52e congrès national d'anesthésie et de réanimation
Médecins. Conférences d'Essentiel
© 2010 Sfar. Tous droits réservés.

La prémédication en anesthésie

C. Baillard[1], L. Beydon[2]

[1]*Service d'Anesthésie-Réanimation, Unité de Surveillance Continue-Réanimation, Hôpital Avicenne, 125, route de Stalingrad, 93009 Bobigny, EA 34-09, UFR SMBH Université Paris 13*
Email : christophe.baillard@avc.aphp.fr

[2]*Pôle d'Anesthésie Réanimation, CHU d'Angers, 49933 Angers cedex 9*
Email : lbeydon.angers@invivo.edu

POINTS ESSENTIELS

- L'indication de la prémédication en 2010 mérite sans aucun doute d'être revisitée en considérant l'évolution des pratiques, l'organisation des actes interventionnels réalisés sous anesthésie et l'évaluation objective de l'anxiété préopératoire.
- On retiendra dans les objectifs de la prémédication en 2010 essentiellement l'anxiolyse et la gestion des traitements chroniques.
- La prescription isolée de médicaments est moins efficace sur l'anxiété que la visite pré anesthésique comportant une information claire et ouverte au patient.
- Une échelle verbale simple chez l'adulte ou encore numérique chez l'enfant dès l'âge de 7 ans cotant l'anxiété semble pouvoir être utilisée avec fiabilité en consultation.
- Le traitement d'une anxiété préopératoire doit débuter précocement, car l'anxiété ne s'exprime pas subitement « une heure avant l'intervention ».
- Il est possible de prescrire une prémédication même dans le cadre de l'ambulatoire mais l'objectif devra alors se restreindre à l'anxiolyse en évitant toute amnésie et sédation post interventionnelle.
- La clonidine est certainement sous-utilisée en prémédication chez l'adulte comme chez l'enfant.

1. INTRODUCTION

La prémédication concerne l'ensemble des médications prescrites et délivrées au patient avant la réalisation d'un geste chirurgical ou interventionnel sous anesthésie générale, locorégionale ou locale avant l'admission en salle interventionnelle. Initialement, celle-ci-avait pour principal objectif la sécurité, c'est-à-dire de préparer le patient aux effets adverses fréquents et parfois graves de l'anesthésie. La prescription de parasympatholytiques jusqu'alors considérée comme la règle a été remise en question dès les années 1960 avec l'évolution des pratiques anesthésiques. L'étape suivante a consisté à prendre en compte le confort du patient. L'évaluation de l'anxiété préopératoire apparait

dans les années 1950 avec un article majeur publié en 1963 qui fait encore date [1]. Différents ouvrages de référence en anesthésie traitent de la question de l'anxiété préopératoire dès le début des années 1970. Toutefois, les objectifs de la prémédication évoluent encore au cours de ces 40 dernières années comprenant les notions de sédation, d'anticipation de l'analgésie, d'abaissement du métabolisme basal, de prévention des effets adverses sur le système nerveux autonome, de prévention des nausées-vomissements et même d'une première étape à l'anesthésie en tant que pré-induction. Ces différents objectifs expliquent les produits alors utilisés : vagolytiques, analgésiques, barbituriques, neuroleptiques, benzodiazépines, et antiémétiques. Il faut encore ajouter l'adaptation éventuelle des traitements chroniques, la prévention du syndrome de Mendelson et l'antibioprophylaxie.

L'indication de la prémédication en 2010 mérite d'être revisitée en considérant trois éléments clés, l'évolution des pratiques et de l'organisation des actes interventionnels réalisés sous anesthésie, la prise en considération de l'attente du patient et des données de la littérature avec en particulier l'évolution de la pharmacopée. L'anesthésie utilise des produits puissants, de durée d'action parfaitement maitrisable avec de moins en moins d'effets indésirables dès lors que les pratiques ne dévient pas de l'état de l'art que tentent de définir ou de formaliser les référentiels professionnels. On peut affirmer que les médicaments qui étaient administrés pour prévenir des effets adverses sur le système nerveux autonome ou pour anticiper une hypnose ou une analgésie insuffisante peropératoire ne sont plus indiqués. La préemptive analgésie évoquée depuis plus de 50 ans n'a pas fait (encore ?) la preuve de son existence. Ainsi, la classique prémédication associant morphine-scopolamine ou atropine a disparu. A l'inverse, la gestion des médicaments chroniques est désormais à considérer au cours de la prémédication. Cet aspect ne sera pas traité ici, le lecteur pouvant se reporter sur le référentiel professionnel correspondant. L'antibioprophylaxie et la thromboprophylaxie doivent être abordées en dehors du champ de la prémédication. La prévention des nausées et des vomissements a fait l'objet de recommandations récentes. Elle débute en peropératoire et sort également du champ de la prémédication.

On retiendra donc dans les objectifs de la prémédication en 2010 essentiellement l'anxiolyse et la gestion des traitements chroniques. L'obtention d'une amnésie souvent encore proposée dans les ouvrages les plus récents n'a de sens que si une expérience (même désagréable) ne comporte pas d'éléments structurants pour les expériences futures. Plutôt que de rechercher une amnésie, il est souhaitable d'éviter la survenue d'une expérience désagréable souvent majorée par l'anxiété. L'amnésie est par ailleurs une expérience assez mal vécue. Nous avons tous observé des patients se réveiller sans aucun souvenir de leur examen et se sentir flouer par l'institution. Enfin, l'amnésie est incompatible avec la pratique de l'anesthésie ambulatoire.

2. ANXIETE PERIOPERATOIRE

L'anxiété générée par une intervention est une manifestation bien commune. Les sujets opérés sont en moyenne 20% plus anxieux que la population générale ou encore 40% des patients sont anxieux. La crainte de la chirurgie est supérieure à celle de l'anesthésie et l'anxiété préopératoire est le 5e facteur jugé comme indésirable par les anesthésistes. L'anxiété a fait l'objet d'une attention toute particulière en anesthésie, chez l'adulte et sans doute plus encore chez l'enfant. De nombreuses mesures permettent d'en atténuer l'importance. Par ailleurs, si l'identification des patients anxieux est cruciale, comme nous le verrons, nous pourrions faire mieux que « le tout pharmacologique » qui résume le plus souvent nos pratiques face à l'anxiété.

Le stress et l'anxiété préopératoires peuvent être considérés comme un déséquilibre entre la demande émotionnelle générée par la situation et les capacités du patient à y faire face. Pour certains,

néanmoins, l'anxiété est une réponse adaptative à l'environnement perçu comme hostile qu'il convient dans une certaine mesure de respecter. C'est la perception déformée de l'expérience future (l'acte interventionnel) générant un « excès » d'anxiété qu'il faut combattre. Les patients présentant une anxiété préopératoire « modérée » auraient la meilleure adaptation postopératoire. D'une manière générale, les femmes sont plus anxieuses que les hommes et il existe, surtout chez elles, un lien entre anxiété réactionnelle ou anxiété-état (de situation) et anxiété-trait ou de fond (tempérament), mais aussi entre anxiété et douleur postopératoire. Elles expriment plus de souffrance/anxiété face la séparation d'avec leur environnement quotidien (charge de famille, perte temporaire du lien social) que les hommes. L'anxiété, souvent fondée sur une expérience traumatisante antérieure (maladies, perte de proches), est majorée par le fait que les cliniciens ne prêtent généralement pas attention à ces antécédents traumatisants ou ne pressentent pas l'hospitalisation actuelle comme source évidente de réactivation anxieuse. L'existence de problèmes personnels non-résolus peut encore augmenter la détresse devant l'hospitalisation. Enfin, on notera qu'il existe un lien récurrent entre anxiété et douleur postopératoire. Chez l'adulte, les facteurs de risque d'anxiété sont : cancer, tabagisme, troubles psychiques, faible perspective d'avenir, anxiété de fond, terrain anxieux, douleur, chirurgie de lourdeur intermédiaire, sexe féminin. Les chirurgies préalables la diminuent.

En chirurgie pédiatrique, l'anxiété des parents est élevée en préopératoire, diminue en postopératoire alors que c'est l'inverse chez l'enfant où l'anxiété postopératoire est liée au niveau de douleur ; cette dernière accroissant d'autant l'anxiété des parents. L'anxiété préopératoire est maximale chez les 2-6 ans. Elle est d'autant plus grande que l'enfant est jeune, peu sociable, intelligent, émotionnellement « difficile » et ayant des parents anxieux. Les hospitalisations multiples sont un facteur favorisant. Il existe un lien entre l'anxiété préopératoire et les anomalies comportementales au réveil ; mais aussi entre une faible capacité de séparation de l'enfant, telle que pouvant être décrite par ses parents et son agitation à l'induction. Ce fait mérite d'être demandé aux parents en consultation.

Il est essentiel d'essayer de déterminer le profil anxieux et les stratégies qu'adoptent nos patients pour « faire face » (coping). En effet les typologies ont des conséquences cliniques étayées par une abondante littérature que nous ne détaillerons pas. S.M. Miller a proposé deux styles de recherche d'information pouvant se manifester dans un contexte menaçant et incontrôlable comme une intervention chirurgicale. Le premier style (monitoring) recherche de l'information dans le but de diminuer sa détresse et son incertitude. Ce profil se manifeste par un comportement compulsif pour recueillir de l'information, générer des pensées intrusives et répétitives, à s'auto examiner dans le cas d'une maladie physique. Le second est celui où des stratégies d'évitement (blunting) sont mises en œuvre par le sujet. Ici, il préfèrera recevoir peu d'information sur l'événement menaçant, même lorsque celle-ci est disponible. Il manifestera une tendance à se distraire, se relaxer, à consommer de l'alcool ou des médicaments pour éviter à recourir à des stratégies cognitives telle la réinterprétation des faits. Certaines études suggèrent que les stratégies de type blunting sont efficaces pour s'adapter au contexte, diminuer le niveau d'anxiété et de stress, améliorant ainsi la fonction immunitaire, la tolérance à la douleur et diminuant l'émergence des effets secondaires d'une chimiothérapie, par exemple. Les sujets très « monitor » sont plus anxieux, anticipent davantage les problèmes, rapportent une activation physiologique et subjective plus élevée, mais seront plus passifs face à leur traitement. Ils ont un niveau plus élevé de détresse psychologique, de dépression, de désordres psychiatriques. Certaines études tempèrent cette dichotomie en avançant que les personnes qui réussissent le mieux à composer avec la menace, sont celles qui obtiennent en fait la quantité d'information proportionnelle à leur style de gestion du stress. Par exemple, les personnes qui sont de style très « monitor » réagiront mieux lorsqu'elles recevront une plus grande quantité d'information tandis que celles de type « low

monitor » seront mieux avec moins d'information. Plutôt que de considérer ces modes de gestion comme des approches exclusivement bonnes ou mauvaises, ces résultats semblent indiquer l'importance de respecter les tendances naturelles et individuelles de la personnalité face à des situations incontrôlables et menaçantes. L'anxiété en tant que telle est accessible par des échelles spécialisées dont le classique State Trait Anxiety Inventory (STAI), utilisées en recherche dans le contexte périopératoire, mais impropres à la pratique quotidienne. L'« *Amsterdam preoperative anxiety and information scale* (APAIS) » est une échelle à 6 items, d'utilisation bien plus simple en clinique et validée pour la consultation d'anesthésie [2] :

1.	Je suis préoccupé(e) par l'anesthésie
2.	Je pense continuellement à l'anesthésie
3.	J'aimerais en savoir le plus possible sur l'anesthésie
4.	Je suis préoccupé(e) par l'intervention
5.	Je pense continuellement à l'intervention
6.	Je voudrais en savoir le plus possible sur l'intervention

Chaque item se cote de 1 (absence) à 5 (extrême). Les items 1,2,4,5 cotent pour l'anxiété avec un score seuil à 11 pour séparer les anxieux des non-anxieux sur ces 4 items et les items 3,6 pour le désir d'information. Il existe une corrélation entre ceux qui demandent le plus d'information et les plus anxieux. L'échelle visuelle analogique (EVA) est bien corrélée avec le STAI et peut donc constituer un outil encore plus simple pour la consultation, en réponse à la question : « quantifiez votre anxiété ». Quelle que soit la stratégie dont on s'inspire pour évaluer l'anxiété, une quantification objective est nécessaire car l'hétéroévaluation est peu efficiente : chirurgiens et anesthésistes surestiment notablement l'anxiété du patient.
Chez l'enfant la situation peut être différente. Un travail récent met en évidence que contrairement à une idée reçue, en consultation d'anesthésie, l'anesthésiste évalue mieux que la mère l'anxiété des enfants (2-16 ans). L'utilisation d'une échelle numérique simple cotant l'anxiété de 0 à 10 semble pouvoir être utilisée avec fiabilité dès l'âge de 7 ans.

3. COMMENT LIMITER L'ANXIETE PERIOPERATOIRE ?

3.2 Information

3.2.1 Chez l'adulte

Au vu des profils psychologiques que nous avons évoqués, on comprend que l'information ne soit pas toujours souhaitée et que la majorité des études ne prenant pas en compte ces profils puissent être contradictoires. Ainsi, en chirurgie cardiaque, si certains trouvent que 42% des patients ne veulent pas d'information sur les risques en général et 50% sur les risques vitaux ; d'autres rapportent des chiffres inverses : 70% veulent être informés sur les complications. Cette tendance (monitoring) demeure la plus répandue et concerne plutôt les sujets jeunes.

Le sujet âgé échapperait à la relation profil classique monitoring élevé / anxiété importante. Ainsi, en orthopédie lourde chez les patients âgés, les patients demandant des informations ne sont pas les plus anxieux. Ceux n'en demandant pas (blunting), bénéficient d'une vidéo d'information qui permet de diminuer l'anxiété, la quantité d'antalgiques consommés (mais pas la douleur), les performances cognitives et la durée d'hospitalisation. De même, une information préopératoire conventionnelle en orthopédie permet une décrue plus rapide de la douleur postopératoire, de l'anxiété,

et de la satisfaction du patient. Ainsi, sur ce profil de patients âgés, l'apport d'information peut s'avérer utile pour les aider à enrichir leur capacité à faire face, en regard d'une tendance au mutisme.

Dans le cas général, le niveau d'anxiété semble jouer un rôle en termes de bénéfice de l'information donnée. Le contexte, enfin est crucial : les patients opérés d'un cancer étant plus anxieux que ceux opérés d'une chirurgie orthopédique. On constate une aggravation de l'anxiété des cancéreux, quand on leur donne une information détaillée préopératoire. L'anxiété est également plus importante en chirurgie esthétique que reconstructive. Inversement, en stomatologie où les enjeux sont modestes, l'information détaillée sur la procédure ne réduit l'anxiété que chez les moins anxieux. Ces deux contextes anxiogènes tendent à prouver que l'attente placée dans le résultat chirurgical puisse être cruciale et doive faire l'objet d'une attention spécifique en consultation. On comprend ici que la gestion de l'anxiété préopératoire relève d'une réflexion et d'une prise en charge multidisciplinaire comprenant au minimum le chirurgien et l'anesthésiste.

L'information « loyale, claire et appropriée sur son état » du code de déontologie, nous incombe, car à défaut, la vox populi s'en chargera. En effet, plus de 75 % des patients seront informés de facto, la veille de la chirurgie, par ouï-dire ! La timidité explique sans doute que 30 % des patients discuteront avec des tiers les informations glanées et seulement 3 % avec un anesthésiste. A nous de prendre la main, pour garantir le contenu informationnel et limiter les errances. Faisons-le le plus tôt possible, car une consultation d'anesthésie 1 à 2 semaines avant l'intervention permet un niveau d'anxiété préopératoire significativement moindre que lorsqu'elle est réalisée la veille de l'intervention.

Comment informer ? L'information formalisée sous forme de livret est génératrice d'anxiété chez un tiers des patients, mais devant la nécessité d'une information écrite, l'information effective, très détaillée, semble donner plus de satisfaction qu'une information écrite standard et assez générale. Une vidéo préopératoire n'est pas moins dépendante du terrain que l'information verbale ou par livret. Appliquée à une procédure chirurgicale faite sous anesthésie locale ou locorégionale, la vidéo diminue de moitié l'anxiété préopératoire et augmente la tolérance à l'intervention. D'autres retrouvent aucun effet voire chez les anxieux, un accroissement de l'anxiété. Enfin, l'information donnée par un praticien a été démontrée comme insuffisante, par rapport à une infirmière ou un livret spécifique. On peut également suggérer des questions, par un document incitatif, donné avant la consultation. Une telle démarche facilite la discussion mais ne modifie ni la satisfaction face à l'anesthésiste, ni le choix entre anesthésie locorégionale et anesthésie générale. La visite des soins intensifs en préopératoire de chirurgie cardiaque ne diminue pas l'anxiété des patients. L'analyse du contenu des visites pré anesthésiques met en évidence un temps de parole équilibré (54 vs 46 %) entre les deux locuteurs, un temps minime dédié aux considérations psychosociales (< 0,1 %) même si les anesthésistes évoquent aussi des aspects émotionnels (7 %). Le type d'échange est crucial car l'adhésion du patient est liée à l'emploi de contenus émotionnels, de questions ouvertes. Les plus favorables aux patients sont celles où le médecin est « patient-centré », rassurant, explicatif et utilisant le plus de questions ouvertes. Le fait pour le patient de pouvoir discuter de ses sentiments, de ses interrogations est reconnu comme un facteur fortement positif.

3.2.2 Chez l'enfant

En pédiatrie, 95 % des parents souhaitent une information détaillée sur l'anesthésie de leur enfant et les complications possibles. L'information peut aggraver ou pas l'anxiété chez les parents. Les divergences de la littérature sont peut-être dues à la façon dont cette information est donnée. L'information des parents sur l'anesthésie, via une vidéo montre une augmentation de leur sentiment

d'avoir été informé et une diminution de leur anxiété. Un livret d'information à l'usage des parents et des enfants, diminue l'anxiété préopératoire et complète le sentiment de bonne information.

Dans une étude récente, les enfants (7 à 17 ans) souhaitent recevoir une information claire en particulier sur la prise en charge de l'analgésie postopératoire. Pour les plus jeunes, c'est l'environnement qui retient le plus leur attention [3]. Une préparation intense des enfants (information, vidéo, préparation psychologique) a un effet limité à la phase de séparation des parents et en sas d'anesthésie, qui ne s'étend pas à la phase d'induction. Une méta-analyse récente réfute l'hypothèse selon laquelle la présence des parents à l'induction de l'anesthésie réduit l'anxiété des parents ou des enfants [4]. Devant sa lourdeur, la préparation psychologique semble difficile à systématiser. Un simple fascicule d'information est conçu pour les parents comme complémentaire de l'information verbale, jugée insuffisante et semble le plus facile à mettre en œuvre.

3.3 Approche non médicamenteuse

3.3.1 Chez l'adulte

La prescription isolée de médicaments est moins efficace que la visite pré anesthésique comportant une information claire et ouverte au patient [1]. Toutefois, adapter l'information au profil psychologique du patient se heurte à l'obligation d'informer sur tous les risques encourus. Ainsi, une information trop détaillée peut aggraver l'anxiété du patient. Il serait probablement utile de valider de manière simple et objective le profil psychologique et le niveau d'anxiété du patient avant d'en déduire les modalités et le contenu de l'information. Cette approche pourrait rendre le professionnel plus serein face aux contraintes médico-légales. L'hypnose en préopératoire est une approche intéressante lorsqu'elle est réalisable. Les activités spontanées sont nombreuses en préopératoire chez l'adulte. Elles varient selon le profil psychologique (monitoring ou blunting) : somnolence (54 %), lire, écouter de la musique (56 %) ou discuter avec un autre patient (40 %).

3.3.2 Chez l'enfant

Chez l'enfant de multiples propositions non médicamenteuses ont été proposées : jeux, musique, vidéos, le docteur déguisé en clown. Elles sont moins efficaces que la prémédication au midazolam et peu utilisables en routine du fait de leur lourdeur. Si on se réfère au midazolam, seules quelques méthodes peuvent rivaliser au plan anxiolytique : un programme de préparation conjointe de l'enfant et des parents à l'intervention fait aussi bien. Sa lourdeur ne la rend pas facile à utiliser au quotidien. Un jeu vidéo (game boy) associé à la présence des parents diminue l'anxiété des enfants plus que l'association midazolam-parents. L'hypnose réduit l'anxiété préopératoire et l'agitation postopératoire, et fait mieux que le midazolam (0.5 mg/kg donné 30 minutes avant). Quelques mesures générales ont été validées, comme une séquence d'information/préparation présentée sous forme informatique est plus efficace que sous forme d'un imprimé illustré. Donner un jouet à un enfant entre 3 et 6 ans, avant de lui faire prendre une prémédication orale diminue son anxiété et facilite la prise. La mère est plus rassurante pour l'enfant que le père, lors de l'induction anesthésique. La présence des parents ne semble pas réduire leur anxiété ni celle de leur enfant dans une analyse de la littérature récente [4].

3.4 Approche pharmacologique

3.4.1 Anxiolytiques et apparentés

3.4.1.1 Chez l'adulte

En France, les barbituriques, les neuroleptiques et les morphiniques ne sont plus utilisés en prémédication. L'essentiel de la prémédication médicamenteuse repose sur les benzodiazépines, l'hydroxyzine et quelques autres molécules adjuvantes. Les études comparatives sont innombrables, anciennes et sommaires sur le plan méthodologique. Les voies d'administration, les doses, la commercialisation ou non des molécules selon les pays, rend un comparatif assez difficile. Mais on peut en dégager quelques grandes lignes, qui semblent surtout liées à l'effet de classe.

3.4.1.1.1 Les benzodiazépines

Les benzodiazépines ont des effets sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques, myorelaxants et amnésiants. Il faut savoir distinguer l'amnésie antérograde qui correspond au non souvenir des évènements intervenants après l'utilisation du médicament à l'amnésie rétrograde correspondant au non-souvenir d'évènements intervenus avant la prise médicamenteuse. Cette dernière est moins constante. L'amnésie antérograde est d'importance variable mais constante. Elle peut remettre en question l'intégration de toute information donnée dans les heures qui suivent la prise de benzodiazépines. La sédation est dose dépendante. L'objectif est probablement d'atteindre un niveau de sédation correspondant à la catégorie 4 : réponse léthargique à la stimulation vocale – voix normale sans jamais dépassé la catégorie 3 : réponse seulement si stimulation vocale forte ou répétitive de la grille MOAA/S (the modified observer's assessment of alertness/sedation scale) (Tableau 1). Cette grille d'évaluation pourrait être intéressante dans l'évaluation de l'effet de la prémédication puisqu'elle prend en compte aussi la présence d'une anxiété (catégorie 5).

Tableau 1. Grille MOAA/S (the modified observer's assessment of alertness/sedation scale).

catégorie	Effets cliniques
5	Patient anxieux ou agité
4	Réponse léthargique à la stimulation vocale – voix normale
3	Réponse seulement si stimulation vocale forte ou répétitive
2	Réponse seulement après stimulation mécanique (secousse)
1	Absence de réponse à la secousse, réponse seulement après stimulation douloureuse (pincement du trapèze)
0	Absence de réponse au pincement du trapèze

Les benzodiazépines sont liposolubles. Elles ont une excellente absorption digestive et se distribuent rapidement au système nerveux central. Sauf situation particulière, l'administration intramusculaire n'est plus utilisée en raison du caractère douloureux (à l'encontre des objectifs de la prémédication) et d'une absorption variable. La voie orale ou sublinguale doit donc être préférentiellement utilisée. La prescription d'une benzodiazépine doit répondre aux objectifs de la prémédication. Elle ne se justifie qu'en présence d'une anxiété évaluée en préopératoire lors de la consultation d'anesthésie et au mieux « validée » lors de la visite préopératoire réalisée la veille de l'intervention. Elle doit aussi prendre en compte l'existence d'un traitement chronique par benzodiazépine ou apparenté, situation très fréquente en France. La poursuite des benzodiazépines en péri opératoire est recommandée en raison du risque de majoration de l'anxiété en préopératoire et de voir apparaitre un syndrome de sevrage postopératoire.

Le traitement d'une anxiété préopératoire doit débuter précocement, car l'anxiété ne s'exprime pas subitement « une heure avant l'intervention » [5]. Ce paradigme de « l'heure qui précède l'intervention » procédait d'objectifs désormais obsolètes : potentialisation des anesthésiques généraux et la prévention des effets secondaires. La prescription d'un anxiolytique devra au minimum être envisagée dès la veille de l'intervention. On comprend que cet anxiolytique, prescrit la veille de l'intervention, devra répondre à d'autre exigence en termes de pharmacocinétique et dynamique que celui prescrit le matin.

Quels objectifs et quelles molécules pour la prémédication la veille de l'intervention ?

La visite préopératoire doit être l'occasion de réévaluer l'anxiété du patient qui peut avoir évoluée depuis la consultation, son souhait ou non d'une prescription d'un médicament « pour passer une bonne nuit » avant son intervention et la prise en compte d'un traitement préalable par benzodiazépines ou apparentées. Les objectifs de la prémédication prescrite la veille associent hypnose et anxiolyse. Depuis la première utilisation du diazépam, une multitude de molécules a été commercialisée dans cette classe. Elles se stratifient en 3 grandes sous-classes, selon leur polarité : hypnotiques (les somnifères), anxiolytiques, anticomitiales. Pour chaque sous-classe, on différentie les molécules par leur propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. Par exemple, pour les hypnotiques on différentie les molécules à demi-vie courte destinées à l'insomniaque occasionnel (inducteur du sommeil) ou à demi-vie plus longue pour des insomniaques plus sévères (induction puis maintien du sommeil sur une large partie de la nuit, voire toute la nuit). Pour les molécules au caractère anxiolytique prédominant, on distingue des molécules à demi-vie longue pour un traitement chronique et stable de l'anxiété-maladie ou à demi-vie plus courte pour un traitement ajustable de l'anxiété aiguë. On comprend ici que la benzodiazépine prescrite la veille de l'intervention devra être plutôt une molécule à demi-vie courte destinée à l'insomniaque de circonstance sans effet rémanent. Les molécules à longue durée d'action sont à éviter. Le flunitrazepam (Narcozep®) induit des effets durables (somnolence, vertiges > 12 heures) l'ayant fait abandonner comme agent de prémédication. Le diazépam (Valium®), le lorazépam (Témesta®), le Bromazépam (Lexomil®) ou encore le prazépam (Lysanxia®) présentent les demi-vies les plus longues. Le triazolam (Halcion®) de demi-vie ultra courte associant une importante sédation à une amnésie antérograde importante n'est plus disponible en raison de son usage détournée. Le loprazolam (Havlane®) et le témazépam (Normison®) répondent aux critères attendus : indication pour les insomnies occasionnelles et transitoires, résorption rapide et courte demi-vie. Le loprazépam n'a pas été évalué dans cette indication contrairement au témazépam. Ce dernier a démontré son efficacité à la posologie de 20 mg en termes d'hypnose comparé à un placebo lorsqu'il est prescrit la veille de l'intervention [6]. Les autres molécules à notre disposition sont essentiellement des anxiolytiques, par ordre décroissant de demi-vie : lorazépam (Témesta®), xanax (Alprazolam®), séresta (Oxazépam®) et midazolam (Hypnovel®). Deux molécules sont réputées pas ou peu amnésiantes : le diazépam (Valium®) et le l'oxazépam (Séresta®).

Quels objectifs et quelles molécules pour la prémédication le jour de l'intervention ?

Le jour de l'intervention c'est l'anxiolyse qui prime, et ce, dès le réveil du patient. Là aussi, la prescription « une heure avant l'intervention » n'a de sens que si le traitement de l'anxiété ne peut être dissocié d'une sédation dont la présence serait non souhaitée plusieurs heures avant une intervention.

Avec les benzodiazépines il est difficile de dissocier ces effets, même si leur polarité est clairement identifiée. En pratique et en l'absence d'étude sur cette question les benzodiazépines sont prescrites peu de temps avant l'intervention et l'adage « une heure avant l'intervention » reste donc de mise avec ces molécules. Le midazolam (Hypnovel®) est la benzodiazépine la plus adaptée dans cette situation : anxiolyse prédominante, Tmax ultra-courte per os (30 min) et courte demi-vie. Le midazolam (3,75 mg) administré per os 30 min à 1 heure avant la réalisation d'une anesthésie rétrobulbaire pour chirurgie intraoculaire réduit significativement la réponse endocrine et hémodynamique au stress périopératoire [7]. Le midazolam (7,5 mg) administré per os avant une sigmoïdoscopie ou une gastroscopie réduit l'anxiété et la pénibilité de l'examen comparé à un placebo [8]. Comparé à un placebo, l'alprazolam (Xanax®) et le midazolam (7,5 mg) per os en prémédication réduisent les scores d'anxiété avant chirurgie gynécologique. Le midazolam permet une récupération psychomotrice plus rapide et entraine plus fréquemment une amnésie que l'alprazolam [9].

3.4.1.1.2 L'hydroxyzine (Atarax®)

Mise sur le marché depuis maintenant plus de 50 ans l'hydroxyzine a une indication pour la prémédication en anesthésie depuis environ une trentaine d'année à la posologie de 1 mg/kg. Elle est proposée dans les anxiétés mineures. En prise orale, l'effet maximal est obtenu en 2h. La demi-vie d'élimination est de 13 à 20 heures. Elle présente également des propriétés antihistaminique, anti-arythmique et anti-cholinergique. Son usage est très large en pratique clinique comme en témoignent les nombreuses publications dans les revues spécialisées en anesthésie. Pourtant l'évaluation de cette molécule dans cette indication reste très modeste. Par rapport aux benzodiazépines, l'anxiolyse et la sédation sont nettement moins marquées. Il en est de même pour l'amnésie. La comparaison au midazolam se résume (après une recherche dans PubMed) à deux publications, une en anglais datant de 1982 et l'autre en japonais. Dans la première étude, la prémédication est réalisée en intramusculaire 60 à 90 minutes avant l'induction. L'anxiolyse et la sédation sont nettement moins marquées avec l'hydroxyzine comparé au midazolam. L'hydroxyzine est à peine plus efficace que le placebo [10].

3.4.1.1.3 Hypnotiques apparentés aux benzodiazépines.

Le Zolpidem est indiqué dans les insomnies transitoires. Comparé au midazolam en prémédication, il a des effets superposables en termes de sédation et d'amnésie antérograde. L'anxiolyse est modeste.

3.4.1.1.4 La clonidine

Seul $\alpha 2$ agoniste disponible en France, la clonidine (Catapressan®) fait partie des molécules les mieux évaluées pour la prémédication. Elle associe de nombreuses qualités qui dépassent très largement le spectre restreint des autres agents de la prémédication : diminution de la consommation d'hypnotiques et de morphiniques, associée à une réduction de la variabilité de la pression artérielle peropératoire, effet antalgique, sédatif et anxiolytique. Il en résulte des bénéfices non négligeables comme la réduction du saignement et la protection de l'ischémie myocardique. En tant qu'anxiolytique, la clonidine ne souffre pas de la comparaison au midazolam. Les effets sont d'autant plus marqués que la posologie est élevée. Après administration orale le pic d'action est obtenu en 3 heures et la demi-vie plasmatique est de 13 heures. La difficulté d'utilisation de la clonidine réside dans la détermination de la posologie qui régit la survenue d'effets indésirables ou non souhaités comme la sédation prolongée

ou l'hypotension. La posologie de 2-3 µg/kg semble un excellent compromis. La clonidine est certainement sous-utilisée en prémédication chez l'adulte [11].

3.4.1.2 Chez l'enfant

La prémédication chez l'enfant contrairement à l'adulte, fait l'objet d'une littérature abondante, persistante et croissante témoignant de l'importance de la préparation psychologique à une intervention dans cette population. Entre 1995 et 2002, on note que le pourcentage d'enfants prémédiqués est passé de 30% à 50%, le midazolam est l'agent utilisé de façon majoritaire et la présence des parents à l'induction est en augmentation.

3.4.1.2.1 Le midazolam

Il induit un effet amnésiant dès la 10e minute et un effet complet après 20 minutes. Il diminue l'anxiété à la séparation des parents et à l'induction. La prémédication rend l'enfant plus calme et réduit l'anxiété des parents, quand ils assistent à l'induction. Il atténue les marqueurs du stress (catécholamines et cortisol), en préopératoire. Pour certains, la prémédication par midazolam ne modifie pas le profil postopératoire. D'autres retrouvent de façon inconstante une prolongation du temps de réveil et pas d'effet systématique en termes de prévention de l'agitation postopératoire. Les associations semblent efficaces. L'association midazolam faible dose (0,3 mg/kg) à l'hydroxyzine (3,7 mg/kg) permettrait une meilleure préparation que le midazolam à dose standard (0,5 mg/kg), chez l'enfant : moins de cris et d'agitation. L'association de kétamine (2,5 mg/kg po) et de midazolam (0,5 mg/kg) permet d'obtenir un état de plus grand calme en préopératoire, chez l'enfant que le midazolam seul.

La prémédication nocturne semble utile. Le lorazépam (0,025 mg/kg) donné la veille de la chirurgie à des enfants qui auront une prémédication standard le matin, diminue notablement leur anxiété préopératoire en regard d'un placebo.

3.4.1.2.2 La clonidine

Les effets bénéfiques observés chez l'adulte s'appliquent à l'enfant. Dans une revue récente, les auteurs insistaient sur la sous-utilisation de cette molécule en pédiatrie [12]. La clonidine, 4 µg/kg per os fait aussi bien est souvent mieux que le midazolam, 0,5 mg/kg sur différents critères de qualité de la prémédication en pédiatrie [13].

3.4.1.2.3 L'hydroxyzine

Comparé au placebo, l'hydroxyzine, à la posologie de 1 mg/kg, améliore la tolérance au masque facial [14]. Il n'y a pas d'étude suffisamment robuste comparant l'hydroxyzine au midazolam sur l'anxiolyse préopératoire. La tolérance à la chirurgie dentaire est moins bonne avec l'hydroxyzine qu'avec le midazolam [15].

3.4.1.3 Chez le sujet âgé

L'âge supérieur à 60 ans et/ou l'utilisation d'une prémédication médicamenteuse majorent le risque de complications respiratoires postopératoires [16]. Comme avec toutes les benzodiazépines, il est

nécessaire de réduire les posologies du midazolam proportionnellement à l'âge en raison d'une sensibilité accrue et d'une demi-vie d'élimination prolongée. L'AMM du produit prévoit une réduction des posologies de 2 à 4 fois chez le sujet > 60 ans. L'âge et les benzodiazépines administrées avant la chirurgie favorisent la survenue de dysfonctions cognitives postopératoires [17]. La demi-vie de l'hydroxyzine est allongée chez le sujet âgé et il est nécessaire de réduire les posologies. Sur un petit collectif de sujets âgés (*n* =12), 25 mg d'hydroxyzine préserve l'attention et la mémoire comparé à 1 mg de lorazépam [18]. Les effets anti-cholinergiques du produit majorent le risque de rétention aiguë d'urine chez le sujet porteur d'un adénome de prostate. La clonidine a été évaluée chez le sujet âgé en chirurgie ophtalmique sous anesthésie générale, locorégionale et locale. A la posologie de 5 µg/kg per os, 90 à 120 minutes avant la chirurgie, la clonidine, comparée au diazépam, diminue significativement l'anxiété préopératoire, la pression intraoculaire, la variabilité hémodynamique peropératoire. La récupération en salle de surveillance post-interventionnelle est également plus rapide. La posologie de 150 µg offre une meilleure tolérance hémodynamique et une sédation postopératoire plus courte que 300 µg [19].

3.4.1.4 Chirurgie ambulatoire adulte

Il est possible de prescrire une prémédication même dans le cadre de l'ambulatoire mais l'objectif devra alors se restreindre à l'anxiolyse en évitant toute amnésie et sédation post interventionnelle. Le recours à la prémédication, particulièrement dans le cadre de l'ambulatoire, doit être justifiée par une évaluation de l'anxiété préopératoire. Une revue récente de la littérature recense 17 publications de méthodologie faible, un peu moins de 1 500 patients en tout, et comprenant essentiellement une évaluation des benzodiazépines dont le midazolam [20]. Sept études adressent spécifiquement la question du délai de sortie du patient et répondent que la prémédication ne l'influence pas. Aucune étude évaluant l'hydroxyzine ou la clonidine n'a été retenue dans cette même revue.

CONCLUSION

L'anxiété préopératoire fait appel à des éléments qui interagissent de façon complexe. La prémédication pharmacologique est loin de résumer sa prise en charge. Nous insistons pour que l'évaluation de l'anxiété préopératoire avec des éléments simples, comme nous l'avons suggéré, puisse permettre au clinicien d'affiner sa prise en charge et ainsi se rapprocher des attentes de son patient. L'information, potentiellement anxiogène doit reposer sur un entretien ouvert et attentif, aussi adapté que possible à chaque patient.

REFERENCES

1. Egbert LD, Battit G, Turndorf H, et al. The value of the preoperative visit by an anesthetist. A study of doctor-patient rapport. JAMA.1963 ;185:553-5.
2. Badner NH, Nielson WR, Munk S, et al. Preoperative anxiety: detection and contributing factors. Can J Anaesth 1990; 37:444-7
3. Fortier MA, Chorney JM, Rony RY, et al. Children's desire for perioperative information. Anesth Analg. 2009;109:1085-90.
4. Chundamala J, Wright JG, Kemp SM. An evidence-based review of parental presence during anesthesia induction and parent/child anxiety. Can J Anaesth 2009;56:57-70.

5. Lichtor JL, Johanson CE, Mhoon D, et al. Preoperative anxiety: does anxiety level the afternoon before surgery predict anxiety level just before surgery? Anesthesiology 1987;67:595-9.
6. Whitehead C, Sanders L, Appadurai I, et al. Zopiclone as a preoperative night hypnotic: a double-blind comparison with temazepam and placebo. Br J Anaesth. 1994;72:443-6.
7. Heine GH, Weindler J, Gabriel HH, et al. Oral premedication with low dose midazolam modifies the immunological stress reaction after the setting of retrobulbar anaesthesia. Br J Ophthalmol 2003;87:1020-4.
8. Mui LM, Teoh AY, Ng EK, et al. Premedication with orally administered midazolam in adults undergoing diagnostic upper endoscopy: a double-blind placebo-controlled randomized trial. Gastrointest Endosc 2005;61:195-200.
9. De Witte JL, Alegret C, Sessler DI, et al. Preoperative alprazolam reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a comparison with oral midazolam. Anesth Analg 2002;95:1601-6.
10. Vinik HR, Reves JG, Wright D. Premedication with intramuscular midazolam: a prospective randomized double-blind controlled study. Anesth Analg 1982;61:933-7.
11. Paris A, Kaufmann M, Tonner PH, et al. Effects of clonidine and midazolam premedication on bispectral index and recovery after elective surgery. Eur J Anaesthesiol. 2009;26:603-10.
12. Bergendahl H, Lönnqvist PA, Eksborg S. Clonidine in paediatric anaesthesia: review of the literature and comparison with benzodiazepines for premedication. Acta Anaesthesiol Scand. 2006;50:135-43.
13. Dahmani S, Brasher C, Stany I, et al. Premedication with clonidine is superior to benzodiazepines. A meta analysis of published studies. Acta Anaesthesiol Scand. 2010 Jan 18. [Epub ahead of print].
14. Trifa M, Khalifa SB, Gargouri F, et al. [Effects of hydroxyzine on tolerance of facial mask during induction in children]. Ann Fr Anesth Reanim 2010;29:53-4.
15. Baygin O, Bodur H, Isik B. Effectiveness of premedication agents administered prior to nitrous oxide/oxygen. Eur J Anaesthesiol 2010;27:341-6.
16. Rose DK, Cohen MM, Wigglesworth DF, et al. Critical respiratory events in the postanesthesia care unit. Patient, surgical, and anesthetic factors. Anesthesiology. 1994;81:410-8.
17. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet 1998;351:857-61.
18. De Brabander A, Deberdt W. [Effects of hydroxyzine on attention and memory in elderly subjects]. Acta Psychiatr Belg 1992;92:370-82.
19. Filos KS, Patroni O, Goudas LC, et al. A dose-response study of orally administered clonidine as premedication in the elderly: evaluating hemodynamic safety. Anesth Analg 1993;77:1185-92.
20. Walker KJ, Smith AF. Premedication for anxiety in adult day surgery. Cochrane Database Syst Rev 2009 7: CD002192. Review.