

**Dr Jean-Pierre Alibeu,
Dr Jean-Michel Pellat,
Centre de la Douleur de l'Adulte et de l'Enfant,
Jean-Alexandre Long, Interne des Hôpitaux,
Service d'Urologie,
CHU de Grenoble.
Septembre 2004**

Prévention de la douleur par le MEOPA au cours de la biopsie de prostate.

1 - Définition du soin.

Le dépistage du cancer de la prostate par la pratique du Prostate Specific Antigen (antigène spécifique de la prostate) après l'âge de 50 ans, l'abaissement du seuil limite des valeurs du PSA, le meilleur suivi de la population ainsi que les campagnes d'information multiplient les indications de biopsie prostatique (PBP). Les biopsies de prostate échoguidées par voie endorectale sont la référence du diagnostic du cancer de prostate. Elles constituent une activité croissante.

2 - Objectifs du soin.

L'inconfort au cours du geste est dû pour une part à l'introduction de la sonde endorectale et d'autre part au passage de l'aiguille dans la capsule prostatique⁶ qui est richement innervée à sa face postérieure par des rameaux nerveux provenant des bandelettes neuro-vasculaires cheminant à la face postéro-latérale de la prostate⁷. Le passage de l'aiguille au travers de cette zone serait à l'origine de la douleur. Le nombre de biopsies au cours du geste est variable, parfois supérieur à huit.

L'existence d'un inconfort et d'une douleur est reconnue par tous¹⁻⁴. Irani retrouvait dans sa série 19 % de patients qui auraient refusé une 2^{ème} série de PBP sans anesthésie⁵. Il s'agit donc de pratiquer une méthode analgésique pour cet acte douloureux et anxiogène, réalisable en ambulatoire, et si possible respectant la durée de consultation. L'analgésie des biopsies de prostate a déjà été largement débattu.

3 - Moyens préventifs et de traitement de la douleur adaptés à l'acte.

Différentes techniques anesthésiques sont employées.

- L'administration endorectale de gel de lidocaïne exclusivement. Les résultats des différentes études sur l'efficacité de cette technique sont discordants puisque Issa recommandait ce moyen analgésique et avait démontré sur 50 cas sa supériorité par rapport à un groupe contrôle, faisant baisser le score douleur de 5 à 2 sur une échelle de 10¹⁰. Ces résultats ont été contestés dans l'étude en double aveugle de Desgrandchamps concernant 109 patients qui ne retrouvait aucune différence entre l'administration de lidocaïne et celle d'un gel hydrophile standard.¹¹

- Pour une procédure plus longue, le nombre de ponctions rend la tolérance moins bonne : on utilise alors l'anesthésie générale pour les biopsies itératives afin de pouvoir multiplier les prélèvements en particulier chez les patients présentant des lésions classées PIN 2 ou 3 sur des biopsies précédentes. Peters a employé la sédation par le propofol (Diprivan) qui réduit notablement l'inconfort du patient sans augmenter sa durée d'hospitalisation (sortie 2 heures après). Toutefois, la présence d'un anesthésiste est nécessaire ¹².

- L'anesthésie locale par injections péri-prostatique a une efficacité démontrée par de nombreuses études ^{8, 13, 14}. L'EVA est à 1,5 contre 3,98 pour le placebo dans une étude menée en double aveugle par Leibovici ⁶.

Elle consiste à injecter par le canal opérateur de la sonde endo-rectale une dose totale 10 ml de xylocaïne aux apex prostatiques afin d'infiltrer les bandelettes vasculo-nerveuses ¹⁴ ou d'injecter en 3 points de la base à l'apex de manière bilatérale une quantité équivalente de xylocaïne ¹³. Le temps d'attente avant d'effectuer les biopsies est de 3 minutes.

L'inhalation de protoxyde d'azote - MEOPA - a déjà été validée dans de nombreuses indications, en particulier dans les domaines pédiatrique ¹⁵⁻¹⁸, dentaire ¹⁹, traumatologique ²⁰, obstétrical et également dans le domaine des endoscopies digestives ²¹. Pour les coloscopies, Saunders ne retrouve pas de différence significative entre l'analgésie par protoxyde d'azote et la sédation par midazolam (benzodiazépine) et pethidine (opiacé) ²² alors que Forbes retrouve une efficacité moins importante du protoxyde d'azote comparé à l'association benzodiazépine-opiacé ²³.

En urologie, le MEOPA a déjà été essayé dans une étude menée par Masood avec succès dans les biopsies de prostate en le comparant avec l'anesthésie par instillation intrarectale de lidocaïne ⁷.

Les effets indésirables sont mineurs en cas d'administration ponctuelle (euphorie, modification des perceptions visuelles et auditives, cauchemars, rêves, nausées ou vomissements, endormissement profond, paresthésies) ¹⁵. L'utilisation du MEOPA semble donc sûre ²⁴. Weimann écrit que les expositions de moins de 6 heures sont inoffensives ²⁵ mais des cas de polyneuropathie et de mégaloblastose médullaire avec anémie et leucopénie ont été décrits après exposition très prolongée (toxicomanie, exposition professionnelle) ^{26 25}. La toxicité neurologique et hématologique est en rapport avec l'interaction du protoxyde d'azote avec le métabolisme de la vitamine B12 ²⁵.

L'intérêt du MEOPA en pratique courante est de pouvoir disposer d'une méthode permettant une sédation et une analgésie satisfaisante afin d'effectuer un geste court en n'ayant pas la contrainte de surveillance de paramètres vitaux, et de compétences anesthésiologiques. L'effet du MEOPA s'annule dès le retrait du masque autorisant le départ du malade à domicile dès le geste terminé. D'autre part, la sédation et l'euphorie engendrées par le protoxyde d'azote enlèvent au patient le ressenti désagréable lié à au passage de la sonde d'échographie endo-rectale permettant d'améliorer les rapports de confiance avec le chirurgien susceptible d'engager un traitement curatif.

4 - Conditions à respecter.

Sont évalués par des questionnaires pour le patient :

- Douleur au cours du geste (échelle visuelle analogique EVA de 0 à 10).
- Douleur résiduelle à 2 h (EVA).

- Effets indésirables.
- En cas de nouvelles biopsies, serait-il prêt à les effectuer dans les mêmes conditions ?
- Préférerait-il être endormi ?

Sont évalués par l'infirmière :

- Niveau de stress du patient.
- Douleur du patient (EVA).
- Effets secondaires constatés.

Le nombre de biopsies effectuées est noté pour chaque cas.

5 – Indications.

Le dépistage du cancer de la prostate par la pratique du PSA après l'âge de 50 ans, l'abaissement du seuil limite des valeurs du PSA, le meilleur suivi de la population ainsi que les campagnes d'information multiplient les indications de biopsie de prostate. L'indication est une élévation du PSA ou une anomalie du toucher rectal.

6 – Matériel.

- Matériel pour l'application du MEOPA :
 - Un chariot.
 - chariot pour bouteilles B5 classiques (bouteilles charge 1,5 m³) de société (Air Liquide Santé pour Kalinox®, AGA pour Médimix®).
 - (ou) chariot pour bouteilles B20 (bouteilles charge 6 m³) avec détendeur-débitmètre :
- Consommables :
 - Kits d'administration du MEOPA avec ballon (=10 kits prêts à l'emploi = 150 administrations)
 - Masques anatomiques faciaux (selon marchés en cours).

7 - Déroulement du soin.

Les patients recevant le MEOPA sont installés sur la table d'examen. L'instillation rectale de 15 g de gel de lidocaïne à 2% est effectuée 20 minutes avant le geste par l'infirmière qui s'occupe également de l'administration du MEOPA. 3 minutes avant le geste, le gaz contenant un mélange de 50% de protoxyde d'azote et 50% d'oxygène est délivré par l'intermédiaire d'un masque facial que le patient tient lui-même. La bouteille est prête à l'emploi. Le masque à usage unique est changé à chaque utilisation.

8 - Aspects psychologiques.

De nombreuses études ont confirmé l'impression des chirurgiens en montrant le caractère inconfortable et douloureux de l'acte avec en plus des répercussions psychologiques¹. La douleur semble être corrélée à l'anxiété pré-opératoire, au jeune âge du patient ainsi qu'au nombre de biopsies mais sans rapport avec le volume de la prostate^{6, 8, 9}. Toutefois

certaines séries ne font pas état du nombre de biopsies comme facteur aggravant de la douleur^{1, 4}

9 - Critères d'efficacité et de sécurité

Au bout de trois minutes d'inhalation du MEOPA le geste peut commencer, le patient étant invité à signaler les perceptions ressenties. Les contre-indications usuelles (insuffisance respiratoire, pneumothorax, bulles d'emphysème, distension gazeuse abdominale) sont respectées.

10 - Eléments de surveillance.

Aucune surveillance par monitoring n'est effectuée pendant l'administration de MEOPA. Le patient retire de lui-même le masque facial s'il ne se sent pas bien. L'administration est effectuée par un membre du personnel, médical ou paramédical qui aide le patient à bien assurer l'étanchéité du masque.

Les patients sont surveillés en moyenne 3 heures après le geste avant de regagner leur domicile quel que soit le mode anesthésique employé afin de veiller à l'absence de rectorragie ou d'hématurie abondante. Ils sont convoqués un mois après le geste pour les résultats histologiques.

11 - Conseils du professionnel.

L'action antalgique du MEOPA serait liée à la médiation de l'activation du système noradrénergique inhibiteur descendant et/ou de la libération accrue de la noradrénaline au niveau de la moëlle épinière pouvant mener à une inhibition présynaptique de la libération du neurotransmetteur²⁷. L'analgésie semble être de mécanisme différent de celui de la morphine^{27, 28}. Cette notion est toutefois controversée²⁹⁻³¹. L'effet du MEOPA disparaissant rapidement, il est conseillé de donner dès avant le geste un antalgique pour la douleur post biopsie qui bien que faible peut être mal vécue : par exemple un gramme de paracétamol, à renouveler 6 heures plus tard si nécessaire. Le patient ne pourra que garder un meilleur souvenir de sa prise en charge.

12 - Références bibliographiques.

1. Zisman, A., Leibovici, D., Kleinmann, J. et al. : The impact of prostate biopsy on patient well-being : a prospective study of pain, anxiety and erectile dysfunction. *J Urol*, **165** : 445, 2001
2. Clements, R., Aideyan, O. U., Griffiths, G. J. et al. : Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol*, **47** : 125, 1993
3. Collins, G. N., Lloyd, S. N., Hehir, M. et al. : Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies--true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol*, **71** : 460, 1993
4. Peyromaure, M., Ravery, V., Messas, A. et al. : Pain and morbidity of an extensive prostate 10-biopsy protocol : a prospective study in 289 patients. *J Urol*, **167** : 218, 2002
5. Irani, J., Fournier, F., Bon, D. et al. : Patient tolerance of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate. *Br J Urol*, **79** : 608, 1997
6. Leibovici, D., Zisman, A., Siegel, Y. I. et al. : Local anesthesia for prostate biopsy by periprostatic lidocaine injection : a double-blind placebo controlled study. *J Urol*, **167** : 563, 2002
7. Masood, J., Shah, N., Lane, T. et al. : Nitrous oxide (Entonox) inhalation and tolerance of transrectal ultrasound guided prostate biopsy : a double-blind randomized controlled study. *J Urol*, **168** : 116, 2002
8. Nash, P. A., Bruce, J. E., Indudhara, R. et al. : Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol*, **155** : 607, 1996
9. Rodriguez, L. V., Terris, M. K. : Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy : a prospective study and review of the literature. *J Urol*, **160** : 2115, 1998

10. Issa, M. M., Bux, S., Chun, T. et al. : A randomized prospective trial of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy : the Emory University experience. *J Urol*, **164** : 397, 2000
11. Desgrandchamps, F., Meria, P., Irani, J. et al. : The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate : a prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int*, **83** : 1007, 1999
12. Peters, J. L., Thompson, A. C., McNicholas, T. A. et al. : Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int*, **87** : 827, 2001
13. Soloway, M. S., Obek, C. : Periprostatic local anesthesia before ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*, **163** : 172, 2000
14. Rodriguez, A., Tazi, H., Kyriakou, G. et al. : [Peri-prostatic nerve block at the level of the apex versus intrarectal lidocaine gel]. *Prog Urol*, **12** : 1228, 2002
15. Annequin, D., Carbajal, R., Chauvin, P. et al. : Fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture for painful procedures : A French survey. *Pediatrics*, **105** : E47, 2000
16. Pietrement, C., Salomon, R., Monceaux, F. et al. : [Analgesia with oxygen-nitrous oxide mixture during percutaneous renal biopsy in children]. *Arch Pediatr*, **8** : 145, 2001
17. Carbajal, R. : [Analgesia using a (50/50) mixture of nitrous oxide/oxygen in children]. *Arch Pediatr*, **6** : 578, 1999
18. Kalach, N., Barbier, C., el Kohen, R. et al. : [Tolerance of nitrous oxide-oxygen sedation for painful procedures in emergency pediatrics : report of 600 cases]. *Arch Pediatr*, **9** : 1213, 2002
19. Jastak, J. T. : Nitrous oxide in dental practice. *Int Anesthesiol Clin*, **27** : 92, 1989
20. Wattenmaker, I., Kasser, J. R., McGravey, A. : Self-administered nitrous oxide for fracture reduction in children in an emergency room setting. *J Orthop Trauma*, **4** : 35, 1990
21. Harding, T. A., Gibson, J. A. : The use of inhaled nitrous oxide for flexible sigmoidoscopy : a placebo-controlled trial. *Endoscopy*, **32** : 457, 2000
22. Saunders, B. P., Fukumoto, M., Halligan, S. et al. : Patient-administered nitrous oxide/oxygen inhalation provides effective sedation and analgesia for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*, **40** : 418, 1994
23. Forbes, G. M., Collins, B. J. : Nitrous oxide for colonoscopy : a randomized controlled study. *Gastrointest Endosc*, **51** : 271, 2000
24. Gall, O., Annequin, D., Benoit, G. et al. : Adverse events of premixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *Lancet*, **358** : 1514, 2001
25. Weimann, J. : Toxicity of nitrous oxide. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, **17** : 47, 2003
26. Layzer, R. B. : Myeloneuropathy after prolonged exposure to nitrous oxide. *Lancet*, **2** : 1227, 1978
27. Fukuhara, N., Ishikawa, T., Kinoshita, H. et al. : Central noradrenergic mediation of nitrous oxide-induced analgesia in rats. *Can J Anaesth*, **45** : 1123, 1998
28. Yagi, M., Mashimo, T., Kawaguchi, T. et al. : Analgesic and hypnotic effects of subanaesthetic concentrations of xenon in human volunteers : comparison with nitrous oxide. *Br J Anaesth*, **74** : 670, 1995
29. Berkowitz, B. A., Ngai, S. H., Finck, A. D. : Nitrous oxide "analgesia" : resemblance to opiate action. *Science*, **194** : 967, 1976
30. Berkowitz, B. A., Finck, A. D., Ngai, S. H. : Nitrous oxide analgesia : reversal by naloxone and development of tolerance. *J Pharmacol Exp Ther*, **203** : 539, 1977
31. Yang, J. C., Clark, W. C., Ngai, S. H. : Antagonism of nitrous oxide analgesia by naloxone in man. *Anesthesiology*, **52** : 414, 1980
32. Tomi, K., Mashimo, T., Tashiro, C. et al. : Alterations in pain threshold and psychomotor response associated with subanaesthetic concentrations of inhalation anaesthetics in humans. *Br J Anaesth*, **70** : 684, 1993