

L'ACP : les ajouts ou les alternatives à la morphine

FRANÇOIS FUGÈRE MD, FRCPC

L'analgésie contrôlée par le patient (ACP) intraveineuse est une méthode d'analgésie fréquemment employée pour le soulagement de la douleur postopératoire. La morphine est l'opiacé le plus utilisé, mais il arrive que les patients présentent une allergie ou des effets secondaires nécessitant l'emploi d'alternatives. La mépéridine ne constitue pas un premier choix. Elle est associée à l'intoxication à la normépéridine et on devrait limiter les doses et la durée d'administration si on l'utilise.

L'hydromorphone, le fentanyl, et le sufentanil ont tous été employés avec succès. Il est recommandé d'administrer l'alfentanil avec une perfusion continue à cause de sa courte durée d'action. Lorsque comparé, aucun des opiacés ne s'est avéré significativement supérieur aux autres. La morphine a été combinée à la kétamine, la clonidine et le dropéridol avec des résultats mitigés, mais les doses optimales de chaque combinaison sont toujours inconnues. La combinaison alfentanil-propofol semble prometteuse pour la sédation lors de certaines procédures.

INTRODUCTION

Apparue à la fin des années 60, l'analgésie contrôlée par le patient (ACP) est devenue de plus en plus utilisée, particulièrement pour le soulagement de la douleur postopératoire. L'ACP est un système d'administration avec lequel le patient s'autoadministre une dose préprogrammée d'analgésiques. Ce système permet au patient de titrer la dose d'analgésique selon ses besoins et ainsi obtenir un soulagement optimal de sa douleur. Comparativement à l'analgésie conventionnelle, ses avantages incluent un meilleur soulagement de la douleur et une plus grande satisfaction des patients.¹ L'ACP est surtout utilisée pour l'administration intraveineuse, mais on peut aussi l'employer pour la voie sous-cutanée, épidurale, intranasale, transdermique et pour les blocs nerveux continus. Nous nous contenterons dans cet article de discuter de la voie intraveineuse.

Lorsqu'il doit choisir l'opiacé à utiliser pour l'analgésie postopératoire (incluant ACP), le clinicien se fie habituellement à ses préférences et expériences personnelles. La morphine demeure l'opiacé le plus utilisé² en dépit du délai d'action, de la sédation progressive et de la relâche d'histamine qu'elle provoque.³ Les patients peuvent cependant présenter une allergie ou des effets secondaires significatifs avec la morphine forçant l'utilisation d'un autre opiacé. La mépéridine est de moins en moins prescrite à cause des effets secondaires reliés à son utilisation, mais demeure une alternative à la morphine. Le fentanyl, l'alfentanil et l'hydromorphone ainsi que les combinaisons morphine-kétamine et morphine-dropéridol ont également été utilisés pour administration intraveineuse à l'aide d'une pompe ACP pour le soulagement de la douleur postopératoire. Dans ce document, nous reverrons les prescriptions utilisées dans le cadre de l'analgésie postopératoire et les études comparant les différentes solutions, tant au point de vue de l'analgésie que des effets secondaires.

LES DIFFÉRENTS OPIACÉS

La mépéridine

La mépéridine est un agoniste des récepteurs mu, membre de la famille des phénylpipéridines. Elle est 7 à 10 fois moins puissante que la morphine, lorsqu'admini-

Comité de l'éducation
médicale continue
Département d'anesthésiologie
Université de Montréal

Pierre Drolet, MD
Président et Éditeur
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Jean-François Hardy, MD
Directeur du département

François Donati, MD
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Edith Villeneuve, MD
Hôpital Ste-Justine

Robert Blain, MD
Institut de Cardiologie de Montréal

Normand Gravel, MD
CHUM

Robert Thivierge, MD
Vice-doyen
Formation Continue
Université de Montréal

Université de Montréal
Département d'anesthésiologie
Faculté de médecine

Université 
de Montréal
Faculté de médecine
Département d'anesthésiologie

Le contenu rédactionnel d'*Anesthésiologie*
– *Conférences scientifiques* est déterminé
exclusivement par le
Département d'anesthésiologie,
Faculté de médecine,
Université de Montréal.

Ce numéro et le questionnaire d'EMC
sont disponibles sur le site Internet
www.anesthesiologieconferences.ca

nistrée par voie parentérale. La mépéridine est caractérisée par la production d'un métabolite actif, potentiellement neurotoxique, qui a une demi-vie de 15 à 40 heures.⁴ Utilisée fréquemment dans certains milieux, l'administration routinière de mépéridine fut remise en cause après qu'on ait commencé à rapporter des cas d'intoxication à la normépéridine chez des patients en bonne santé⁵ ou avec des problèmes neurologiques préexistants.⁶ Également, l'utilisation de mépéridine intraveineuse à l'aide d'une pompe ACP a été associée à une baisse des indices neurologiques néonataux lorsque cette modalité analgésique était utilisée chez les patientes allaitant à la suite d'une césarienne.⁷

Simopoulos et al⁸ ont évalué de façon rétrospective la relation entre la dose et l'apparition d'effets secondaires au niveau du système nerveux central chez 355 patients ayant reçu la mépéridine par ACP. Les patients étaient divisés en 4 groupes selon la dose quotidienne utilisée et 600 mg était considérée comme une haute dose. Parmi les participants recevant des doses supérieures, ceux ayant utilisé les plus hautes doses (16,9 mg/kg, intervalle de confiance 95%, 14,7-19,2 mg/kg) étaient plus symptomatiques que ceux ayant reçu des doses plus faibles (13,3 mg/kg, intervalle de confiance 95%, 12,1-14,4 mg/kg). Les auteurs suggéraient donc que 10 mg/kg par jour était une dose maximale sécuritaire de mépéridine lorsqu'administrée par voie intraveineuse à l'aide d'une pompe ACP et ce, pour un maximum de 3 jours. Une évaluation journalière est cependant nécessaire et les patients souffrant d'insuffisance rénale devraient être exclus.

Plummer et al⁹ ont comparé de façon prospective la mépéridine à la morphine lorsque ces deux morphiniques étaient administrés par voie intraveineuse à l'aide d'une pompe ACP pour le soulagement de la douleur après une chirurgie abdominale majeure. La douleur en s'assoissant, mais non au repos, était significativement moindre dans le groupe morphine. La mépéridine était associée à de moins bons résultats dans les tests de concentration et une plus grande sécheresse de la bouche. En conclusion, la mépéridine n'est pas une première option pour les patients qui ne tolèrent pas la morphine. Si on l'utilise, on devrait limiter la dose et la durée d'administration pour éviter les effets secondaires reliés à la normépéridine.

L'hydromorphone

L'hydromorphone est approximativement 7 à 8 fois plus puissante que la morphine, lorsqu'administrée par voie parentérale. Elle a un profil pharmacologique similaire à celui de la morphine.¹⁰ L'hydromorphone a également été utilisée depuis une

dizaine d'années pour l'administration intraveineuse via une pompe ACP. Searle et al¹¹ ont démontré, en 1994, qu'une ACP avec l'hydromorphone pouvait être supérieure à une analgésie conventionnelle après un pontage aortocoronarien. Le groupe ACP recevait une perfusion continue d'hydromorphone (0,1 mg/hr) avec des bolus de 0,2 mg aux 5 min, alors que le groupe d'analgésie conventionnelle recevait morphine 2,5 mg aux 30 min, au besoin, jusqu'au retrait du tube endotrachéal, suivie par des doses de mépéridine de 1 mg/kg, aux 4 hr. L'intensité de la douleur s'est avérée significativement moindre à l'extubation et au 3e jour postopératoire chez les patients recevant l'hydromorphone par ACP.

L'hydromorphone s'est également révélée une bonne alternative à la morphine pour le soulagement de la douleur à la suite d'une chirurgie abdominale basse.¹² En utilisant un ratio de puissance de 5 :1 (morphine :hydromorphone), l'analgésie était identique tout au long de l'étude. La morphine avait moins d'effet sur la performance cognitive tandis que l'hydromorphone résultait en une meilleure humeur.

Dunbar et al¹³ ont comparé l'hydromorphone à la morphine en utilisant l'ACP chez les patients ayant reçu une transplantation de moelle osseuse, qui nécessitaient des opiacés pour le contrôle d'une mucosité orale sévère. Contrairement à ce qui a été rapporté dans le passé, le ratio d'équivalence entre la morphine et l'hydromorphone pourrait être de 3 :1 plutôt que 7 :1 lorsque l'ACP est utilisé de façon prolongée.

Le fentanyl

Le fentanyl est un opiacé synthétique de la famille des phénylpipéridines. Il est de 75 à 125 fois plus puissant que la morphine.¹⁴ Comparativement à la morphine, il a une haute liposolubilité expliquant son début d'action rapide et sa courte durée. L'ACP a été utilisée pour l'administration par voie intraveineuse ou épidurale,¹⁵ pour le soulagement de la douleur durant le travail obstétrical¹⁶⁻¹⁸ ou la période postopératoire.¹⁹ Camu et al²⁰ ont comparé différentes doses de fentanyl lorsqu'administrées par voie intraveineuse via une pompe ACP pour l'analgésie postopératoire à la suite d'une chirurgie abdominale majeure. La dose optimale rapportée était de 40 mcg, alors que 20 mcg étaient associés à un moins bon soulagement de la douleur et 60 mcg à plus d'effets secondaires, dont la dépression respiratoire.

Ginsberg et al² ont comparé l'ACP avec le fentanyl (0,2-0,3 µg/kg) et la morphine (0,02-0,03 mg/kg) en utilisant différentes périodes réfractaires soit 5 et 8 minutes pour le fentanyl et 7 et 11 minutes pour la morphine. Le soulagement de la douleur a été identique, et peu d'effets secondaires

ont été rapportés avec les deux médicaments. Toutefois, la sélection de l'opiacé influençait l'utilisation de l'ACP alors qu'on a observé un rapport demandes/bolus administrés plus bas initialement avec le fentanyl. Les périodes réfractaires choisies n'ont pas influencé les niveaux de douleur ou d'anxiété. Les résultats d'une ACP peuvent donc être influencés par la dose choisie autant que par l'accumulation de métabolites actifs telle que la morphine-6-glucuronide.

Le sufentanil

Le sufentanil est un parent du fentanyl et un membre de la famille des phénylpipéridines. Il est 5 à 10 fois plus puissant que le fentanyl, correspondant à une plus grande affinité aux récepteurs μ .²¹ Il est un morphinique présentant une haute liposolubilité, qui possède une période de latence de 1 à 2 minutes et une plus courte durée d'action que la morphine, à cause de sa redistribution rapide.²² Le sufentanil a été peu utilisé pour l'ACP intraveineuse. Lehmann et al²³ ont démontré une bonne analgésie chez 40 patients ayant subi une opération gynécologique majeure en utilisant le sufentanil pour administration intraveineuse via une pompe ACP. Après une dose de charge moyenne de $19,1 \pm 35,7 \mu\text{g}$, une perfusion continue de $1,15 \mu\text{g/h}$ et des doses bolus de 6 mcg avec une période réfractaire de 1 minute étaient utilisées.

Ved et collègues²² ont comparé le sufentanil et l'alfentanil à la morphine lors d'une ACP intraveineuse. Aucune perfusion continue n'était utilisée et, pour la morphine, le sufentanil et l'alfentanil, les doses bolus utilisées étaient respectivement de 1 mg, 2 mcg et 100 mcg et les périodes réfractaires de 8, 8 et 5 minutes. Le nombre de bolus administrés avec le sufentanil et l'alfentanil étaient de 2 à 2,5 fois plus élevé qu'avec la morphine, témoignant d'une plus courte durée d'action. Aucune différence significative n'est apparue quant à l'analgésie et à la présence d'effets secondaires.

On a rapporté une analgésie équivalente lorsqu'on a comparé la morphine intraveineuse via ACP au sufentanil administré via ACP, soit par voie épidurale ou intraveineuse.²⁴ Une perfusion continue était utilisée dans chacun des groupes, soit $8 \mu\text{g/h}$ pour le sufentanil en plus de bolus de $4 \mu\text{g}$ aux 6 min, qu'il soit administré par voie épidurale ou intraveineuse et $0,5 \text{ mg/h}$ en plus de bolus de 1 mg aux 6 min pour la morphine intraveineuse. Le sufentanil agissait cependant plus rapidement que la morphine.

Coda et al²⁵ ont comparé la morphine, l'hydromorphone et le sufentanil administrés par voie intraveineuse, via un ACP, pour le traitement de la muco-sité orale suivant une transplantation de

TABLEAU 1 : Caractéristiques d'un analgésique idéal pour l'ACP

- Début immédiat et durée d'action intermédiaire
- Puissance élevée sans effet plafond à petite dose
- Peu d'effets secondaires

moelle osseuse. Le taux d'abandon pour une analgésie inadéquate était plus élevé avec le sufentanil qu'avec la morphine ou l'hydromorphone, mais ceci pouvait être dû à la dose ($0,015 \mu\text{g/kg}$) ou à la période réfractaire (10 min) utilisées.

L'alfentanil

L'alfentanil est également un parent du fentanyl. Il est de 5 à 10 fois moins puissant que le fentanyl. L'alfentanil possède un début d'action de 1,3 à 3 minutes et une durée de 11 à 15 minutes.²² Comme l'alfentanil possède une courte durée d'action,²² il n'est pas étonnant qu'on rapporte un haut taux d'échec lorsqu'on utilise l'ACP avec alfentanil seul, sans perfusion.²⁶

L'ACP iv avec alfentanil a été démontrée efficace au point de vue analgésique lors du traitement des lithiases urinaires par lithotripsie²⁷ et les changements de pansements chez les brûlés.²⁸

On a rapporté des bénéfices à combiner la morphine et l'alfentanil.²⁹ Dans une étude randomisée, contrôlée à double insu, Ngan Kee et al²⁹ ont comparé l'ACP iv avec morphine (dose de 1,5 mg) à une combinaison morphine ($0,75 \text{ mg}$) – alfentanil ($0,125 \text{ mg}$) pour le soulagement de la douleur postcésarienne à la suite d'une rachianesthésie. Les patients recevant la combinaison ont rapporté un début d'action plus rapide et une meilleure efficacité après l'administration des bolus.

DISCUSSION

En quête de l'analgésique idéal pour l'ACP (Tableau 1),³⁰ il est difficile de trouver des avantages significatifs à un ou l'autre des morphiniques utilisés. L'hydromorphone possède un profil pharmacologique similaire à celui de la morphine et à dose équivalente, l'analgésie est identique et les effets secondaires similaires.^{12,13} Le fentanyl, le sufentanil et l'alfentanil présentent l'avantage d'un début d'action rapide, mais leurs durées limitées ont été associées à un nombre augmenté de bolus administrés.²² Cette constatation a amené certains experts à recommander des perfusions continues, du moins pour l'alfentanil.²⁶ D'autres études sont nécessaires pour déterminer les doses optimales à employer.

TABLEAU 2 : Recommandation pour l'ACP intraveineuse de différents opiacés

Opoïde	Concentration	Dose de charge	Bolus	Période réfractaire	Perfusion continue
Morphine	1 mg/ml	3 - 10 mg	0,5 - 1,5 mg	6 - 8 min	0,5 - 1,5 mg/hr
Mépidine	10 mg/ml	25 - 50 mg	5 - 15 mg	6 - 8 min	non recommandé
Hydromorphone	0,2 mg/ml	0,5 - 1 mg	0,1 - 0,3 mg	6 - 8 min	0,1 - 0,3 mg/hr
Oxymorphone	0,1 mg/ml	0,3 - 1 mg	0,1 - 0,2 mg	6 - 8 min	0,1 - 0,2 mg/hr
Fentanyl	20 mg/ml	30 - 100 µg	10 - 40 µg	5 - 6 min	10 - 20 µg/hr

Une autre étude a comparé différents opiacés administrés par pompe ACP intraveineuse. Woodhouse et al³¹ ont comparé la morphine, la mépidine et le fentanyl. La majorité des patients étaient très satisfaits avec l'analgésie postopératoire et l'utilisation d'ACP, et ce, dans chacun des trois groupes. Les ratios de puissance utilisés étaient : 1 mg morphine = 10 mg mépidine = 0,01 mg fentanyl. Il n'y avait pas de différence significative dans l'incidence d'effets secondaires à l'exception du prurit, plus important dans le groupe morphine. Les patients qui ont présenté des vomissements et du prurit ont rapporté une plus grande intensité de ces effets secondaires avec la morphine et le fentanyl qu'avec la mépidine. Un consultant n'a pu établir avec précision quels agents étaient utilisés. Ces résultats suggèrent que, bien qu'ils puissent y avoir de subtiles différences dans la réponse des patients, aucun opiacé ne s'avère significativement supérieur aux autres.

Comme aucun morphinique n'a été démontré clairement supérieur, le plus important est sans aucun doute de se familiariser avec un opiacé en l'utilisant aussi souvent que possible comme alternative à la morphine. Un résumé des doses recommandées pour l'ACP intraveineuse pour les différents opiacés apparaît dans le Tableau 2.

LES COMBINAISONS

Morphine-kétamine

Administrée en combinaison avec la morphine, la kétamine a donné des résultats contradictoires qui semblent reliés à la dose utilisée. Javery et al³² ont montré des bénéfices à combiner la morphine et la kétamine dans une pompe ACP lorsqu'on utilise la voie intraveineuse pour le soulagement de la douleur à la suite d'une discoïdectomie. En comparant une solution de morphine (1 mg/ml) à une solution morphine (1 mg/ml) – kétamine (1 mg/ml), les auteurs ont observé une meilleure analgésie, une diminution de la dose de morphine utilisée, et moins d'effets secondaires avec la combinaison morphine-

kétamine. Par la suite, Burstal et al³³ ont comparé l'administration intraveineuse via une pompe ACP de morphine (1 mg/ml) à la combinaison morphine (1 mg/ml) – kétamine (2 mg/ml) pour le soulagement de la douleur à la suite d'une hystérectomie abdominale. Les auteurs n'ont pu démontrer une diminution de l'utilisation de morphine lorsque la kétamine était ajoutée et un grand nombre de patientes avec la combinaison morphine-kétamine ont été retirées de l'étude à cause d'effets secondaires. Murdoch et al³⁴ ont étudié la même population en utilisant, comme analgésie, une ACP intraveineuse de morphine (1 mg/ml) ou une combinaison morphine (1 mg/ml)-kétamine (0,75 mg/ml). Encore là, les auteurs ont été incapables de démontrer un meilleur soulagement de la douleur ou une diminution de la consommation de morphine.

Morphine-clonidine

La clonidine est un agoniste adrénergique alpha-2 qui a des propriétés analgésiques nous permettant potentiellement de diminuer les doses requises de morphiniques.^{35,36} Jeffs et al³⁷ ont comparé, en utilisant l'ACP, des bolus de morphine (1 mg) – clonidine (20 µg) à des bolus de morphine (1 mg) seule pour le soulagement de la douleur après une chirurgie abdominale basse ou gynécologique. La quantité de morphine utilisée a été identique dans les deux groupes, mais la douleur a été moins intense durant les 12 premières heures avec la combinaison morphine-clonidine. L'incidence de nausées et vomissements a été moindre durant les premières 24 heures et la satisfaction des opérés plus grande dans le groupe morphine-clonidine.

Morphine-dropéridol

Les études combinant des antiémétiques aux morphiniques ont donné des résultats contradictoires. Munro et al³⁸ ont étudié l'incidence de nausée et vomissements chez l'enfant à la suite d'une appendicectomie. Ils ont été incapables de montrer des bénéfices à combiner, dans une

pompe ACP, l'odansétron ou le dropéridol à la morphine (20 µg/kg) par rapport à la morphine seule. Ceci pourrait être dû à une dose inadéquate pour cette population. Gan et al³⁹ ont étudié l'addition de dropéridol (0,16 mg) à une dose de morphine (1 mg) lors de l'administration intraveineuse via une pompe ACP pour le soulagement de la douleur après une chirurgie orthopédique majeure. Le mélange était comparé à la morphine seule ou associée à une dose initiale de dropéridol de 1,25 mg. La combinaison morphine-dropéridol réduisait significativement l'incidence postopératoire de nausées/vomissements. Il n'y avait cependant pas de différence, que le dropéridol soit administré à la fin de la chirurgie en une seule dose ou mélangé à la morphine dans la pompe ACP. De plus, la combinaison ACP morphine et dropéridol était associée à plus de sédation, ce qui a amené les auteurs à déconseiller cette association pour l'ACP.

Alfentanil-propofol

On a combiné avec succès l'alfentanil et le propofol pour administration intraveineuse, via une pompe ACP, pour la sédation durant des colonoscopies⁴⁰ ou des traitements de lithiase urinaire par lithotripsie.⁴¹ Les doses bolus utilisées pour les combinaisons étaient propofol (5 mg) – alfentanil (125 µg) pour les colonoscopies et propofol (0,25 – 0,8 mg/kg) – alfentanil (5-8 µg/kg) pour les traitements par lithotripsie.

AUTRES COMBINAISONS

Outre la kétamine, le sulfate de magnésium a été utilisé en combinaison avec des analgésiques pour améliorer le soulagement de la douleur. Il a été évalué pour le soulagement de la douleur après une chirurgie abdominale majeure. L'addition du magnésium ou de la kétamine au tramadol lors de l'administration intraveineuse à l'aide d'une pompe ACP améliore significativement l'analgésie comparativement à une ACP contenant seulement le tramadol.⁴² Le tramadol n'est pas encore disponible au Canada, mais ces combinaisons pourraient éventuellement s'avérer des options intéressantes pour le traitement de la douleur aiguë.

CONCLUSION

Lorsqu'utilisé pour l'ACP intraveineuse, il est difficile d'établir, de façon générale, la supériorité d'un opiacé par rapport à un autre. Des différences pharmacologiques et pharmacodynamiques individuelles peuvent cependant rendre, pour chaque patient, un morphinique

plus attrayant qu'un autre. L'hydromorphone, le fentanyl et le sufentanil sont des alternatives valables à la morphine et la familiarité des cliniciens avec chaque molécule demeure un des facteurs les plus importants à considérer. La mépéridine constitue un dernier choix à cause du risque d'intoxication à la normépéridine et de la nécessité de limiter les doses. L'alfentanil devrait être administré avec une perfusion continue à cause de sa courte durée d'action et son association avec le propofol semble prometteuse pour la sédation lors de certaines procédures. Il ne semble pas y avoir d'avantage évident à combiner, dans la même seringue, un antiémétique et la morphine pour la prévention des nausées. Pour les patients chez qui on appréhende des besoins accrus, comme les malades avec un syndrome douloureux chronique ou les toxicomanes, il pourrait être avantageux de combiner la morphine à la kétamine ou la clonidine. Les doses optimales restent cependant à déterminer. À l'avenir, d'autres médicaments comme le sulfate de magnésium pourraient être combinés à la morphine pour procurer, éventuellement, un meilleur soulagement de la douleur.

François Fugère MD, FRCPC, est Anesthésiologiste et spécialiste du traitement de la douleur, Centre Hospitalier Universitaire de Montréal.

Références

1. Langlade A. Analgésie contrôlée par le patient. Bénéfices, risques, modalités de surveillance. *Ann Fr Anesth Réanim* 1998;17(6):585-98.
2. Ginsberg B, Gil KM, Muir M, Sullivan F, Williams DA, Glass PS. The influence of lockout intervals and drug selection on patient-controlled analgesia following gynecological surgery. *Pain* 1995; 62(1): 95-100.
3. Sinatra RS, Harrison DM, Sibert K, et al. A comparison of meperidine, morphine and oxymorphone for use in PCA following cesarean delivery. *Anesthesiology* 1989;70:585-589.
4. Armstrong PJ, Bersten A. Normeperidine toxicity. *Anesth Analg* 1986;65(5):536-538.
5. Kussman BD, Sethna NF. Pethidine-associated seizure in a healthy adolescent receiving pethidine for postoperative pain control. *Paediatric Anaesthesia* 1998;8(4):349-352.
6. McHugh GJ. Norpethidine accumulation and generalized seizure during pethidine patient-controlled analgesia. *Anaesth Intensive Care* 1999;27(3):289-291.
7. Wittels B, Glosten B, Faure EA, Moawad AH, et al. Postcesarean analgesia with both epidural morphine and intravenous patient-controlled analgesia : neurobehavioural outcomes among nursing neonates. *Anesth Analg* 1997;85(3):600-606.
8. Simopoulos TT, Smith HS, Peeters-Asdourian C, Stevens DS. Use of meperidine in patient-controlled analgesia and the development of a normeperidine toxic reaction. *Arch Surg* 2002;137(1): 84-88.
9. Plummer JL, Owen H, Ilsley AH, et al. Morphine patient-controlled analgesia is superior to meperidine patient-controlled analgesia for postoperative pain. *Anesth Analg* 1997;84(4):794-799.
10. Mahler DL, Forrest WH Jr. Relative analgesic potencies of morphine and hydromorphone in postoperative pain. *Anesthesiology* 1975; 42(5):602-607.
11. Searle NR, Roy M, Bergeron G, et al. Hydromorphone patient-controlled analgesia (PCA) after coronary artery bypass surgery. *Can J Anaesth* 1994;41(3):198-205.

12. Rapp SE, Egan KJ, Ross BK, et al. A multidimensional comparison of morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 1996;82(5):1043-8.
13. Dunbar PJ, Chapman CR, Buckley FP, et al. Clinical analgesic equivalence for morphine and hydromorphone with prolonged PCA. *Pain* 1996;68(2-3):265-270.
14. Castro J, van de Water A, Wouters L, et al. Comparative study of cardiovascular, neurologic and metabolic side effects of eight narcotics in dogs. *Acta Anaesthesiol Belg* 1979;30(1):55-69.
15. Glass PSA, Estok P, Ginsberg B, et al. Use of patient-controlled analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration. *Anesth Analg* 1992;74:345-351.
16. Gavelin RJ, Janzen JA. IV fentanyl PCA during labour. *Can J Anaesth* 1992;39(10):1116-7.
17. Nikkola EM, Ekblad UU, Kero PO, Alihanka JJ, Salonen MA. Intravenous fentanyl PCA during labour. *Can J Anaesth* 1997;44(12):1248-55.
18. Morley-Forster PK, Reid DW, Vandenberghe H. A comparison of patient-controlled analgesia fentanyl and alfentanil for labour analgesia. *Can J Anaesth* 2000;47(2):113-9.
19. Laitinen J, Nuutinen L. Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement. *Anesthesiology* 1992;76:194-198.
20. Camu F, Van Aken H, Bovill JG. Postoperative analgesic effects of three demand-dose sizes of fentanyl administered by patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 1998;87:890-895.
21. Stahl KD, van Bever W, Janssen P, Simon EJ. Receptor affinity and pharmacologic potency of a series of narcotic analgesic, anti-diarrheal and neuroleptic drugs. *Eur J Pharmacol* 1977;46:199.
22. Ved SA, Dubois M, Carron H, Lea D. Sufentanil and alfentanil pattern of consumption during patient-controlled analgesia: A comparison with morphine. *Clin J Pain* 1989;5(Suppl 1):S63-70.
23. Lehmann KA, Gerhard A, Horrichs-Haermeyer G, et al. Postoperative patient-controlled analgesia with sufentanil: analgesic efficacy and minimum effective concentrations. *Acta Anaesthesiol Scand* 1991;35(3):221-226.
24. Sinatra RS, Sevarino FB, Paige D. Patient-controlled analgesia with sufentanil: a comparison of two different methods of administration. *J Clin Anesth* 1996;8(2):123-9.
25. Coda BA, O'Sullivan B, Donaldson G, Bohl S, Chapman CR, Shen DD. Comparative efficacy of patient-controlled administration of morphine, hydromorphone, or sufentanil for the treatment of oral mucositis pain following bone marrow transplantation. *Pain* 1997;72(3):333-46.
26. Owen H, Currie JC, Plummer JL. Variation in the blood concentration/analgesic response relationship during patient-controlled analgesia with alfentanil. *Anaesth Intensive Care* 1991;19(4):555-560.
27. Chin CM, Tay KP, NG FC, et al. Use of patient-controlled analgesia in extracorporeal shockwave lithotripsy. *Br J Urology* 1997;79(6):848-851.
28. Sim KM, Hwang NC, Chan YW, Seah CS. Use of patient-controlled analgesia with alfentanil for burns dressing procedures: a preliminary report of five patients. *Burns* 1996;22(3):238-41.
29. Ngan Kee WD, Khaw KS, Wong EL. Randomised double-blind comparison of morphine vs morphine-alfentanil combination for patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 1999;54(7):629-633.
30. Mather LE, Owen H. The scientific basis of patient-controlled analgesia. *Anaesth Intensive Care* 1988;16:427-447.
31. Woodhouse A, Hobbes AF, Mather LE, Gibson M. A comparison of morphine, pethidine and fentanyl in the postsurgical patient-controlled analgesia environment. *Pain* 1996;64(1):115-21.
32. Javery KB, Ussery TW, Steger HG, et al. Comparison of morphine and morphine with ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 1996;43(3):212-215.
33. Burstal R, Danjoux G, Hayes C et al. PCA ketamine and morphine after abdominal hysterectomy. *Anaesthesia and Intensive Care* 2001;29(3):246-251.
34. Murdoch CJ, Crooks BA, Miller CD. Effect of the addition of ketamine to morphine in patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 2002;57(5):484-8.
35. Benhamou D, Narchi P, Hamza J, et al. Addition of oral clonidine to postoperative patient-controlled analgesia with i.v. morphine. *Br J Anaesth* 1994;72:537-540.
36. Park J, Forrest J, Kolesar R, et al. Oral clonidine reduces postoperative PCA morphine requirements. *Can J Anaesth* 1996;43:900-906.
37. Jeffs SA, Hall JE, Morris S. Comparison of morphine alone with morphine plus clonidine for postoperative patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 2002;89(3):424-427.
38. Munro FJ, Fisher S, Dickson U, et al. The addition of antiemetics to the morphine solution in patient controlled analgesia syringes used by children after an appendectomy does not reduce the incidence of postoperative nausea and vomiting. *Paediatr Anaesth* 2002;12(7):600-603.
39. Gan TJ, Alexander R, Fennelly M, Rubin AP. Comparison of different methods of administering droperidol in patient-controlled analgesia in the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1995;80(1):81-5.
40. Roseveare C, Seavell C, Patel P, et al. Patient-controlled sedation and analgesia, using propofol and alfentanil, during colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Endoscopy* 1998;30(9):768-773
41. Tailly GG, Marcelo JB, Schneider IA, Byttebien G, Daems K. Patient-controlled analgesia during SWL treatments. *J Endourology* 2001;15(5):465-471.
42. Unlugenc H, Gunduz M, Ozalevli M, Akman H. A comparative study on the analgesic effect of tramadol, tramadol plus magnesium, and tramadol plus ketamine for postoperative pain management after major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(8):1025-1030.

Réunions scientifiques

7 au 9 novembre 2003

Pediatric Anesthesia Conference

Toronto, Ontario

Renseignements : Lawrence Roy, MD

Tél : 416 813-7445

Fax : 416 813-7543

Courriel : office@anaes.sickkids.on.ca

13 au 16 novembre 2003

American Society of Regional Anesthesia and

Pain Medicine Annual Fall Meeting on Pain

San Diego, Californie

Renseignements : Gwen Wright

Tél : 804 282-0010

Fax : 804 282-0090

Courriel : asra@societyhq.com

5 au 7 décembre 2003

17th Annual Anesthesia and Critical Care Conference

Drake Hotel, Chicago, Illinois

Renseignements : Center for Continuing Medical Education

Tél : 773 702-1056

Fax : 773 702-1736

Courriel : mgoldberg@uchicago.edu

Site web : <http://dacc.uchicago.edu/CME>

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse info@snellmedical.com. Veuillez vous référer au bulletin *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus.

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

Organon Canada Limitée

©2003 Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal seul responsable de cette publication. Édition SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration du Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Anesthésiologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.