

**UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTES DE MEDECINE**

---

ANNEE 2014

2014 TOU3 1536

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Benjamin LE GAILLARD**

le 11 juin 2014

**LA TOXICITE PERINEURALE DE LA DEXAMETHASONE IN VIVO :  
MYTHE OU REALITE**

Directeur de thèse : Dr Philippe MARTY

**JURY**

Monsieur le Professeur O. FOURCADE	Président
Monsieur le Professeur V. MINVILLE	Assesseur
Madame le Professeur A. BROUCHET	Assesseur
Monsieur le Docteur F. FERRE	Assesseur
Monsieur Docteur E. CAVAINAC	Suppléant



# **THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Benjamin LE GAILLARD**

le 11 juin 2014

**LA TOXICITE PERINEURALE DE LA DEXAMETHASONE IN VIVO :  
MYTHE OU REALITE**

Directeur de thèse : Dr Philippe MARTY

## **JURY**

Monsieur le Professeur O. FOURCADE	Président
Monsieur le Professeur V. MINVILLE	Assesseur
Madame le Professeur A. BROUCHET	Assesseur
Monsieur le Docteur F. FERRE	Assesseur
Monsieur Docteur E. CAVAINAC	Suppléant



**P.U. - P.H.**  
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE D.	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR J.	Thérapeutique
M. ARNE J.L. (C.E)	Ophthalmologie
M. ATTAL M. (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU H	Hématologie, transfusion
M. BLANCHER A.	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVILLE P.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY J.P.	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT D.	Neurologie
M. BROUSSET P. (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUGAT R. (C.E)	Cancérologie
M. CARRIE D.	Cardiologie
M. CHAP H. (C.E)	Biochimie
M. CHAUVEAU D.	Néphrologie
M. CHOLLET F. (C.E)	Neurologie
M. CLANET M. (C.E)	Neurologie
M. DAHAN M. (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DEGUINE O.	O. R. L.
M. DUCOMMUN B.	Cancérologie
M. FERRIERES J.	Epidémiologie, Santé Publique
M. FRAYSSE B. (C.E)	O.R.L.
M. IZOPET J. (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT L.	Anatomie Pathologique
M. LANG T.	Biostatistique Informatique Médicale
M. LANGIN D.	Nutrition
M. LAUQUE D.	Médecine Interne
M. LIBLAU R.	Immunologie
M. MAGNAVAL J.F	Parasitologie
M. MALAUDAUD B.	Urologie
M. MANSAT P.	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU B.	Maladies Infectieuses
M. MONROZIES X	Gynécologie Obstétrique
M. MONTASTRUC J.L. (C.E)	Pharmacologie
M. MOSCOVICI J.	Anatomie et Chirurgie Pédiatrique
Mme MOYAL E.	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI F.	Gériatrie
M. OLIVES J.P. (C.E)	Pédiatrie
M. OSWALD E.	Bactériologie-Virologie
M. PARINAUD J.	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PERRET B (C.E)	Biochimie
M. POURRAT J	Néphrologie
M. PRADERE B.	Chirurgie générale
M. QUERLEU D (C.E)	Cancérologie
M. RASCOL O.	Pharmacologie
M. RISCHMANN P. (C.E)	Urologie
M. RIVIERE D. (C.E)	Physiologie
M. SALES DE GAUZY J.	Chirurgie Infantile
M. SALLES J.P.	Pédiatrie
M. SERRE G. (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON N.	Médecine Légale
M. VINEL J.P. (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie

**P.U. - P.H.**  
2ème classe

Mme BEYNE-RAUZY O.	Médecine Interne
M. BIRMES Ph.	Psychiatrie
M. BROUCHET L.	Chirurgie Thoracique et cardio-vascul
M. BUREAU Ch	Hépto-Gastro-Entéro
M. CALVAS P.	Génétique
M. CARRERE N.	Chirurgie Générale
Mme CASPER Ch.	Pédiatrie
M. CHAIX Y.	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER S.	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. COGNARD C.	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. FOURCADE O.	Anesthésiologie
M. FOURNIE B.	Rhumatologie
M. FOURNIÉ P.	Ophthalmologie
M. GEERAERTS T.	Anesthésiologie et réanimation chir.
Mme GENESTAL M.	Réanimation Médicale
M. LAROCHE M.	Rhumatologie
M. LAUWERS F.	Anatomie
M. LEOBON B.	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. MAZIERES J.	Pneumologie
M. MOLINIER L.	Epidémiologie, Santé Publique
M. PARANT O.	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE J.	Neurologie
M. PATHAK A.	Pharmacologie
M. PAUL C.	Dermatologie
M. PAYOUX P.	Biophysique
M. PAYRASTRE B.	Hématologie
M. PORTIER G.	Chirurgie Digestive
M. PERON J.M.	Hépto-Gastro-Entérologie
M. RECHER Ch.	Hématologie
M. RONCALLI J.	Cardiologie
M. SANS N.	Radiologie
Mme SELVES J.	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SOL J-Ch.	Neurochirurgie

**P.U.**

M. OUSTRIC S.	Médecine Générale
---------------	-------------------

Professeur Associé de Médecine Générale  
Dr. POUTRAIN J.Ch  
Dr. MESTHÉ P.  
Professeur Associé de Médecine du Travail  
Dr NIEZBORALA M.

**P.U. - P.H.**  
Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Ph.	Pédiatrie
M. ALRIC L.	Médecine Interne
M. ARLET Ph. (C.E)	Médecine Interne
M. ARNAL J.F.	Physiologie
Mme BERRY I.	Biophysique
M. BOUTAULT F. (C.E)	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
M. BUSCAIL L.	Hépatogastro-entérologie
M. CANTAGREL A.	Rhumatologie
M. CARON Ph. (C.E)	Endocrinologie
M. CHAMONTIN B. (C.E)	Thérapeutique
M. CHAVOIN J.P. (C.E)	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. CHIRON Ph.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme COURTADE SAIDI M.	Histologie Embryologie
M. DELABESSE E.	Hématologie
Mme DELISLE M.B. (C.E)	Anatomie Pathologie
M. DIDIER A.	Pneumologie
M. ESCOURROU J. (C.E)	Hépatogastro-entérologie
M. FOURTANIER G. (C.E)	Chirurgie Digestive
M. GALINIER M.	Cardiologie
M. GERAUD G.	Neurologie
M. GLOCK Y.	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GRAND A. (C.E)	Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention
Mme HANAIRE H.	Endocrinologie
M. LAGARRIGUE J. (C.E)	Neurochirurgie
M. LARRUE V.	Neurologie
M. LAURENT G. (C.E)	Hématologie
M. LEVADET.	Biochimie
M. MALECAZE F. (C.E)	Ophthalmologie
Mme MARTY N.	Bactériologie Virologie Hygiène
M. MASSIP P.	Maladies Infectieuses
M. PESSEY J.J. (C.E)	O. R. L.
M. PLANTE P.	Urologie
M. RAYNAUD J-Ph.	Psychiatrie Infantile
M. REME J.M.	Gynécologie-Obstétrique
M. RITZ P.	Nutrition
M. ROCHE H. (C.E)	Cancérologie
M. ROSTAING L. (C.E)	Néphrologie
M. ROUGE D. (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU H.	Radiologie
M. SALVAYRE R. (C.E)	Biochimie
M. SAMI E K. (C.E)	Anesthésiologie Réanimation
M. SCHMITT L. (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD J.M.	Pharmacologie
M. SERRANO E. (C.E)	O. R. L.
M. SOULIE M.	Urologie
M. SUC B.	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER M.T.	Pédiatrie
M. VELLAS B. (C.E)	Gériatrie

**P.U. - P.H.**  
2ème classe

M. ACCADBLE D F.	Chirurgie Infantile
Mme ANDRIEU S.	Epidémiologie
M. ARBUS Ch.	Psychiatrie
M. BERRY A.	Parasitologie
M. BONNEVILLE F.	Radiologie
M. BROUCHET L.	Chir. Thoracique et cardio-vasculaire
M. BUJAN L.	Uro-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE A.	Médecine Vasculaire
M. CHAYNES P.	Anatomie
M. CHAUFOUR X.	Chirurgie Vasculaire
M. CONSTANTIN A.	Rhumatologie
M. DELOBEL P.	Maladies Infectieuses
M. COURBON	Biophysique
M. DAMBRIN C.	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DE BOISSEZON X.	Médecine Physique et Réadaptation
M. DECRAMER S.	Pédiatrie
M. DELORD JP.	Cancérologie
M. ELBAZ M.	Cardiologie
M. GALINIER Ph.	Chirurgie Infantile
M. GARRIDO-STÓWHAS I.	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET A.	Anatomie Pathologique
M. GOURDY P.	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX J.L.	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD R.	Cancérologie
M. HUYGHE E.	Urologie
M. KAMAR N.	Néphrologie
M. LAFOSSE JM.	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. LEGUEVAQUE P.	Chirurgie Générale et Gynécologique
M. MARQUE Ph.	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREUEW J.	Dermatologie
M. MINVILLE V.	Anesthésiologie Réanimation
M. MUSCARI F.	Chirurgie Digestive
M. OTAL Ph.	Radiologie
M. ROLLAND Y.	Gériatrie
M. ROUX F.E.	Neurochirurgie
M. SAILLER L.	Médecine Interne
M. SOULAT J.M.	Médecine du Travail
M. TACK I.	Physiologie
M. VAYSSIERE Ch.	Gynécologie Obstétrique
M. VERGEZ S.	O.R.L.
Mme URO-COSTE E.	Anatomie Pathologique

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**  
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL**  
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

<b>M.C.U. - P.H.</b>	
M. APOIL P. A	Immunologie
Mme ARNAUD C.	Epidémiologie
M. BIETH E.	Génétique
Mme BONGARD V.	Epidémiologie
Mme CASPAR BAUGUIL S.	Nutrition
Mme CASSAING S.	Parasitologie
Mme CONCINA D.	Anesthésie-Réanimation
M. CONGY N.	Immunologie
Mme COURBON	Pharmacologie
Mme DAMASE C.	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY I.	Physiologie
Mme DELMAS C.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DE-MAS V.	Hématologie
M. DUBOIS D.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme DUGUET A.M.	Médecine Légale
Mme DULY-BOUHANICK B.	Thérapeutique
M. DUPUI Ph.	Physiologie
Mme FAUVEL J.	Biochimie
Mme FILLAUX J.	Parasitologie
M. GANTET P.	Biophysique
Mme GENNERO I.	Biochimie
Mme GENOUX A.	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI S.	Biochimie
Mme HITZEL A.	Biophysique
M. IRIART X.	Parasitologie et mycologie
M. JALBERT F.	Stomato et Maxillo Faciale
M. KIRZIN S.	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE M.	Pharmacologie
M. LAURENT C.	Anatomie Pathologique
Mme LE TINNIER A.	Médecine du Travail
M. LOPEZ R.	Anatomie
M. MONTOYA R.	Physiologie
Mme MOREAU M.	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD F.	Physiologie
Mme PRERE M.F.	Bactériologie Virologie
Mme PUISSANT B.	Immunologie
Mme RAGAB J.	Biochimie
Mme RAYMOND S.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY F.	Biochimie
Mme SAUNE K.	Bactériologie Virologie
M. SOLER V.	Ophthalmologie
M. TAFANI J.A.	Biophysique
M. TREINER E.	Immunologie
Mme TREMOLLIERES F.	Biologie du développement
M. TRICOIRE J.L.	Anatomie et Chirurgie Orthopédique
M. VINCENT C.	Biologie Cellulaire

<b>M.C.U. - P.H.</b>	
Mme ABRAVANEL F.	Bactério. Virologie Hygiène
Mme ARCHAMBAUD M.	Bactério. Virologie Hygiène
M. BES J.C.	Histologie - Embryologie
M. CAMBUS J.P.	Hématologie
Mme CANTERO A.	Biochimie
Mme CARFAGNA L.	Pédiatrie
Mme CASSOL E.	Biophysique
Mme CAUSSE E.	Biochimie
M. CHASSAING N.	Génétique
Mme CLAVE D.	Bactériologie Virologie
M. CLAVEL C.	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN L.	Cytologie
M. CORRE J.	Hématologie
M. DEDOUIT F.	Médecine Légale
M. DELPLA P.A.	Médecine Légale
M. EDOUARD T.	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Y.	Médecine du travail
Mme ESCOURROU G.	Anatomie Pathologique
Mme GALINIER A.	Nutrition
Mme GARDETTE V.	Epidémiologie
M. GASQ D.	Physiologie
Mme GRARE M.	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER C.	Anatomie Pathologique
Mme INGUENEAU C.	Biochimie
M. LAHARRAGUE P.	Hématologie
M. LEANDRI R.	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE B.	Biostatistique
M. MARCHEIX B.	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mme MAUPAS F.	Biochimie
M. MIEUSSET R.	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme PERIQUET B.	Nutrition
Mme PRADDAUDE F.	Physiologie
M. RIMAILHO J.	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES M.	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET A.	Pharmacologie
M. TKACZUK J.	Immunologie
M. VALLET P.	Physiologie
Mme VEZZOSI D.	Endocrinologie
<b>M.C.U.</b>	
M. BISMUTH S.	Médecine Générale
Mme ROUGE-BUGAT ME	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.  
Dr BRILLAC Th.  
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.  
Dr BISMUTH M.  
Dr BOYER P.  
Dr ANE S.

## Remerciements

A mon jury de thèse

Monsieur le Professeur Olivier Fourcade

Vous me faites le grand honneur d'accepter de présider ce jury et de juger ce travail. Soyez remercié pour votre enseignement et votre encadrement. Recevez l'expression de ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Vincent Minville

Vous avez été à l'origine de ce travail et nous avez conseillés, Philippe et moi, tout au long de l'élaboration de cette thèse. Vous m'avez fait découvrir le monde du laboratoire et de la recherche. Soyez vivement remercié pour votre enseignement, votre participation et vos encouragements.

Madame le Professeur Anne Brouchet

Nous vous remercions pour votre participation essentielle à ce travail. Soyez assurée de ma profonde reconnaissance d'avoir accepté de siéger à ce jury.

Monsieur le Docteur Philippe Marty

Ce fut un plaisir de travailler avec toi lors de ma formation et pour cette thèse. Tu m'as beaucoup appris. Je suis très reconnaissant de ta patience et ton aide. Merci.

Monsieur le Docteur Fabrice Ferré

Tu as été un médecin essentiel lors de ma formation. Je te remercie pour ta participation, tes enseignements et tes encouragements. Sois également remercié d'accepter de siéger à ce jury.

Monsieur le Docteur Etienne Cavaignac

Tu as généreusement participé à notre travail. Sois remercié pour ton aide et ta disponibilité. Sois également remercié d'accepter de juger ce travail.

A mon père, mes sœurs et mes grands parents, pour leur soutien durant toutes ces années et ces épreuves. Un immense merci de m'avoir mené jusqu'ici.

A Pascale, pour sa générosité et sa présence.

A Elodie, pour tout le bonheur qu'elle m'apporte.

A Virginie et Jean Pierre, pour leur affection et leur gentillesse.

A mes amis du lycée, Gabrielle et Arnaud, Antoine, Sébastien, Constance et Elodie pour ces belles années passées et à venir. Merci pour tout ce qu'on a pu partager depuis plus de 10 ans et pour votre présence malgré la distance.

A mes amis de la faculté, Isabelle, Matthias, François, Julien F, Romain, Jeff G et Julien C pour leur soutien, leur amitié, les voyages, ainsi qu'à leur excellent de niveau de ski.

A mes colloqs, Tatiana, Charlotte, Marie, Rémi, Mehdi et Jeff C, merci pour tous ces bons moments. Merci de m'avoir supporté au quotidien ! Merci pour cette riche expérience et votre soutien.

A Trang et Fabien, pour ce partage de rires, randos et soirées pendant ces 6 mois à Lourdes. Merci pour tout ce que vous m'avez donné comme amitié par la suite.

A mes amis d'internat, Ioan, Pierre S, Mathilde, Stéphanie, Jeanne et Lucas, Alix, Florent, Sirine, David A, Caro.

A mes maîtres, les Dr Tissot, Dr Larcher, Dr Motuel, Dr Coustets, Dr Ruiz, Dr Riu, Dr Mari, Dr Olivier, Dr Villacèque, Dr Garnier, Dr Boussif, Dr Gris pour tout ce qu'ils m'ont apporté sur les plans professionnel et humain.

A Julie pour sa participation. Merci beaucoup !

Aux différentes équipes avec lesquelles j'ai pu travailler tout au long de mon internat qui se reconnaîtront, co-internes, IDE et IADE.

A Virginie, une nouvelle fois pour ses corrections !

## Table des matières

Introduction .....	12
Matériels et méthodes .....	14
Résultats .....	19
Discussion .....	20
Conclusion .....	23
Figure 1 .....	24
Figure 2 .....	25
Figure 3 .....	26
Tableau 1 .....	27
Bibliographie .....	28

## **Introduction**

La prise en charge de la douleur post-opératoire est un point essentiel de la réhabilitation précoce(1). Alors que les opioïdes ont de nombreux effets secondaires, l'anesthésie locorégionale (ALR) semble être la meilleure alternative pour lutter contre la douleur post-opératoire(2). Mieux encore, l'ALR peut présenter d'autres avantages en terme de récupération(3). Les anesthésiques locaux (AL) de longue durée d'action permettent une excellente analgésie pendant 9 à 14 heures(4) (5) (6). Dans le but d'allonger la durée d'une ALR, plusieurs auteurs ont associé les AL avec d'autres molécules adjuvantes. Pour une ALR en injection unique, les adjuvants comme le Midazolam(7) (8), l'Épinéphrine(9), ou la Clonidine(10) (11) (12) ont été utilisés dans ce but avec des résultats limités. La Dexaméthasone, également testée dans de nombreuses études cliniques, permet d'augmenter la durée d'anesthésie et d'analgésie, lors d'une ALR avec des AL de courte ou longue durée d'action chez l'homme ou l'animal (13) (14) (15) (16) (17) (18). Malgré une efficacité clairement démontrée lors d'une utilisation péri-nerveuse, l'innocuité de cette procédure en pratique clinique fait encore débat. Aucune publication n'a été conçue pour analyser, in vivo, les lésions nerveuses de la Dexaméthasone en association avec des AL, lors d'une injection péri-nerveuse. Devant ces risques potentiels, l'ALR associée à une injection systémique de Dexaméthasone a récemment été étudiée. Une injection intraveineuse de Dexaméthasone couplée à une ALR retarde la première prise d'antalgiques et semble comparable à une injection péri-nerveuse en terme d'analgésie(19). Cependant, on ne sait pas si cet effet analgésique est seulement dû à une action anti-inflammatoire systémique ou si les corticoïdes par voie systémique ont une action sur la durée du bloc nerveux. Une action directe sur la

conduction nerveuse d'un nerf isolé n'a pas été retrouvée ; une action indirecte sur le nerf est principalement invoquée (20). Cependant, il existe un manque de données concernant les mécanismes d'action.

Notre étude est conçue pour analyser la neuro-toxicité d'une injection péri-nerveuse ou systémique de Dexaméthasone en association d'une ALR chez la souris. Cette étude cherche également à comparer précisément la durée des blocs moteur et sensitif, selon que l'injection du corticoïde soit péri-nerveuse ou systémique.

## **Matériels et méthodes**

### *Manipulations et soins des animaux*

Toutes les procédures animales ont été approuvées par le comité d'éthique de Midi Pyrénées et sont conformes aux directives publiées pour l'utilisation des animaux de laboratoire(21).

Toutes les souris (25-30g) ont été surveillées dans des cages en plastique avec une litière confortable, avec accès à l'eau et à la nourriture, et entretenues selon un cycle lumière/obscurité de 12 heures, visant à leur bien-être. Dans un premier temps, les animaux étaient manipulés quotidiennement pendant 7 jours, familiarisés avec l'environnement expérimental, les appareils et procédures d'expérimentations spécifiques pour tester la sensibilité et la force motrice. Les critères préalablement vérifiés avant les expérimentations pour définir une manipulation suffisante étaient l'absence de signes comportementaux de stress (immobilisation, manque d'exploration du nouvel environnement, défécation fréquente) et une force motrice préservée bien distincte pour des stimuli douloureux(22).

### *Procédure chirurgicale*

Pour toutes les interventions chirurgicales, les souris étaient anesthésiées à l'aide du Sevoflurane (SevoFlo, Abbott laboratories, North Chicago, Illinois).

Au cours de la première procédure, les souris étaient en décubitus latéral et une incision longitudinale unique d'1cm de la peau de la patte gauche pour un abord postérolatéral de cuisse était réalisée avec une lame chirurgicale stérile N°10 dans un champ stérile. La peau était lavée 3 fois avec la solution de povidone-iode (Clinidine;Clinidap Corp., Rocky Hill

(Connecticut)). Pour exposer le nerf sciatique qui se trouvait sous le revêtement clair aponévrotique, l'espace entre le fémur et le groupe musculaire postérieur de cuisse a été disséqué. Le nerf sciatique de la patte arrière gauche était chirurgicalement exposé et bien identifié. Une logette dans l'espace péri-nerveux était ainsi aménagée au sein de laquelle les différents produits étaient mis en contact tout autour du nerf, à l'aide d'un cathéter 30 gauge (Becton Dickinson and Co., Franklin Lakes, New Jersey) et seringue à tuberculine, durant 5 minutes. La peau était ensuite fermée avec 2 sutures de fil 2/0 en polypropylène (prolène; Ethicon, Somerville, New Jersey). Quatorze jours après la première intervention, en utilisant la même approche chirurgicale, 1cm du nerf sciatique était prélevé en vue de l'étude histologique. La peau était à nouveau fermée avec un fil 2/0 polypropylène (prolène; Ethicon, Somerville, New Jersey). Les souris étaient enfin sacrifiées par dislocation cranio-cervicale, sous anesthésie générale.

#### *Préparations et dilutions*

3 groupes de souris, chacun contenant 9 animaux, étaient étudiés dans cette expérience:

Groupe-RDPN : Dexaméthasone et Ropivacaïne en péri-nerveux

Groupe-RDIV : Dexaméthasone en systémique et Ropivacaïne en péri-nerveux

Groupe-R : Ropivacaïne en péri-nerveux seule

Les souris étaient assignées dans un groupe à l'aide d'une randomisation aléatoire simple. Les préparations étaient réalisées par un assistant de recherche non impliqué dans la réalisation des procédures ultérieures.

De la Ropivacaïne commerciale 50mg/10ml (Naropin; AstraZeneca LP, Wilmington, DE) était utilisée. Nous avons préparé 0,05 ml de solution pour chaque animal (25-35g). De la Dexaméthasone commerciale 4mg/ml dans une ampoule de 2ml était utilisée. Celle-ci était diluée pour obtenir une concentration à 4µg/0,1ml. Des solutions de 4µg et 8 µg de

Dexaméthasone étaient respectivement préparées pour les groupes RDPN et RDIV. Les doses poids étaient calculées selon les études précédentes(23) (18). La préparation de Ropivacaïne était injectée dans l'espace péri-nerveux (groupes RDPN, RDIV, R) avec une seringue à tuberculine de 1ml. La préparation de Dexaméthasone était également injectée soit dans l'espace péri-nerveux (RDPN group) avec une seringue à tuberculine de 1ml, soit en intra péritonéal (RDIV group) avec une seringue à tuberculine de 1ml par une aiguille de 16mm 30 gauge (Becton Dickinson and Co., Franklin Lakes, New Jersey).

### *Tests comportementaux*

Après avoir réveillé les souris, les blocs moteur et sensitif étaient évalués toutes les 30 minutes, par un investigateur en aveugle des préparations et injections. Le bloc sensitif était évalué par le temps de latence de retrait de la patte (TLRP) exposée à une source lumineuse chauffante avec le ITTC Life Sciences Inc. plantaire Analgesia (série 8 modèle 390, ITTC Life Sciences Inc., Woodland Hills, Californie). Le réflexe de retrait de la patte postérieure implique la contraction des muscles fléchisseurs de la hanche. C'est un réflexe polysynaptique induit par une nociception. Les tests étaient réalisés avec une source lumineuse de chaleur radiante ciblée sur la surface plantaire. Le faisceau lumineux se concentrait sur la surface en plastique créant un point lumineux cible de 4X6mm sur la patte. Le temps limite d'exposition à la source chauffante était de 20 secondes. Le temps de retrait décompté à partir de l'exposition au stimulus était le TLRP, mesuré en 0,01 sec(24). Un TLRP>7 secondes était défini comme un bloc sensitif persistant. Les souris étaient séparées dans une boîte en acrylique contenant 6 chambres (modèle 400, ITTC life Sciences Inc.) Un examen moteur était également réalisé à chaque évaluation. La fonction motrice était évaluée à l'aide d'une échelle graduée de 0 à 3, selon les modalités suivantes: 0 = une fonction normale, 1 = capacité de dorsiflexion normale et la souris marche avec les orteils

recroquevillés, 2 = capacité de dorsiflexion modérée et la souris marche avec les orteils  
recroquevillés, 3 = aucune capacité de dorsiflexion et la souris marche avec les orteils  
recroquevillés(25) (26)

### *Evaluation histologique*

Deux semaines après les premières procédures, un échantillon de 1cm du nerf sciatique était prélevé sous anesthésie générale. Le prélèvement était réalisé de manière à ne pas léser ou étirer le nerf. Les nerfs ont ensuite été placés dans du glutaraldéhyde à 2,5% pendant 24 à 72 heures, lavés trois fois et placés dans un tampon phosphate (27). Les nerfs étaient coupés en section de 5 µm et colorés avec hemotoxylin, eosin and Luxol.

Un anatomopathologiste, en aveugle des procédures, a évalué la neurotoxicité péri-nerveuse sur les différentes coupes histologiques en utilisant deux échelles . La première concernait l'inflammation : aucune inflammation = absence d'inflammation, inflammation légère = moins de 50% de zones avec oedème ou infiltrats cellulaires, inflammation sévère = plus de 50% de zones avec oedèmes ou infiltrats cellulaires. La seconde concernait les lésions nerveuses : aucune dégénérescence wallerienne = pas de lésions, dégénérescence wallerienne moyenne = 0 à 50% de fibres avec une dégénérescence wallerienne, dégénérescence wallerienne sévère = plus de 50% de fibres avec une dégénérescence wallerienne.

### *Groupe Contrôle*

Ce modèle expérimental a également été comparé à un groupe contrôle. Les souris de ce groupe ont bénéficié de la procédure chirurgicale jusqu'à l'exposition du nerf sciatique. Aucun traitement n'a été délivré. Après la procédure, les blocs moteurs et sensitifs ont été évalués de façon identique aux autres groupes. Aucun bloc n'a été observé pour chaque souris. Au quinzième jour, lors de l'évaluation histologique, aucune lésion wallerienne n'a été

décelée, mais une inflammation péri-nerveuse moyenne a été observée chez 5 souris.

### *Statistiques*

Les durées des blocs moteurs et sensitifs étaient exprimées en médiane (interquartil). Les durées des blocs entre les différents groupes étaient comparées avec un test non-paramétrique (Mann-Whitney test). La neurotoxicité entre les groupes étaient comparée avec un test du Chi-2. La valeur de  $p < 0.05$  était considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel Stata SE 11.1.

## **Résultats**

Parmi les 27 souris incluses, 27 étaient évaluées pour la durée des blocs moteur et sensitif et 26 pour l'évaluation histologique. Une souris du groupe RDIV est décédée avant l'analyse histologique, 4 jours après la procédure chirurgicale en lien avec une infection du site opératoire.

### *Neuro toxicité après une ALR*

3 souris présentaient des dégénérescences walleriennes. 1 souris du groupe R avait développé une dégénérescence wallerienne sévère et 2 souris du groupe RDPN avaient une dégénérescence wallerienne moyenne ou modérée. Aucune différence statistiquement significative n'avait été observée entre les groupes. ( $p=0,26$ ) (fig. 1). Tous les groupes présentaient une inflammation péri-nerveuse. Aucune différence statistiquement significative n'avait été observée entre les différents groupes. ( $p=0,67$ ) (fig. 2)

### *Différentes associations et durées du bloc moteur après une ALR*

Le bloc moteur était significativement différent entre chaque groupe. La durée était de 150 min (127-172) dans les groupe RDPN, 120 min(97-120) dans le groupe RDIV, 60 min (60-82) dans le groupe R (tableau 1, fig. 3)

### *Différentes associations et durées du bloc sensitif après une ALR*

La durée du bloc significativement différente entre chaque groupe. La durée était de 660 min (660-712) dans le groupe RDPN, 540 min (427-660) dans le groupe RDIV, 345 min

(240-480) dans le groupe R (tableau 1, fig. 3)

## **Discussion**

Cette étude semble suggérer l'efficacité de la Dexaméthasone en association à la Ropivacaïne in vivo, sans aggraver la neuro-toxicité.

On sait par une étude in vitro, que chaque AL a un potentiel et un mécanisme de neuro-toxicité différents(28). Notre travail est le premier à évaluer la neurotoxicité de la Dexaméthasone in vivo, qu'elle soit injectée en péri-nerveux ou en systémique dans l'espace intra péritonéal. Il y a un manque de données concernant l'innocuité d'une injection péri-nerveuse de Dexaméthasone. La toxicité de la Dexaméthasone n'a jamais clairement été démontrée. Williams(29) avait présenté des modèles d'exposition in vitro d'association de différents adjuvants. Une exposition de 24 heures à la Dexaméthasone n'était pas associée à une neuro-toxicité. Une exposition de 2 heures à la Ropivacaïne et Dexaméthasone n'était pas plus toxique qu'une exposition à la Ropivacaïne seule. Cependant, une association de Ropivavaïne, Clonidine, Buprenorphine et Dexamethasone à haute concentration était plus toxique que la même association avec de la Dexaméthasone à faible concentration. Cette concentration dépendance de la neuro-toxicité de la Dexaméthasone a déjà été décrite(30). Dans notre étude, l'utilisation de 4µg de Dexaméthasone en périneural ou 8µg en intrapéritonéal associée à la Ropivacaïne périneural ne montre pas plus de neuro-toxicité que la Ropivacaïne en périneural seule.

La Dexaméthasone en péri-nerveux paraît plus efficace qu'en systémique, pour prolonger une ALR, sur un nerf de souris. Des données récentes suggèrent une efficacité comparable, de la Dexaméthasone en injection périneurale ou systémique, pour augmenter la durée d'analgésie d'une ALR en injection unique, pour une chirurgie d'épaule (19). Cette étude a une vraie pertinence clinique, toutefois, il est difficile de savoir si l'augmentation de la durée d'analgésie

est due à la prolongation du bloc sensitif ou à un effet antalgique systémique. Notre étude évalue la durée des blocs sensitif et moteur pour chaque groupe. Nos résultats montrent que la Dexaméthasone en périnerveux pour un bloc sciatique (groupe-RDPN) augmente la durée des blocs sensitif et moteur comparée à une injection systémique (groupe-RDIV) ou comparée à la Ropivacaïne seule (groupe-R). Nos résultats sont contradictoires avec la notion d'équivalence d'une administration systémique ou péri-neurale. De plus, deux études plus récentes de Fredrickson(31) et Rahangdale(32) confirment les travaux cliniques de Desmett au niveau du membre inférieur, ce qui infirme l'effet d'une localisation dépendance. Deux hypothèses pourraient expliquer ces différences. Une première selon laquelle l'effet d'une administration systémique ou périneurale de Dexaméthasone, en adjuvant d'une ALR avec de la Ropivacaïne, est équivalent pour certaines intensités de douleurs et pas pour d'autres. La deuxième pourrait confirmer l'action indirecte de la Dexaméthasone sur le nerf devant l'efficacité d'une administration systémique sur les blocs sensitif et moteur. Malheureusement, le mécanisme d'action des glucocorticoïdes fait toujours débat et cette étude n'a pas été écrite dans le but d'y répondre.

L'évaluation de la neuro-toxicité est un processus complexe. L'impact clinique de la neuro-toxicité chez l'homme des agents anesthésiques n'est pas courant. Il faudrait donc un effectif trop important pour établir la sécurité d'emploi de la Dexaméthasone. Les examens in vitro présentent plusieurs limites en raison de l'utilisation de neurones sensoriels isolés in vitro, surestimant probablement la neuro-toxicité. Pour éviter ce biais, nous avons choisi un modèle d'injection in vivo, avant que les animaux ne soient sacrifiés au quatorzième jour pour l'analyse histologique. Cependant, notre étude présente également un certain nombre de limites. Les doses de Ropivacaïne et Dexaméthasone ont été calculées sur la base des posologies humaines et il n'est pas certain que le métabolisme des anesthésiques locaux soit équivalent chez l'homme et la souris. De plus, en raison des petits effectifs de chaque groupe,

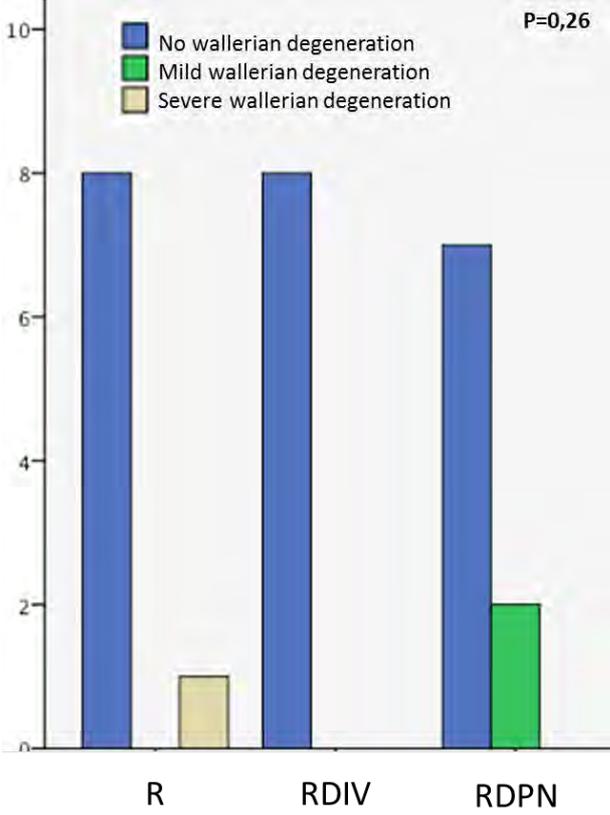
nos résultats pourraient avoir été influencés par des atteintes nerveuses liées aux procédures. Un délai de 14 jours avait été arbitrairement établi, en partant du principe qu'il pourrait correspondre à des dégâts neuraux fixes et significatifs. Dans notre étude, l'examen du bloc moteur par une échelle motrice graduée sur la dorsiflexion plantaire peut paraître subjective, mais cette technique avait été précédemment décrite dans d'autres travaux.

L'administration péri-nerveuse semble plus efficace que la voie systémique et mériterait de nouvelles études comparatives. Enfin d'autres essais sur la neuro-toxicité in vivo seraient également nécessaires pour généraliser l'utilisation de la Dexaméthasone dans l'espace périneural chez l'homme.

## **Conclusion**

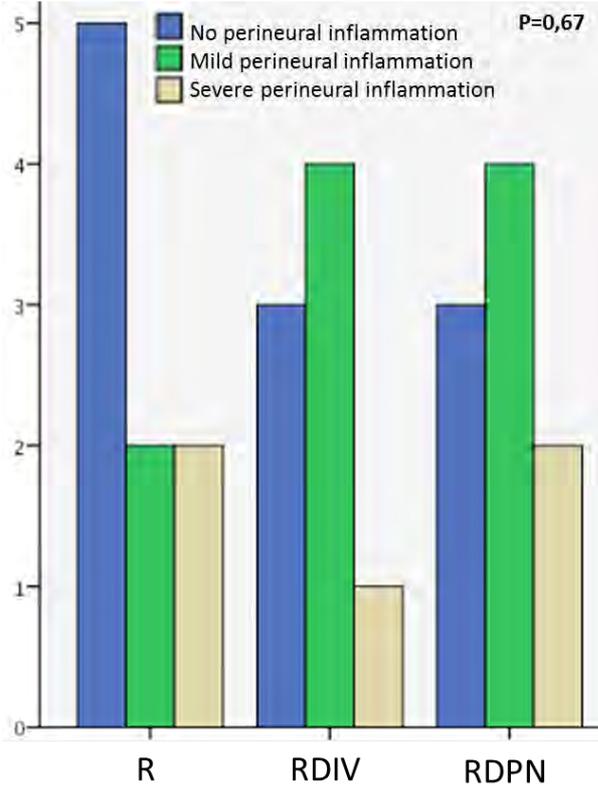
Cette étude est la première à évaluer la neuro-toxicité in vivo d'une injection péri-nerveuse de Dexaméthasone en adjuvant de la Ropivacaïne. Notre travail ne met pas en évidence d'aggravation de la neuro-toxicité. Cette étude souligne l'innocuité et l'efficacité de la Dexaméthasone.

Fig. 1: Neuro-toxicité après une ALR en injection unique



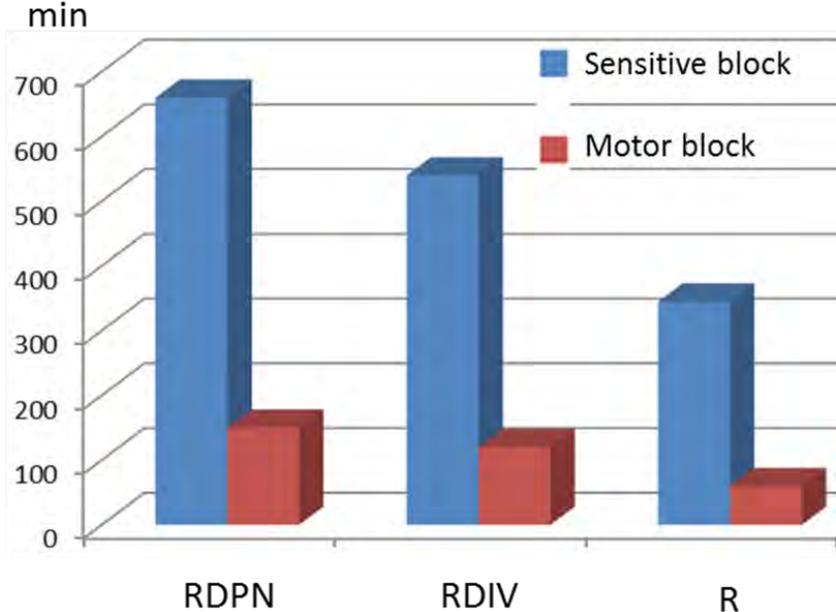
R: groupe Ropivacaine ; RDIV : Dexaméthasone en systémique et Ropivacaine en péri-nerveux ; RDPN : Dexaméthasone et Ropivacaine en péri-nerveux.

Fig. 2: Inflammation péri-nerveuse après une ALR en injection unique



R: groupe Ropivacaine ; RDIV : groupe Dexaméthasone en systémique et Ropivacaine en péri-nerveux ; RDPN : groupe Dexaméthasone et Ropivacaine en péri-nerveux.

Fig. 3: Différentes associations et durées des blocs sensitif et moteur



R: groupe Ropivacaine ; RDIV : groupe Dexaméthasone en systémique et Ropivacaine en péri-nerveux ; RDPN : groupe Dexaméthasone et Ropivacaine en péri-nerveux.

Tableau 1: Comparaison des durées des blocs des différentes associations

	RDPN	RDIV	R
Durée du bloc sensitif	660 (660-720)*, †	540 (427-660)*,\$	345 (240-480) †,\$
Durée du bloc moteur	150 (127-172)*, †	120 (97-120)*,\$	60 (60-82) †,\$

R: groupe Ropivacaine ; RDIV : groupe Dexaméthasone en systémique et Ropivacaine en péri-nerveux ; RDPN : groupe Dexaméthasone et Ropivacaine en péri-nerveux.

\* : difference significative entre le groupe-RDNP et le groupe-RDIV,  $p < 0.05$ .

† : difference significative entre le groupe-RDNP et le groupe-R,  $p < 0.05$ .

\$ : difference significative entre le groupe-RDIV et le groupe R-Group,  $p < 0.05$ .

## **Bibliographie**

1. Ilfeld BM, Le LT, Meyer RS, Mariano ER, Vandenborne K, Duncan PW, et al. Ambulatory continuous femoral nerve blocks decrease time to discharge readiness after tricompartment total knee arthroplasty: a randomized, triple-masked, placebo-controlled study. *Anesthesiology*. avr 2008;108(4):703-713.
2. Brown AR, Weiss R, Greenberg C, Flatow EL, Bigliani LU. Interscalene block for shoulder arthroscopy: comparison with general anesthesia. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg Off Publ Arthrosc Assoc N Am Int Arthrosc Assoc*. 1993;9(3):295-300.
3. Carli F, Kehlet H, Baldini G, Steel A, McRae K, Slinger P, et al. Evidence basis for regional anesthesia in multidisciplinary fast-track surgical care pathways. *Reg Anesth Pain Med*. févr 2011;36(1):63-72.
4. Casati A, Fanelli G, Albertin A, Deni F, Anelati D, Antonino FA, et al. Interscalene brachial plexus anesthesia with either 0.5% ropivacaine or 0.5% bupivacaine. *Minerva Anesthesiol*. févr 2000;66(1-2):39-44.
5. Hickey R, Hoffman J, Ramamurthy S. A comparison of ropivacaine 0.5% and bupivacaine 0.5% for brachial plexus block. *Anesthesiology*. avr 1991;74(4):639-642.
6. Hickey R, Rowley CL, Candido KD, Hoffman J, Ramamurthy S, Winnie AP. A comparative study of 0.25% ropivacaine and 0.25% bupivacaine for brachial plexus block. *Anesth Analg*. oct 1992;75(4):602-606.
7. Jarbo K, Batra YK, Panda NB. Brachial plexus block with midazolam and bupivacaine improves analgesia. *Can J Anaesth J Can Anesth*. oct 2005;52(8):822-826.
8. Laiq N, Khan MN, Arif M, Khan S. Midazolam with bupivacaine for improving analgesia quality in brachial plexus block for upper limb surgeries. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. nov 2008;18(11):674-678.
9. Sinnott CJ, Cogswell III LP, Johnson A, Strichartz GR. On the mechanism by which epinephrine potentiates lidocaine's peripheral nerve block. *Anesthesiology*. janv 2003;98(1):181-188.
10. Adnan T, Elif AA, Ayşe K, Gülnaz A. Clonidine as an adjuvant for lidocaine in axillary brachial plexus block in patients with chronic renal failure. *Acta Anaesthesiol Scand*. avr 2005;49(4):563-568.
11. Duma A, Urbanek B, Sitzwohl C, Kreiger A, Zimpfer M, Kapral S. Clonidine as an adjuvant to local anaesthetic axillary brachial plexus block: a randomized, controlled

- study. *Br J Anaesth.* janv 2005;94(1):112-116.
12. Culebras X, Van Gessel E, Hoffmeyer P, Gamulin Z. Clonidine combined with a long acting local anesthetic does not prolong postoperative analgesia after brachial plexus block but does induce hemodynamic changes. *Anesth Analg.* janv 2001;92(1):199-204.
  13. Movafegh A, Razazian M, Hajimaohamadi F, Meysamie A. Dexamethasone added to lidocaine prolongs axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg.* janv 2006;102(1):263-267.
  14. Vieira PA, Pulai I, Tsao GC, Manikantan P, Keller B, Connelly NR. Dexamethasone with bupivacaine increases duration of analgesia in ultrasound-guided interscalene brachial plexus blockade. *Eur J Anaesthesiol.* mars 2010;27(3):285-288.
  15. Choi S, Rodseth R, McCartney CJL. Effects of dexamethasone as a local anaesthetic adjuvant for brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* mars 2014;112(3):427-439.
  16. Shrestha BR, Maharjan SK, Tabedar S. Supraclavicular brachial plexus block with and without dexamethasone - a comparative study. *Kathmandu Univ Med J KUMJ.* sept 2003;1(3):158-160.
  17. Parrington SJ, O'Donnell D, Chan VWS, Brown-Shreves D, Subramanyam R, Qu M, et al. Dexamethasone added to mepivacaine prolongs the duration of analgesia after supraclavicular brachial plexus blockade. *Reg Anesth Pain Med.* oct 2010;35(5):422-426.
  18. Castillo J, Curley J, Hotz J, Uezono M, Tigner J, Chasin M, et al. Glucocorticoids prolong rat sciatic nerve blockade in vivo from bupivacaine microspheres. *Anesthesiology.* nov 1996;85(5):1157-1166.
  19. Desmet M, Braems H, Reynvoet M, Plasschaert S, Van Cauwelaert J, Pottel H, et al. I.V. and perineural dexamethasone are equivalent in increasing the analgesic duration of a single-shot interscalene block with ropivacaine for shoulder surgery: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Br J Anaesth.* sept 2013;111(3):445-452.
  20. Yilmaz-Rastoder E, Gold MS, Hough KA, Gebhart GF, Williams BA. Effect of adjuvant drugs on the action of local anesthetics in isolated rat sciatic nerves. *Reg Anesth Pain Med.* août 2012;37(4):403-409.
  21. National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* [Internet]. 8th éd. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011 [cité 22 avr 2014]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/>
  22. Thalhammer JG, Vladimirova M, Bershady B, Strichartz GR. Neurologic evaluation of the rat during sciatic nerve block with lidocaine. *Anesthesiology.* avr 1995;82(4):1013-1025.
  23. Brummett CM, Padda AK, Amodeo FS, Welch KB, Lydic R. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine causes a dose-dependent increase in the duration of thermal antinociception in sciatic nerve block in rat. *Anesthesiology.* nov

2009;111(5):1111-1119.

24. Hargreaves K, Dubner R, Brown F, Flores C, Joris J. A new and sensitive method for measuring thermal nociception in cutaneous hyperalgesia. *Pain*. janv 1988;32(1):77-88.
25. Dyhre H, Söderberg L, Björkman S, Carlsson C. Local anesthetics in lipid-depot formulations--neurotoxicity in relation to duration of effect in a rat model. *Reg Anesth Pain Med*. oct 2006;31(5):401-408.
26. Söderberg L, Dyhre H, Roth B, Björkman S. Ultralong peripheral nerve block by lidocaine:prilocaine 1:1 mixture in a lipid depot formulation: comparison of in vitro, in vivo, and effect kinetics. *Anesthesiology*. janv 2006;104(1):110-121.
27. Brummett CM, Norat MA, Palmisano JM, Lydic R. Perineural administration of dexmedetomidine in combination with bupivacaine enhances sensory and motor blockade in sciatic nerve block without inducing neurotoxicity in rat. *Anesthesiology*. sept 2008;109(3):502-511.
28. Perez-Castro R, Patel S, Garavito-Aguilar ZV, Rosenberg A, Recio-Pinto E, Zhang J, et al. Cytotoxicity of local anesthetics in human neuronal cells. *Anesth Analg*. mars 2009;108(3):997-1007.
29. Williams BA, Hough KA, Tsui BYK, Ibinson JW, Gold MS, Gebhart GF. Neurotoxicity of adjuvants used in perineural anesthesia and analgesia in comparison with ropivacaine. *Reg Anesth Pain Med*. juin 2011;36(3):225-230.
30. Ma R, Wang X, Lu C, Li C, Cheng Y, Ding G, et al. Dexamethasone attenuated bupivacaine-induced neuron injury in vitro through a threonine-serine protein kinase B-dependent mechanism. *Neuroscience*. 5 mai 2010;167(2):329-342.
31. Fredrickson Fanzca MJ, Danesh-Clough TK, White R. Adjuvant dexamethasone for bupivacaine sciatic and ankle blocks: results from 2 randomized placebo-controlled trials. *Reg Anesth Pain Med*. août 2013;38(4):300-307.
32. Rahangdale R, Kendall MC, McCarthy RJ, Tureanu L, Doty R Jr, Weingart A, et al. The effects of perineural versus intravenous dexamethasone on sciatic nerve blockade outcomes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg*. mai 2014;118(5):1113-1119.

## LA TOXICITE PERINEURALE DE LA DEXAMETHASONE IN VIVO : MYTHE OU REALITE

---

### RESUME EN FRANÇAIS :

**Introduction** - La Dexaméthasone en adjuvant péri-nerveux de l'anesthésie locorégionale (ALR) a montré son efficacité. Son innocuité clinique fait débat et une publication récente suggère une efficacité comparable, en terme d'analgésie, d'une injection systémique ou péri-nerveuse, en association à une ALR. L'objectif de notre étude est d'analyser la neuro-toxicité d'une injection péri-nerveuse ou systémique de Dexaméthasone, associée à une ALR, chez la souris, et d'évaluer son efficacité.

**Méthodes** - Une ALR de nerf sciatique, après dissection chirurgicale, était réalisée chez 27 souris. Quatorze jours après cette procédure, 1 cm du même nerf était prélevé pour l'histologie, avant sacrifice. 3 groupes, contenant chacun 9 souris assignées par randomisation aléatoire, ont été étudiés: Groupe-RDPN (Dexaméthasone et Ropivacaïne en péri-nerveux), Groupe-RDIV (Dexaméthasone systémique et Ropivacaïne en péri-nerveux), Groupe-R (Ropivacaïne en péri-nerveux seul). Le bloc sensitif et le bloc moteur étaient recensés toutes les 30 minutes. L'évaluation de la neurotoxicité était réalisée par un anatomopathologiste selon deux échelles. Concernant le groupe contrôle, aucun bloc moteur ou sensitif et aucune lésion nerveuse n'avaient été observés.

**Résultats** - Aucune différence significative histologique n'a été observée entre les groupes : dégénéscences walleriennes ( $p=0,26$ ) et inflammation périneurale ( $p=0,67$ ). La durée du bloc moteur était significativement différente: 150 min (127-172) dans le groupe RDPN, 120 min (97-120) dans le groupe RDIV, 60 min (60-82) dans le groupe R. La durée du bloc sensitif était significativement différente: 660 min (660-712) dans le groupe RDPN, 540 min (427-660) dans le groupe RDIV, 345 min (240-480) dans le groupe R.

**Conclusion**- Cette première étude évaluant in vivo la neuro-toxicité de la Dexaméthasone en adjuvant péri-nerveux d'une ALR, souligne sa sécurité et son efficacité chez la souris.

---

TITRE EN ANGLAIS : In vivo toxicity perineural of dexamethasone : myth or reality

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLES : Dexaméthasone, anesthésie loco régionale, neuro-toxicité, anesthésiques locaux , nerf sciatique, bloc moteur, bloc sensitif, douleur post opératoire, réhabilitation post opératoire.

---

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 35 Allées Jules Guesde BP 7202 31073

Toulouse Cedex 7

---

Directeur de thèse : Philippe MARTY