mg sera comparée entre les groupes à H24 et H48 en utilisant le test t de student de comparaison de moyennes (un test non paramétrique de Mann et Whitney sera utilisés si les conditions de normalité ne sont pas respectées).</p> <p>Délai jusqu'au premier lever :</p> <p>De la même manière, la durée en heures entre la fin de l'intervention et la première verticalisation sera comparée entre les groupes à l'aide du test t de student (test non paramétrique si nécessaire).</p> <p>Survenue de nausées et de vomissements :</p> <p>Le taux de patients ayant présenté des nausées et des vomissements durant les 48 premières heures post-opératoires sera décrit et comparé entre les 2 groupes au moyen d'un test du <math>\chi^2</math>.</p> <p>Qualité du sommeil :</p> <p>Évaluée au moyen d'une EVA le matin du premier et deuxième jour post-opératoire, elle sera comparée entre les 2 groupes avec un test t de student (test non paramétrique si nécessaire).</p> <p>Durée du séjour :</p> <p>Calculée comme la durée en jour entre l'intervention et la date à laquelle le patient est déclaré apte à la sortie selon les critères définis au chapitre « critères d'évaluations ». Ce délai sera comparé entre les 2 groupes avec un test t de student (test non paramétrique si nécessaire).</p>

	<p>Impact sur la douleur à long terme :</p> <p>Les taux de patients présentant encore des douleurs à 3 et 6 mois seront comparés entre les 2 groupes au moyen d'un test du <math>\chi^2</math> adapté si besoin aux petits échantillons.</p> <p>De même, les taux de patients consommant des opioïdes à 3 et 6 mois seront comparés entre les groupes</p> <p>Avant réalisation de chaque analyse les conditions d'application des tests utilisés seront vérifiées. Les différents tests seront considérés comme significatifs au seuil de 5%. Les analyses statistiques seront conduites à l'aide du logiciel SPSS version 11.0 (SPSS Inc, Chicago, ill).</p>
19	Résumé – conclusions de la recherche
19.1	- Résultats de l'évaluation de l'efficacité, le cas échéant :cf. Annexe
19.2	- Résultats de l'évaluation de la sécurité, le cas échéant :
19.3	- Conclusion :cf. Annexe
20	Date du rapport : 15/06/2011
21	Numéro EudraCT : 2008-004705-34
22	<p>Date de transmission du rapport : 24/06/2011</p> <p>Signature : M. SWEERTVAEGHER</p> <p>Nom / qualité : Directeur de la Recherche Clinique et de l'Innovation</p>