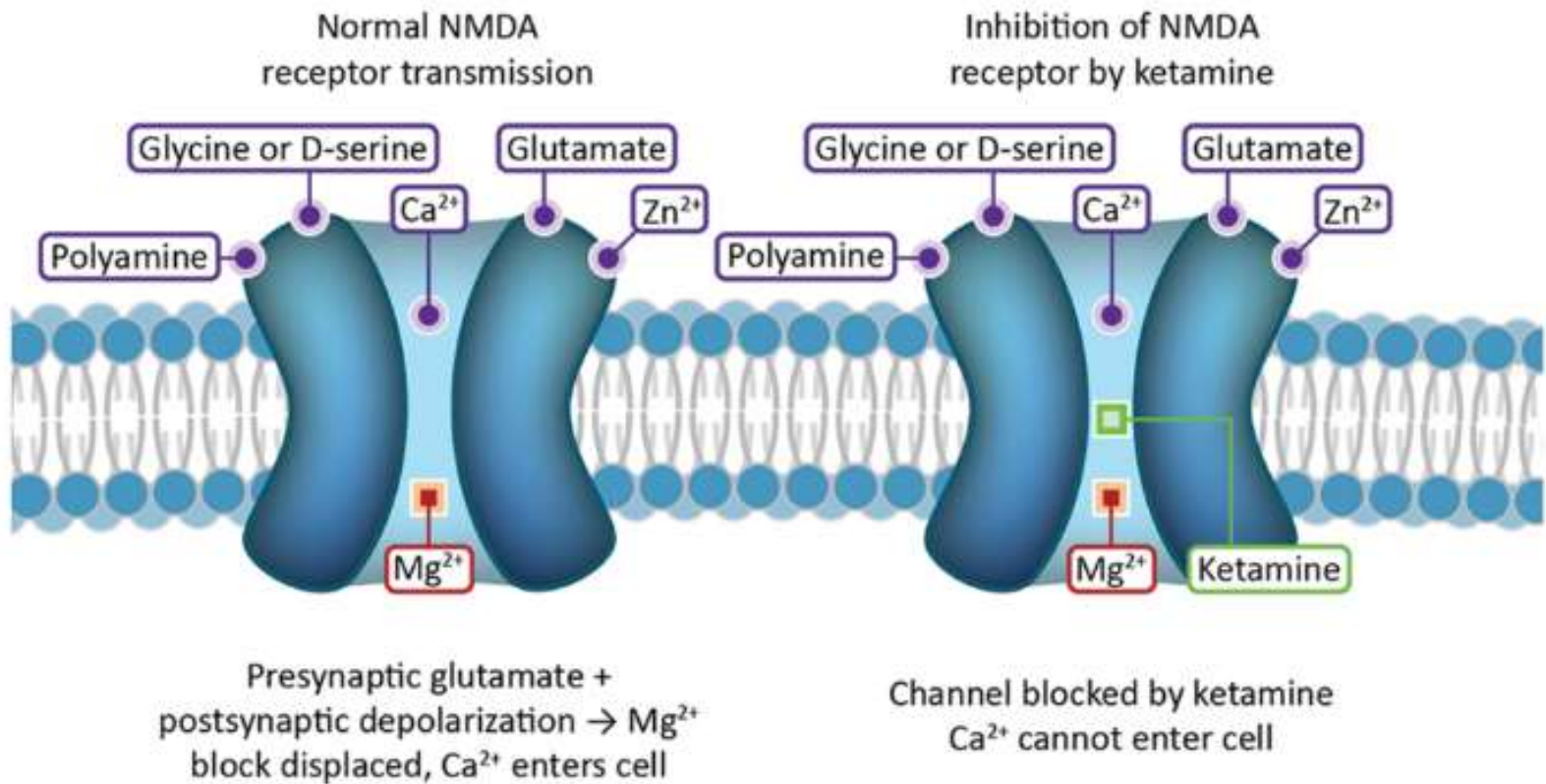


Kétamine

Kétamine - Mécanisme d'action



Kétamine - Antagoniste NMDA

Analgésie multimodale

- **Liaison de la kétamine au récepteur NMDA**
 - Blocage non compétitif du canal ionique central
 - Inhibition de l'**entrée intracellulaire du calcium**
 - Inhibition de la dépolarisation du neurone post-synaptique
 - **Arrêt de l'activité neuronale excitatrice**
- Formulation racémique, très liposoluble
- Demi-vie d'élimination courte (2-3h)

Kétamine - Particularités

Ketamine - More mechanisms of action than just NMDA blockade

Patients ciblés

- Douleur sévère
- Douleur préop
- Chx thoracique
- Chx abdominale
- Chx orthopédique majeure
- Dose **préop MEQ de > 40 mg/die**

Channel effects

- ↓ NMDA
- ↓ HCN1
- ↓ nACh
- ↓ L-type Ca

Neuromodulation effects

- ↑ Glutamate
- ↑ Noradrenaline
- ↑ Dopamine
- ↑ Cortical ACh
- ↓ Pontine ACh
- ↕ Opioids & ERK1/2
- ↕ mGluR
- ↕ Neurosteroids
- ↓ NOX
- ↑ AMPAR insertion
- ↑ NMDAR1 phosphorylation and expression

Gene expression

- ↑ Immediate Early Genes
- ↑ GFAP expression
- ↑ BDNF
- ↑ mTOR
- ↑ Rgs4

Cellular Effects

- Synaptic homeostasis
- Apoptosis

Régime suggéré

Bolus de 0,5 mg/kg IV
Perfusion de 0,5 mg/kg/h IV

Ou
Bolus de 0,7 mg/kg IN

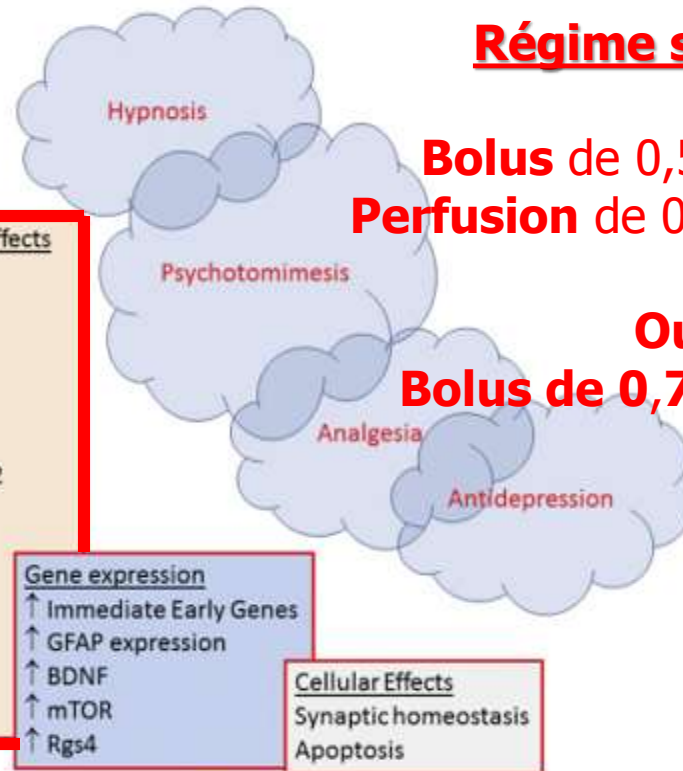


Fig. 1. Summary diagram of the neuropharmacological actions of ketamine, and the resultant clinical effects. The rapid effects and actions are represented at the top left, and the more delayed and prolonged effects and actions represented towards the bottom ri...

Kétamine

Propriétés pharmacocinétiques

Peak effect	10-15 min (intramuscular)
	15-30 min (oral)
	15-20 min (intranasal)
Bioavailability	Oral (16-20 percent)
	Intramuscular (90-93 percent)
	Intranasal (25-50 percent)
Volume of distribution	3 L/kg
Model of metabolism	3-Compartment model
α -Elimination phase	4-5 min
β -Elimination half-life	2-3 h
Plasma clearance	1,000 mL/min
Metabolism	80 percent hepatic
Cytochrome P450 system	CYP2B6, 2C9, and 3A4
Metabolites	Norketamine (N-demethylation)
Pharmacokinetic in pediatrics	Faster peak effect after intramuscular administration
	Higher norketamine concentration

Kétamine - Antagoniste NMDA

Analgésie multimodale

- Anesthésique intraveineux doté de
 - Propriétés analgésiques puissantes et
 - Profil hémodynamique particulier
- Usage souvent limité par **effets secondaires** parfois très **déplaisants**, regroupés en **3 groupes**
 - **Effets psychodysléptiques** (à l'émergence)
 - Pression intracrânienne
 - Hypersympathicotonie

Kétamine - Antagoniste NMDA

Effets secondaires

Effets psychodysléptiques de la kétamine

- Impression de flottement
- Décorporation
- Rêves éveillés
- Hallucinations visuelles, auditives
- Confusion
- Délires

Kétamine - Antagoniste NMDA

Effets psychodysléptiques

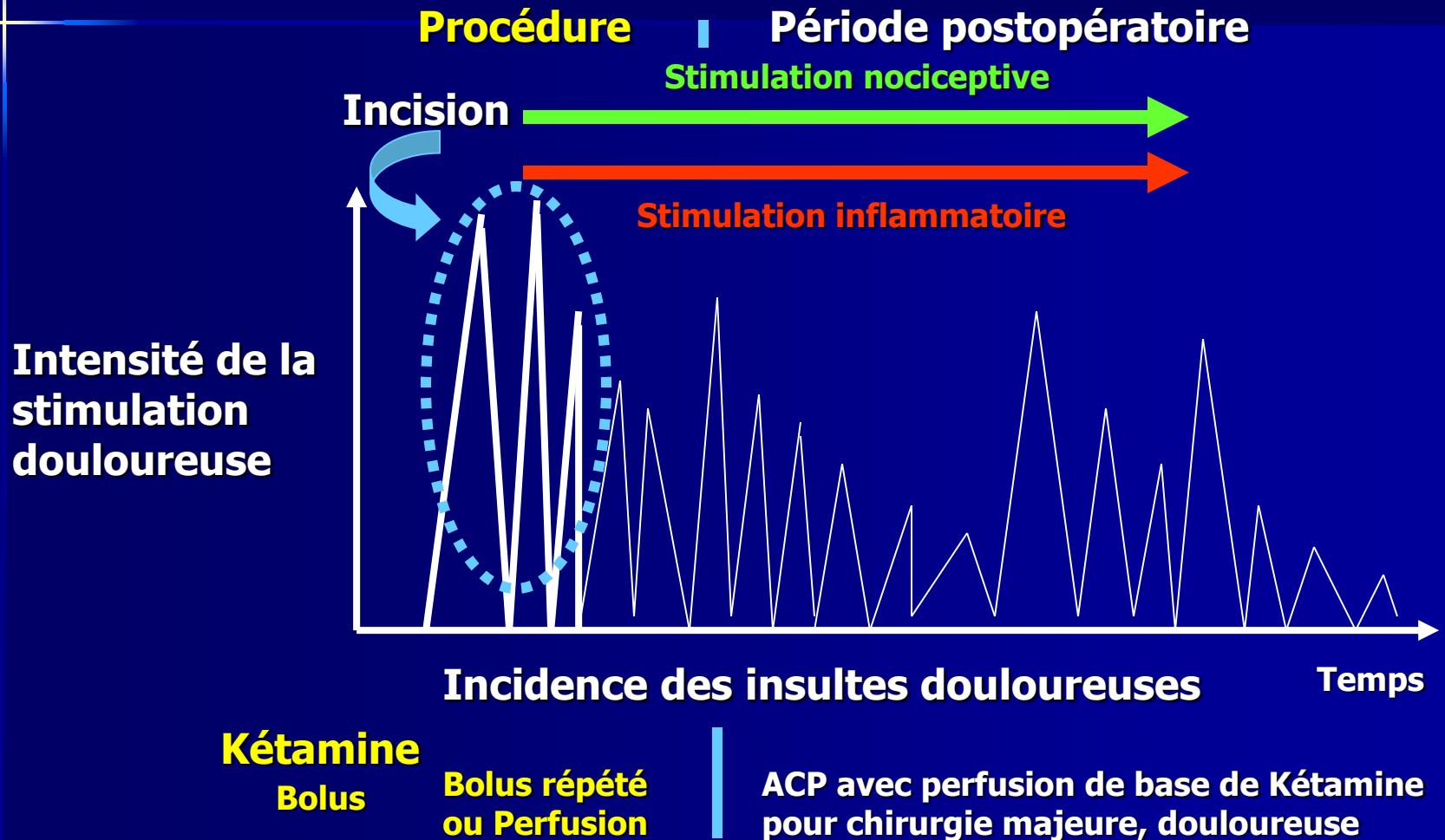
Facteurs de risque

- Âge (moins fréquent chez enfants)
- Sexe (plus fréquent **chez hommes**)
- **Troubles psychiatriques préexistants**
- **Éthylisme chronique**
- **Dose élevée** ou **bolus rapides**

Midazolam peut permettre de prévenir la survenue de ces manifestations

Kétamine - Antagonistes NMDA

Analgésie multimodale



Clinical Uses of Low-Dose Ketamine in Patients Undergoing Surgery

Suggestion de Kétamine IV comme adjuvant à l'anesthésie générale

Kétamine	Procédure	Doses IV Pré-incision	Doses IV Pendant chirurgie
Racémique	Douleur intense	0,5 mg/kg	Perfusion 0,5 mg/kg/h ou Bolus 0,25 mg/kg répétés aux 30 minutes
Racémique	Douleur légère	0,25 mg/kg	Perfusion 0,25mg/kg/h ou Bolus 0,125 mg/kg répétés aux 30 minutes

Cesser les doses au moins 30 minutes avant la fin de la chirurgie (si durée > 2 hres)

Kétamine - Antagoniste NMDA

Dose prophylactique

- Dose prophylactique médiane **0,4 mg/kg** (0,1-1,6 mg/kg)
- **À l'induction, pendant l'anesthésie** ou **en fin de Chx**
- **16 études** RC, **850 pts** (sur total de 37 études)
- Chirurgies: abdominale, gynécologique, orthopédique

Résultats

- **↓ EVA d'un point à 6h**
- **↓ dose cumulative de morphine de 16 mg (32%)**
- **↑ délai de la première dose d'analgésie de 16 min**
- **Pas de relation dose-efficacité**

Kétamine - Antagoniste NMDA

Dose prophylactique

Profil d'innocuité

Hallucinations (pas de relation avec la dose donnée)

Haut risque si patient éveillé/sédaté

Sans BZD OR → 2,32 NNH → 21
(10,4 % vs 5,7 %)

Avec BZD OR → 2,19 **NNH → 35**
(4,1% vs 1,3 %)

Bas risque si A/G (avec ou sans BZD)

OR → 1,49 **NNH → 286**
(0,8 % vs 0,4 %)

Kétamine - Antagoniste NMDA

Dose prophylactique

Profil d'innocuité

Hallucinations (pas de relation avec la dose donnée)

Risque général

OR → 2,28

NNH → 27

(7,4 % vs 3,7 %)

Cauchemars

OR → 2,64

NNH → 62

(2,4% vs 0,8%)

Kétamine - Antagoniste NMDA

Dose prophylactique

Profil d'innocuité

Rêves plaisants OR → 1,96 **NNH → 12**
(18,2 % vs 9,7 %)

Troubles de vision (diplopie, nystagmus)
OR → 2,34 **NNH → 28**
(6,12 % vs 2,6 %)

Kétamine - Antagoniste NMDA

Dose prophylactique

Mais

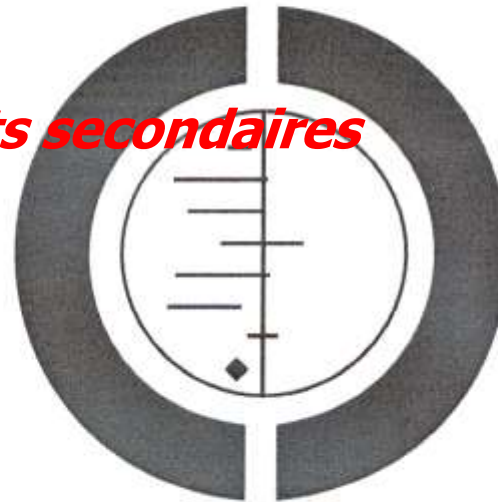
- Petites RCT, petits groupes de patients (30 pts)
- Régime fort hétérogène
 - Moment d'administration (pré-incision, avant fermeture de la plaie)
 - Route d'administration (IV, péridurale)
 - Dosage (bolus seul ou répétés, perfusion continue)
 - Types de chirurgie
- **Efficacité démontrée** toujours **débatteable** car **dose et méthode optimales restent à déterminer**

Perioperative Ketamine for Acute Postoperative Pain

Perioperative ketamine for acute postoperative pain (Review)

Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso EA

- ***Dose < 1 mg/kg (0,15-1 mg/kg)***
- ***↓ Dose de morphine en ACP de 16 mg***
- ***↓ Douleur***
- ***↓ NVPO***
- ***Peu d'effets secondaires***



Mais:

→ ***Régime trop hétérogène et variable***

→ ***Pas de méta-analyse possible***

THE COCHRANE
COLLABORATION®

Analgesie multimodale

Antagonistes NMDA - Kétamine

A Systematic Review of Intravenous Ketamine for Postoperative Analgesia

- **Revue systématique précédente** incluent études avec
 - Toutes les voies d'administration
 - Méthodologies très hétérogènes
- 79 études RC (91 comparaisons) (1966-2010) (4,700 pts)
- **Kétamine IV (bolus/perfusion), doses variables**
($\leq 0,5$ mg/kg ou 0,5-1 mg/kg ou > 1 mg/kg)
- 47 études incluses dans la méta-analyse

A Systematic Review of Intravenous Ketamine for Postoperative Analgesia

- **Aucune limite sur dose, âge, langue de publication**
- **Exclusion si anesthésie régionale**
- **Inclusions** → Étude RC versus placebo
 - Kétamine IV seulement
 - Kétamine en période périopératoire (pré-incision, intraopératoire, postopératoire, usage concomitant avec ACP)
 - Scores de douleur et consommation postopératoire d'analgésiques

A Systematic Review of Intravenous Ketamine for Postoperative Analgesia

Conclusions

- ↓ *Dose d'opioïdes avec kétamine IV*, surtout en chx
 - **thoracique**
 - **abdominale haute**
 - **orthopédique majeure**
- ↓ *Dose d'opioïdes avec kétamine IV* si **EVA \geq 7/10**
 - **Aucune réduction d'opioïdes si EVA $<$ 4/10**
- ↓ *Score de douleur* précoce et tardive postop

A Systematic Review of Intravenous Ketamine for Postoperative Analgesia

Conclusions

- ***Pas de différence*** pour âge, dose, durée, moment d'administration, type d'opioïde peropératoire, N2O
- ***Pas de relation dose-dépendante***
- ***Si Kétamine est efficace***
 - ***↑ Effets neuropsychiatriques*** (hallucinations, cauchemars)
 - ***↓ NVPO***
 - ***Pas de différence en sédation***

The Use of Intravenous Infusion or Single Dose of Low-Dose Ketamine for Postoperative Analgesia: A Review of the Current Literature

- **RTC ou méta-analyse** sur faible dose de kétamine en perfusion IV
- Entre **1966 et 2013**

- Au total, **5 méta-analyses et 39 études RC**
- **2482 pts dont 1403 pts ayant reçu kétamine**

- **Efficacité** de la kétamine **selon régime de Rx** et site de chirurgie ?
- **Profil d'innocuité** ?
- **Effet à long terme** ?

The Use of Intravenous Infusion or Single Dose of Low-Dose Ketamine for Postoperative Analgesia: A Review of the Current Literature

- Types de chirurgies étudiées

- Chirurgie spinale (7 études)
- Chirurgie cardiaque (1 étude)
- Chirurgie intestinale (22 études)
- Arthroplastie ou réparation ligamentaire (6 études)

- Différents régimes de bolus et perfusions

- Bolus seuls
- Perfusion intraopératoire seule
- Bolus et perfusion intraopératoire
- Bolus et perfusion intraopératoire et 24h postop
- Bolus et perfusion intraopératoire et 48h postop

The Use of Intravenous Infusion or Single Dose of Low-Dose Ketamine for Postoperative Analgesia: A Review of the Current Literature

Conclusions

- **Bolus et perfusion intraopératoires** de kétamine efficaces
 - ↓ **douleur de 40%**
 - ↓ **Consommation d'opioïdes de 40%**
 - **Aucun impact sur la sédation, hallucinations, diplopie**
 - ↓ **NVPO**
- **Régime de bolus et perfusion >>> bolus seuls**
 - Bolus de 0,15 mg/kg et perfusion de 0,12 mg/kg/h
 - **Bolus de 0,5 mg/kg et perfusion de 0,6 mg/kg/h**

Ketamine for Managing Perioperative Pain in Opioid-dependent Patients with Chronic Pain A Unique Indication ?

- Population vieillissante
- Pathologies chroniques nécessitant analgésiques
- Sensibilisation à traiter la douleur chronique par les médecins de première ligne

- **↑ Besoin en opioïdes chez pts tolérants (3X)**
- **Prédiction difficile du vrai besoin en opioïdes**
- **Défi périopératoire** concernant corrélation entre **tolérance, hyperalgésie induite** par les opioïdes et **dépendance physique**

Guidelines on the Management of Postoperative Pain from American Pain Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine and American Society of Anesthesiology

Recommandation 18

- **Régimes posologiques variables de la kétamine**
 - Bolus 0,15 mg/kg - 2mg/kg (avant/après incision)
 - Perfusion 0,12 mg/kg/h - 2 mg/kg/h
- **Dose fortement recommandée (avec consensus du panel d'experts)**
 - **Bolus de 0,5 mg/kg et**
 - **Perfusion de 0,5 mg/kg/h (10 mcg/kg/min)**

Guidelines on the Management of Postoperative Pain from American Pain Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine and American Society of Anesthesiology

Considérations surtout en présence de

- Chirurgie **majeure**
- **Douleur postopératoire sévère**
- Patients **tolérants aux opioïdes**
- Patients **sous haute dose d'opioïdes**
- **SHAS** avec obésité

Guidelines on the Management of Postoperative Pain from American Pain Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine and American Society of Anesthesiology

Recommandation 18

- **Contre-indications de la kétamine chez**
 - **MCAS non contrôlée**
 - **Grossesse**
 - **Psychose**
 - **Cirrhose**
 - **↑ PIC**
 - **↑ PIO**

Guidelines on the Infusion of Ketamine for Acute Pain Management from ASRAPM, AAPM and ASA

TABLE 4. A Summary of Results of Systematic Reviews and Meta-Analyses on the Role of Ketamine as an Adjunct for Perioperative Analgesia

Authors and Year	No. RCTs Included	Goal of Study	Conclusions	Comments
Laakowski et al ⁴² (2011)	70	Determine the effect of IV ketamine on postoperative analgesia	Ketamine reduced pain scores and opioid consumption; greatest efficacy in thoracic, upper abdominal, major orthopedic surgeries	Effect independent of type of intraoperative opioid, dose, or timing of ketamine Hallucinations and nightmares more common with ketamine
Jouguelet-Lacoste et al ⁴¹ (2015)*	39	Determine the effect of an IV single dose or infusion of ketamine on postoperative analgesia	Ketamine reduced pain scores and opioid consumption for the first 48 postoperative hours	Evaluated a low-dose infusion rate of less than 1.2 mg/kg per hour with or without bolus dose of 1 mg/kg
Wang et al ⁴² (2016)	36	Determine the effect of IV ketamine added to opioid IV-PCA	Ketamine reduced pain scores, opioid consumption, and PONV in the first 72 postoperative hours	Adverse events of ketamine were probably underreported
Assouline et al. ⁴³ (2016)	19	Determine the effect of ketamine added to an opioid IV-PCA in surgical patients	Ketamine reduced pain scores, opioid consumption and PONV at 24 hours.	No significant change in the incidence of hallucinations. Data insufficient to draw conclusions on respiratory adverse events or a dose-response relationship.
Pendi et al ³³ (2018)	14	Determine the effect of ketamine on analgesia after spine surgery	Ketamine reduced pain scores and opioid consumption for the first 24 postoperative hours	No increase in adverse effects with ketamine

*Evidence-based review.

PONV indicates postoperative nausea and vomiting.

Guidelines on the Infusion of Ketamine for Acute Pain Management from ASRAPM, AAPM and ASA

ACP Kétamine et morphine (hydromorphone)

Wang et al. (2016)

36 études RC, 2502 pts
(22 études à faible risque de biais)

↓ **douleur** au repos et aux mouvements

↓ **dose d'opioïde**
(5-20 mg)

↓ **NVPO (30%)** (RR 0,7)

Aucune augmentation d'effets secondaires

Anh Nguyen, 2021

Assouline et al. (2016)

19 études RC, 1453 pts
(104 pts pédiatriques)

↓ **douleur de 25%**

↓ **dose d'opioïde (30%)**
(13-15 mg)

↓ **NVPO (44%)** (RR 0,56)

↓ **2X dépression respiratoire**

Schwenk ES et al. 2018; 43(5): 456-466



Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults (Review)

Brinck ECV, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Moore RA, Kontinen V

- **130 études** RC, **8341 pts** dont **4588 avec kétamine**
- Multiples types de chirurgies
 - ORL
 - Thoracotomie
 - PTH/PTG
 - Mastectomie
 - Césarienne
 - Hémorroïdectomie
 - Réparation de ligament croisé
 - Discoïdectomie mini-invasive
 - Extraction de dent de sagesse
 - Fusion spinale lombaire
 - Arthroscopie
 - Chirurgie abdominale/LSC
 - Prostatectomie radicale
 - Chirurgie thyroïdienne

Perioperative Intravenous Ketamine for Acute Postoperative Pain in Adults (Review)

Conclusions

- **Régime prédominant:** formule surtout **RACÉMIQUE**
 - **Bolus** de **0,25 à 1 mg/kg** et
 - **Perfusion** de **2 à 5 mcg/kg/min**
- ↓ **Dose totale d'opioïde à 24h** (**8 mg** ou 19 %)
- ↓ **Dose totale d'opioïde à 48h** (**13 mg** ou 19 %)
- ↓ **Douleur (repos et mouvements) à 24h et 48h**
- ↑ **Délai** pour **analgésique de secours** (**54 min**)
- ↓ **fort probable de NVPO**
- **Peu/pas de différence en effets secondaires du SNC**

Dexaméthasone

Corticothérapie - Caractéristiques

Drug	Anti-Inflammatory Potency*	Sodium-Retaining Potency*	Biologic Half-Life (hr)	Equivalent Dose (mg)	Mineralocorticoid Potency*	Glucocorticoid Potency*
Short-acting						
Hydrocortisone	1	1	8-12	20	1	1
Cortisone	0.8	0.8	8-12	25	0.8	0.8
Intermediate						
Prednisolone	4	0.8	18-36	5	0.8	4
Prednisone	4	0.8	18-36	5	0.8	3.5-5
Methylprednisolone	5	0.5	18-36	4	0.5	5-7.5
Triamcinolone	5	0	18-36	4	0	5
Long-acting						
Dexamethasone	25	0	36-54	0.75	0	25-80
Betamethasone	25	0	36-54	0.75	0	25-30

*The relative potency, with hydrocortisone used as the standard with a value of 1.

Corticothérapie - Effets secondaires

Dermatologic and Soft Tissue

- Skin thinning and purpura
- Cushingoid appearance
- Alopecia
- Acne
- Hirsutism
- Striae
- Hypertrichosis

Eye

- Posterior subcapsular cataract
- Elevated intraocular pressure/glaucoma
- Exophthalmos

Cardiovascular

- Hypertension
- Perturbations of serum lipoproteins
- Premature atherosclerotic disease
- Arrhythmias with pulse infusions

Gastrointestinal

- Gastritis
- Peptic ulcer disease
- Pancreatitis
- Steatohepatitis
- Visceral perforation

Renal

- Hypokalemia
- Fluid volume shifts

Genitourinary and reproductive

- Amenorrhea/infertility
- Intrauterine growth retardation

Bone

- Osteoporosis
- Avascular necrosis

Muscle

- Myopathy

Neuropsychiatric

- Euphoria
- Dysphoria/depression
- Insomnia/akathisia
- Psychosis
- Pseudo tumor cerebri

Endocrine

- Diabetes mellitus
- Hypothalamic-pituitary–adrenal insufficiency

Infectious disease

- Heightened risk of typical infections
- Opportunistic infections
- Herpes zoster

Dexaméthasone

Mécanismes d'action

Actions puissantes anti-inflammatoires génomiques et non-génomiques

- **Inhibition des voies cyclooxygénase/lipooxygénase**
- **Stabilisation** de la membrane neuronale
- **Modulation des voies nociceptives** périphériques et médullaires
- **Diminution** de la concentration tissulaire **de bradykinines**
- **Suppression** de la **relâche des neuropeptides** tels **CGRP, substance P...**
- Rôle préventif dans **défense primaire neurohumorale**

Perioperative Single Dose Systemic Dexamethasone for Postoperative Pain: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

- Méta-analyse, **24 études** RC, **1997-2010**
- **2751 pts**, **> 18 ans**

- Comparaison entre **3 régimes posologiques**
 - **Faible dose** ($\leq 0,10$ mg/kg) (8 études)
 - **Dose intermédiaire** (**0,11 - 0,2 mg/kg**)
(**14 études**)
 - **Dose élevée** ($\geq 0,2$ mg/kg) (7 études)

Perioperative Single Dose Systemic Dexamethasone for Postoperative Pain: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

- Divers types de chirurgies

- Chx endoscopique ORL
- Hystérectomie LSC
- Chirurgie gynécologique majeure
- Arthroplastie
- Discoïdectomie lombaire
- Chirurgie orthopédique majeure
- Cholécystectomie LSC
- Chirurgie anorectale

Perioperative Single Dose Systemic Dexamethasone for Postoperative Pain: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Conclusions

- Régime de **dose intermédiaire** semble être fort **intéressant**, surtout pour
 - ↓ **VAS** (au repos et aux mouvements, ad 24h postop)
 - ↓ **dose d'opioïdes en périopératoire**
- **Pas de bénéfice avec régime faible**
- **Aucun avantage de la dose élevée par rapport à la dose intermédiaire**

Perioperative Single Dose Systemic Dexamethasone for Postoperative Pain: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Conclusions

- **Dose intermédiaire (0,11-0,2 mg/kg)** pourrait être utile pour atteindre plusieurs buts dont
 - **Prophylaxie** efficace des **NVPO**
 - **Stratégie multimodale** en **périopératoire**
 - **Sans complication majeure** (infection de la plaie, déhiscence de la plaie, cicatrisation tardive)
- Moyen efficace **pour éviter le prurit périnéal extrême** (50-70 % des pts): perfusion de la dexaméthasone dans 50 ml de NS sur 10 minutes

Safety of Perioperative Glucocorticoids in Elective Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis

- **RCT chez adultes** sur l'innocuité, ad **avril 2016**
- **56 études**, 18 pays, **5607 pts**
- **Sous-analyses** selon **doses équivalentes de dexaméthasone**
 - Faible dose → < 8 mg IV
 - Dose moyenne → 8 à 16 mg IV
 - Haute dose → > 16 mg IV
- **Issues cliniques primaires recherchées**
 - **Infection de plaie (définition du CDC)**
 - **Pic périopératoire de la glycémie**

Safety of Perioperative Glucocorticoids in Elective Noncardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis

Conclusions

- **Aucune incidence accrue** de
 - **Infection** superficielle et profonde de plaie
 - **Fuite anastomotique**
 - **Mauvaise cicatrisation**
 - Hémorragie
 - **Séjour hospitalier**
- **↓ du pic postopératoire** de la **protéine C réactive**
- **↑ du pic périopératoire de la glycémie** (12ères heures) (**signification clinique minime**)

The Impact of Prophylactic Dexamethasone on Postoperative Sore Throat: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis

- **14 études** RC, **1837 pts**
- **Versus placebo ou autres Rx**
- Classe ASA 1-2 en majorité
- **Anesthésie générale, dose UNIQUE**
- **Administration** entre **30 minutes avant et 30 minutes après INTUBATION**
- **Comparaison** entre **3 régimes** de dexaméthasone
 - **$\geq 0,2$ mg/kg (régime le plus efficace)**
 - **0,1 - 0,2 mg/kg**
 - **$\leq 0,1$ mg/kg**

The Impact of Prophylactic Dexamethasone on Postoperative Sore Throat: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis

Exclusions spécifiques

- **Aucune chirurgie d'amygdalectomie ou du larynx**
- Grossesse
- DM
- Obésité
- Toute contre-indication aux corticostéroïdes

The Impact of Prophylactic Dexamethasone on Postoperative Sore Throat: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis

Issue primaire

- **Incidence de «POST» (PostOperative Sore Throat)**
- Comparaison **avec placebo ou contre autres Rx** (ondansétron, kétamine, Mg, gel de bétaméthasone ou kétorolac)

Issues secondaires

- **Incidence de la raucité de la voix**
- **Incidence de la toux**

The Impact of Prophylactic Dexamethasone on Postoperative Sore Throat: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis

Conclusions

- Régime **HAUTEMENT efficace et RECOMMANDÉ**:
dose de $\geq 0,2$ mg/kg, administration **en dedans de 30 minutes avant ou après INTUBATION**
- **↑ glycémie** seulement **à 12h de suivi**
- **Efficacité et innocuité consistantes** (seule ou en **concomitance** avec autres Rx)
 - **↓ Douleur à la gorge post-intubation (OR 0,44)**
 - **↓ NVPO (OR 0,06)**
 - **↓ Raucité de la voix (OR 0,42)**

Lidocaïne

Lidocaïne

Mécanismes d'action

MECHANISMS OF ACTION OF INTRAVENOUS LIDOCAINE INFUSION

EFFECT	MECHANISM OF ACTION	REFERENCE	
Antinociceptive	Blockade of sodium gated channels	16, 17, 30, 47	
	Blockade of presynaptic muscarinic and dopamine receptors	18, 19, 31, 32	
	Blockade of potassium current	17	
	Reduce excitability and conduction of unmyelinated C fibers	20	
	Decreased excitability of the spinal dorsal horn	20, 34	
	Modulation of NMDA-receptors	21, 35	
	Increased in CSF acetylcholine aggravating the descending inhibitor pain pathways	31	
	Inhibiting release of endogenous opioids	33	
	Anti-hyperalgesic	Inhibition of NMDA receptor	21
		Affecting mechanoinensitive nociceptors	36, 37
Anti-inflammatory	Inhibits leukotriene B4	22	
	Inhibiting release of superoxide anion	48, 49	
	Blocking of interleukin 1	22-24	
	Inhibiting histamine release	25	
	Reduction of pro-inflammatory cytokines	38-41	
	Inhibiting prostaglandin release	26-29, 45, 46	
	Attenuating vascular inflammation	42	
Increase in cell mediated immunity	43, 44		

A Review of Opioid-Sparing Modalities in Perioperative Pain Management: Methods to Decrease Opioid Use Postoperatively

- Comme **dose utilisée de la lidocaïne est très faible**, n'engendre **pas un niveau plasmatique assez élevé pour exercer son effet direct en tant que bloqueur des canaux sodiques**
- Plusieurs **hypothèses de mécanismes d'action**
 - **↓ Cytokines proinflammatoires (IL-6, IL-8)**
 - **Down regulation de l'expression de ARNm**
 - **Inhibition des récepteurs NMDA**

Continuous Intravenous Perioperative Lidocaine Infusion for Postoperative Pain and Recovery (Review)

- **45 études** RC, **2800 pts** (versus placebo)
 - 13 études en LSC abdominale
 - 12 études en chirurgie abdominale ouverte
- **Régime commun pour 40 études**
 - **Bolus 1-3 mg/kg** (souvent 100 mg ou 1,5mg/kg)
 - **Perfusion 1,5-2,5 mg/kg/h** (2-4 mg/minute)
 - **Ad fermeture de la peau**

Conclusions

- **↓ douleur et NVPO**
- Pas d'effet clair sur durée du séjour et dose d'opioïde

Efficacy and Safety of intravenous Lidocaine for Postoperative Analgesia and Recovery after Surgery: a Systematic Review with Trial Sequential Analysis

- **45 études** RC, **2800 pts** (versus placebo)
 - **Bolus** de **100 mg** ou **1-3 mg/kg**
 - **Perfusion** de **1-5 mg/kg/h** (2-4 mg/minute)

Conclusions

- ↓ **douleur au repos ad 24h postop**
- ↓ **NVPO (30%)**
- ↓ **consommation d'opioïdes (10 mg)**
- ↓ **Iléus paralytique postopératoire (3X moins)**
(4,8% vs 13,9%)
- ↓ **8h du séjour hospitalier**

Guidelines on the Management of Postoperative Pain from American Pain Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine and American Society of Anesthesiology

Recommandation 19

- **Dose fortement recommandée (avec consensus du panel d'experts)**
 - **Bolus de 1,5 mg/kg à l'induction**
 - **Perfusion de 2 mg/kg/h**

Intravenous Lidocaine Infusion for the Management of Early Postoperative Pain: A Comprehensive Review of Controlled Trials

By Robert Chu, Nelly Umukoro, Tiashi Greer, Jacob Roberts, Peju Adekoya, Charles A. Odonkor, Jonathan M. Hagedorn, Dare Olatoye, Ivan Urits, Mariam Salisu Orhurhu, Peter Umukoro, Omar Viswanath, Jamal Hasoon, Alan D. Kaye, Vwaire Orhurhu

Conclusions

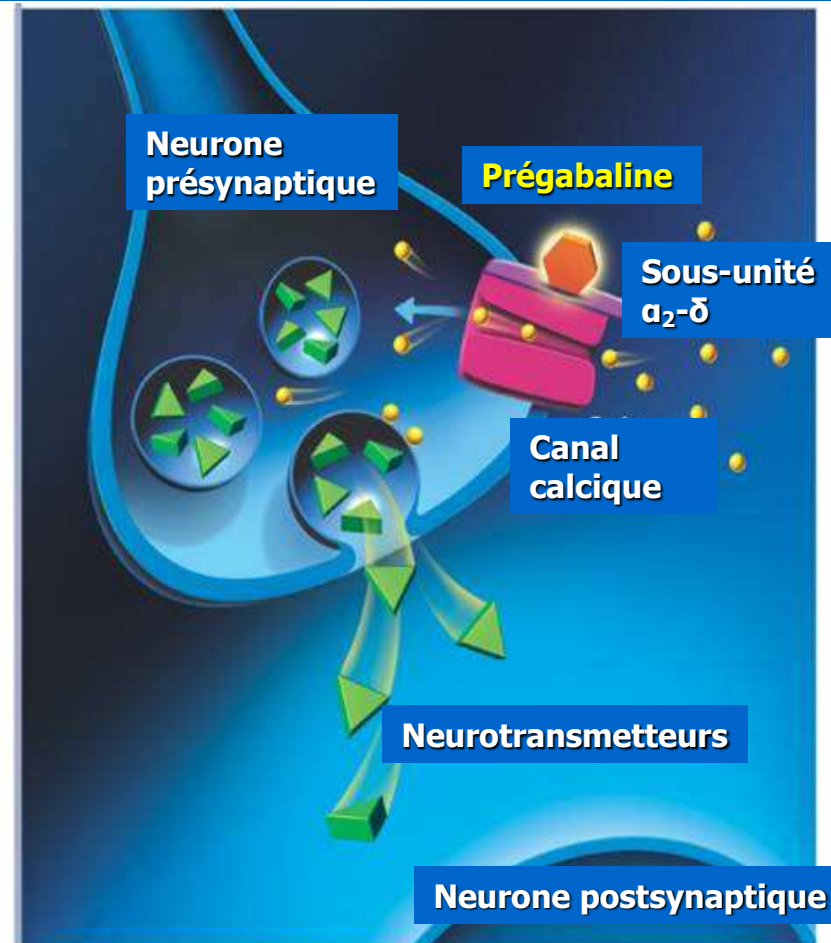
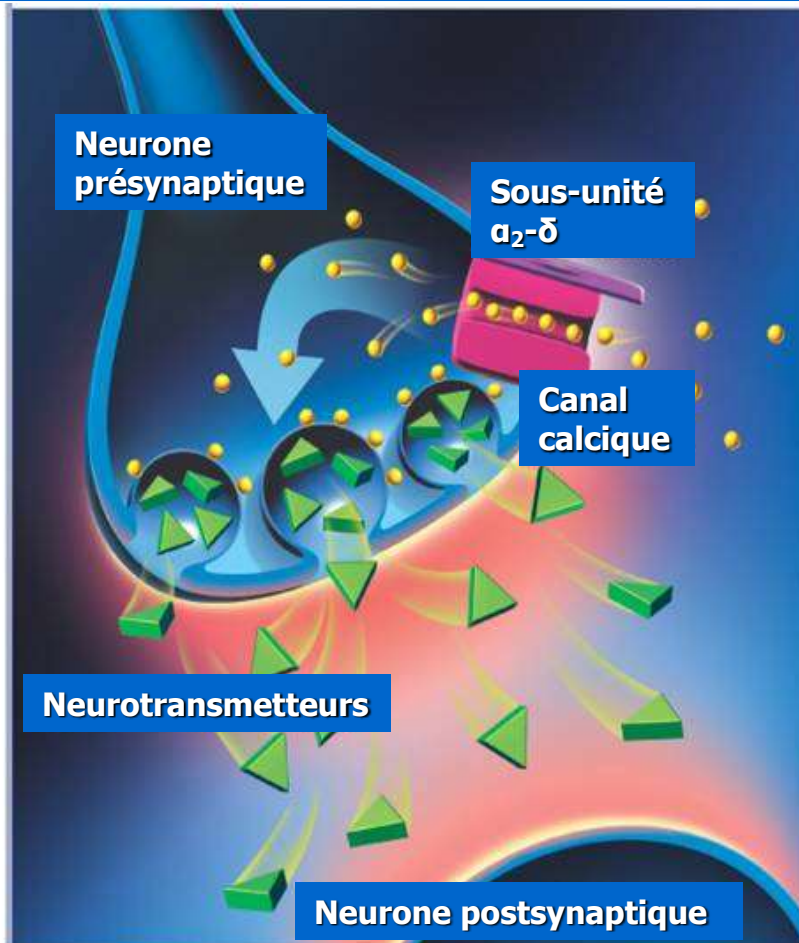
- Régime optimal RECOMMANDÉ:
 - Bolus de 1-2 mg/kg ET
 - Perfusion de 1-2 mg/kg
- Évidences fortes en chirurgies abdominales mais efficacité démontrée dans autres types de chirurgies (médullaires, ORL, sein ...)
- Excellente innocuité (hypotension, céphalée, vomissement)

Gabapentine et Prégabaline

Prégabaline - Mécanisme d'action

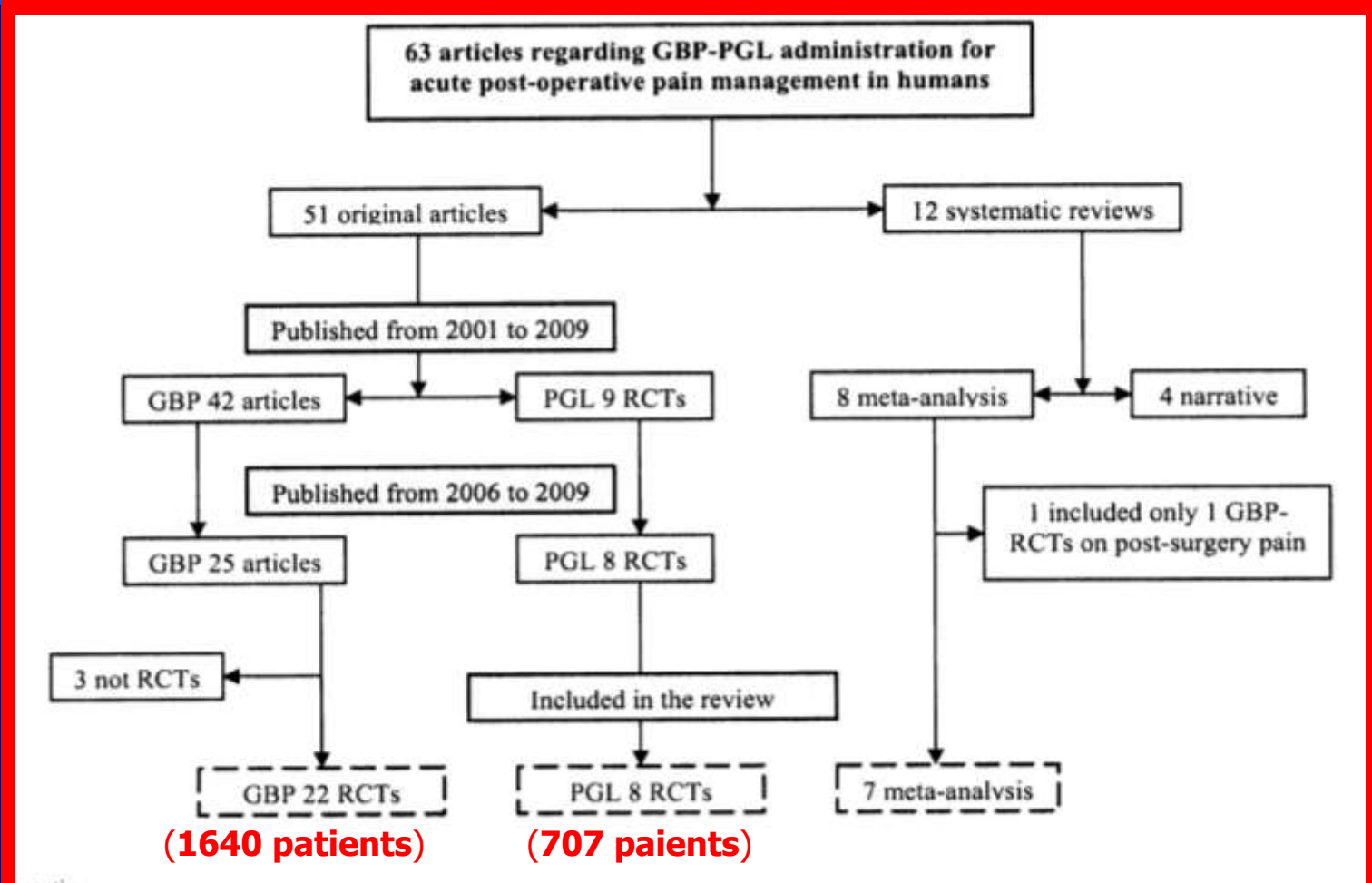
Neurone hyperexcité

Modulation de l'hyperexcitation du neurone par la prégabaline*



* N'affecte pas l'entrée de Ca^{++} dans les neurones normaux

Analgésie multimodale Gabapentine et Prégabaline en douleur postopératoire aiguë



Gabapentin and Pregabalin for the Acute Postoperative Pain Management: A Systematic-narrative Review of the Recent Clinical Evidences

Gabapentine étudiée dans diverses chirurgies

- Gynécologique
 - Hystérectomie abdominale
 - Ligature tubaire
- Générale
 - Cholécystectomie LSC
- Urologique
 - Cure de varicocèle
 - Fertilité LSC
- ORL
 - Thyroïdectomie
 - Amygdalectomie
- Orthopédique
 - Arthroscopie
 - Chx du MS et MI

Gabapentin and Pregabalin for the Acute Postoperative Pain Management: A Systematic-narrative Review of the Recent Clinical Evidences

Prégabaline étudiée dans diverses chirurgies

- Gynécologique → Hystérectomie abdominale
→ Hystérectomie vaginale
- Générale → Cholécystectomie
- Plastique → Mammoplastie
- Orthopédique → Arthroplastie de la hanche

Gabapentin and Pregabalin for the Acute Postoperative Pain Management: A Systematic-narrative Review of the Recent Clinical Evidences

- Régime posologique variable

- **Gabapentine** → **1200 mg PO** préop et/ou
→ 400-600 mg PO TID postop
- **Prégabaline** → **150 mg PO** préop et/ou
→ 150 mg PO BID postop

- Conclusions

- ↓ **Score de la douleur**
- ↓ **Consommation d'opioïdes**
- ↓ **Anxiété**
- ↑ **Sédation, étourdissement**
- **Pas d'effet sur NVPO**

*Gabapentin and Pregabalin for the
Acute Postoperative Pain Management:
A Systematic-narrative Review of the
Recent Clinical Evidences*

Conclusions

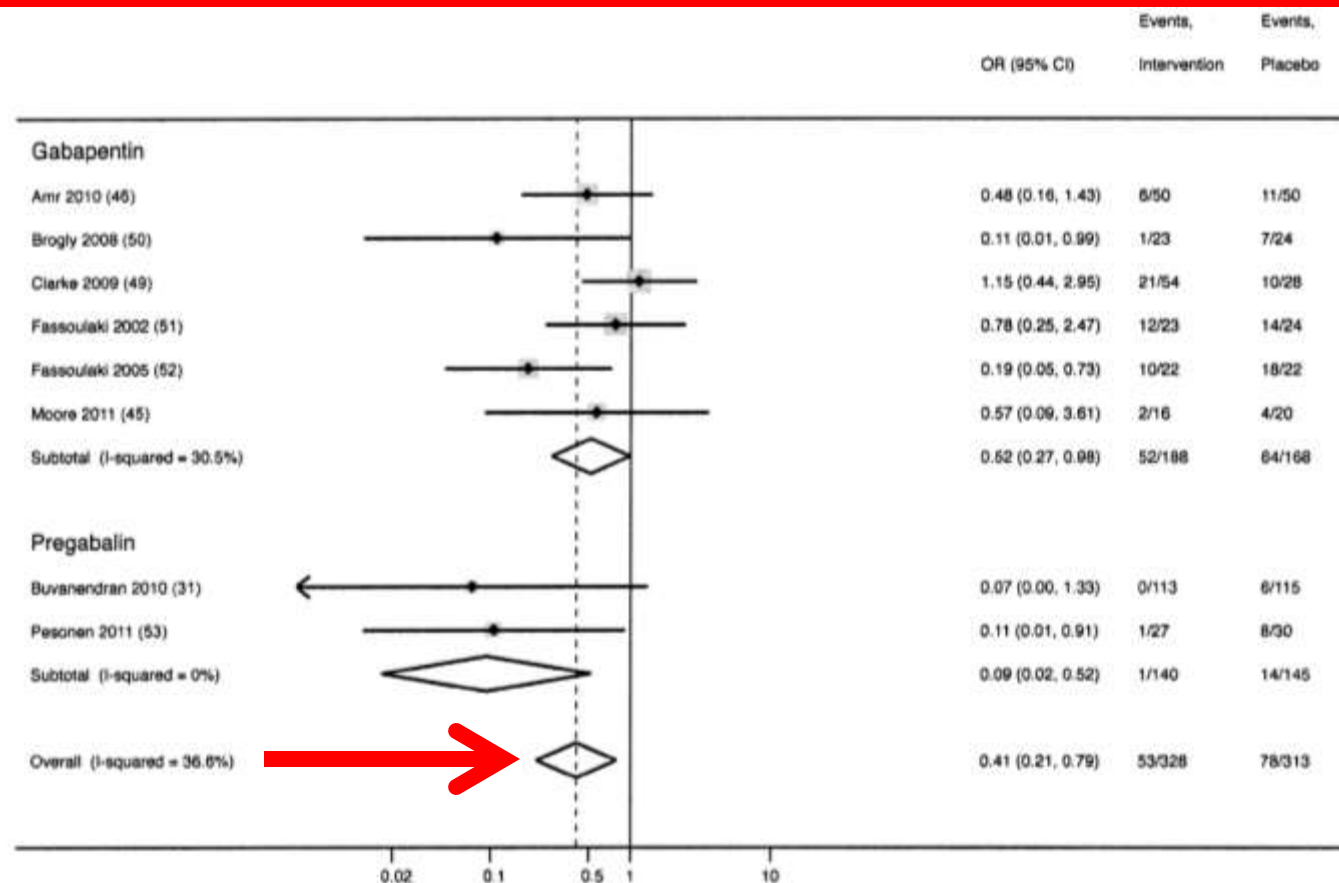
- **Pas d'évidence exhaustive** sur **dose optimale** et **durée du traitement**
- **Pas assez de données** sur **efficacité** dans la **prévention de la douleur chronique postopératoire**

Gabapentinoïdes peuvent-ils prévenir la douleur chronique postopératoire ?

The Prevention of Chronic Postsurgical Pain Using Gabapentin and Pregabalin: A Combined Systematic Review and Meta-Analysis

- 11 études RC (2002-2011) (930 pts)
- **Utilisation périopératoire** de la gabapentine ou de la prégabaline et **incidence de la douleur postopératoire > à 2 mois de suivi**
 - 8 études avec Gabapentine (1,640 pts)
 - 3 études avec Prégabaline (707 pts)
- **Régimes posologiques très hétérogènes**

The Prevention of Chronic Postsurgical Pain Using Gabapentin and Pregabalin: A Combined Systematic Review and Meta-Analysis



Treatment reduces chronic pain

Treatment increases chronic pain

administered. The pooled effect is expressed as a pooled odds ratio (OR) with associated 95% confidence intervals (CI). The shaded squares

Perioperative use of Pregabalin for Acute Pain: a Systematic Review and Meta-analysis

- Méta-analyse, **43 études** RC, **ad 2013, 3378 pts**
- **Régimes posologiques variables**
 - ≤ 150 mg/jour
 - 150-300 mg/jour
 - > 300 mg/jour
- **Durées variables** (24h, 24-48h ou > 48 h)
- **22 études en chirurgie générale/abdominale**
- **7 études en orthopédie (arthroplastie)**

Perioperative use of Pregabalin for Acute Pain: a Systematic Review and Meta-analysis

Conclusions

- ↓ **modeste (16%) de la douleur nociceptive** surtout
 - **Chirurgie musculosquelettique**
 - **Amputation**
 - **Chirurgie spinale**
 - **Chirurgie plastique**
- ↓ NVPO (NNT = 11)
- ↑ **sédation/somnolence** (41/1000)
- ↑ **vision embrouillée** (10/1000)

Benefit and Harm of Pregabalin in Acute Pain Treatment: A Systematic Review with Meta-Analyses and Trial Sequential Analyses

- **97 études RC, 7201 pts**
- **Seulement des études avec faible risque de biais**

Conclusions

- **Réduction faible en morphine/24h → 5,8 mg**
- **Risque important d'effets secondaires → OR = 2,9**
(sédation, étourdissement, vision embrouillée)
- **Usage de routine de la prégabaline n'est pas recommandé**

Guidelines on the Management of Postoperative Pain from American Pain Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine and American Society of Anesthesiology

Recommandation 17

- **Régimes posologiques hétérogènes** des gabapentinoïdes dont **prégabaline**
- **Dose potentiellement intéressante** → **150-300 mg** à donner **1-2h en préopératoire**
- **Balance entre bénéfices et risques !!!**

Guidelines on the Management of Postoperative Pain from American Pain Society, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine and American Society of Anesthesiology

Considérations surtout en présence de

- Chirurgie **majeure**
- **Douleur postopératoire sévère**
- Patients **tolérants aux opioïdes**
- Patients **sous haute dose d'opioïdes**

Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain

ANESTHESIOLOGY

Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain

A Systematic Review and Meta-analysis

Michael Verret, M.D., M.Sc., François Lauzier, M.D., M.Sc., Ryan Zarychanski, M.D., M.Sc., Caroline Perron, M.Sc., Xavier Savard, M.D. candidate, Anne-Marie Pinard, M.D., M.Sc., Guillaume Leblanc, M.D., M.Sc., Marie-Joëlle Cossi, Ph.D., Xavier Neveu, M.Sc., Alexis F. Turgeon, M.D., M.Sc., and the Canadian Perioperative Anesthesia Clinical Trials (PACT) Group*

ANESTHESIOLOGY 2020; 133:265–79

- **Méta-analyse** de **281 RCT**
- n = **24682 patients**
- **27 %** en chirurgie orthopédique et spinale
- **23 %** en chirurgie abdominale ouverte....
- **52 % avec gabapentine**
- **43 % avec prégabaline**
- **Dose unique chez 68 %**
- Dose multiple chez 31 %
- **Administration préopératoire chez 71 %**

Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain

Table 1. Summary Estimates from Meta-analyses with the Assessment of the Statistical Heterogeneity and the Quality of the Evidence

Outcomes	Number of Patients		Summary Estimate		Quality of the Evidence	
	Number of Trials	Gabapentinoids	Control	Mean Difference or Risk Ratio [95% CI]	I ² , %	Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation Rating
Postoperative acute pain (100-point scale) ^f						
6 h	129	5,499	4,710	-10 [-12 to -9]	91	Low ^f
12 h	130	5,871	5,198	-9 [-10 to -7]	90	Low ^f
24 h	141	6,593	5,481	-7 [-8 to -6]	88	Low ^f
48 h	59	3,434	2,778	-3 [-5 to -1]	88	Low ^f
72 h	32	2,410	1,724	-2 [-4 to 0]	76	Low ^f
Postoperative subacute pain (100-point scale)						
	18	650	642	-6 [-9 to -3]	98	Low ^f
Postoperative chronic pain						
	27	1,767	1,431	0.89 [0.74 to 1.07]	42	Moderate ^g
Postoperative opioid administration, mg of IV morphine equivalent ^h						
24 h	117	4,807	4,253	-7.90 [-8.82 to -6.98]	98	Very low ^a
48 h	24	808	692	-9.79 [-12.81 to -6.78]	93	Very low ^a
72 h	4	200	173	-29.18 [-46.89 to -11.47]	94	Very low ^a
Length of stay (h)						
Postanesthesia care unit	10	512	383	-0.01 [-0.09 to 0.07]	73	Low ^f
Intensive care unit	6	184	184	0.14 [-3.49 to 3.78]	0	Low ^f
Hospital	17	1,359	1,104	2.96 [0.28 to 5.63]	62	Moderate ^g
Adverse events						
Ataxia or fall	14	1,228	1,107	1.31 [0.88 to 1.95]	40	Moderate ⁺⁺
Delirium	4	452	454	1.12 [0.85 to 1.47]	0	Low ^{††}
Visual disturbance	54	2,494	2,143	1.89 [1.53 to 2.33]	0	Moderate ⁺⁺
Respiratory depression	42	2,251	2,108	0.79 [0.46 to 1.35]	0	Low ^{††}
Nausea and/or vomiting	187	9,337	7,808	0.77 [0.72 to 0.82]	44	Moderate ⁺⁺
Dizziness	134	6,645	5,409	1.25 [1.12 to 1.39]	39	Low ^{††}

Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain

Résultats

- ↓ **Douleur postopératoire aiguë** à

- 6h (-10)

- 12h (-9)

- 24h (-7)

- 48h (-3)

mais **pas de changement MINIMAL CLINIQUEMENT significatif** ($\geq 10/100\text{mm}$)

- **Aucun effet sur intensité** de la douleur à **72h** ni en douleur subaiguë et chronique

- **Aucune différence entre gabapentine et prégabaline**

Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain

Table 2. Summary Estimates from Meta-analyses with the Assessment of the Statistical Heterogeneity: Subgroup Analyses for the Type of Drug (Gabapentin and Pregabalin)

Outcomes	Gabapentin				Pregabalin			
	Number of Trials	Number of Patients	Summary Estimate (Mean Difference or Risk Ratio [95% CI])	I ² , %	Number of Trials	Number of Patients	Summary Estimate (Mean Difference or Risk Ratio [95% CI])	I ² , %
Postoperative acute pain (100-point scale) ^a								
6 h	70	5,371	-12 [-15 to -10]	89	56	4,568	-8 [-11 to -6]	92
12 h	71	6,301	-10 [-12 to -8]	83	51	3,988	-8 [-10 to -5]	93
24 h	76	6,355	-7 [-9 to -6]	83	59	5,169	-6 [-8 to -4]	91
48 h	34	3,578	-3 [-6 to -1]	76	24	2,484	-2 [-6 to 1]	92
72 h	15	1,933	-2 [-5 to 2]	78	16	2,051	-2 [-6 to 1]	75
Postoperative subacute pain (100-point scale)	7	588	-5 [-14 to 3]	99	11	804	-6 [-10 to -1]	94
Postoperative chronic pain	13	1,237	0.94 [0.77 to 1.14]	34	14	1,961	0.77 [0.52 to 1.15]	51
Postoperative opioid administration, mg of IV morphine equivalent ^b								
24 h	68	5,458	-8.58 [-10.04 to -7.12]	98	42	2,937	-7.09 [-8.30 to -5.88]	96
48 h	12	858	-5.46 [-9.60 to -1.33]	80	12	642	-13.46 [-17.98 to -8.94]	95
72 h	2	203	-5.38 [-17.25 to 6.49]	0	1	80	-48.60 [-56.39 to -40.81]	
Length of stay, h								
Postanesthesia care unit	5	584	-0.03 [-0.17 to 0.10]	45	5	311	0.01 [-0.09 to 0.11]	83
Intensive care unit	1	60	-2.40 [-9.69 to 4.89]		5	308	0.98 [-3.20 to 5.17]	0
Hospital	8	1,165	4.11 [-1.64 to 9.87]	62	9	1,298	1.31 [-1.44 to 4.06]	51
Adverse events								
Ataxia or fall	7	1,582	1.14 [0.80 to 1.62]	51	7	753	1.79 [0.74 to 4.30]	34
Delirium	2	774	1.15 [0.87 to 1.51]	0	2	132	0.26 [0.03 to 2.26]	0
Visual disturbance	15	1,715	1.49 [1.14 to 1.95]	0	37	2,742	2.78 [1.97 to 3.92]	0
Respiratory depression	15	1,850	0.79 [0.30 to 2.10]	0	22	2,059	1.09 [0.50 to 2.39]	0
Nausea and/or vomiting	92	8,248	0.77 [0.70 to 0.85]	40	85	7,919	0.76 [0.69 to 0.84]	43
Dizziness	57	4,914	1.05 [0.95 to 1.16]	0	69	6,420	1.47 [1.25 to 1.74]	52

Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain

Conclusions

- **PAS d'effet analgésique significatif** de l'utilisation périopératoire des gabapentinoïdes
- **PAS d'effet sur la prévention** de la **douleur chronique postopératoire**
- **PLUS GRAND RISQUE** de **certaines effets secondaires** dont **étourdissements** et **troubles visuels** (**RR = 1,25** et **RR = 1,89** respectivement)
- **Réduction du risque de NVPO** (**RR = 0,77**)

α -2 agonistes

Dexmédétomidine

Agoniste α -2 adrénergique

- **Indication** → sédation, anxiolyse, **analgésie**
- **Mécanisme d'action** → α -2 agoniste

- **Dosage habituellement recommandé**
 - **Bolus 1mcg/kg sur 10 minutes**
 - **Perfusion 0,2-1,0 mcg/kg/h**
- Demi-vie de distribution → 6 minutes
- **Demi-vie d'élimination** → **2h**
- **Élimination** → **95% par voie rénale**

Dexmédétomidine

Agoniste α -2 adrénergique

- Grande sélectivité pour récepteurs α -2 adrénergiques (8 fois plus d'affinité avec récepteurs adrénergiques présynaptiques que clonidine)

	Sélectivité α -2	Sélectivité α -1
Clonidine	200	1
Dexmédétomidine	1620	1

Dexmédétomidine

Agoniste α -2 adrénergique

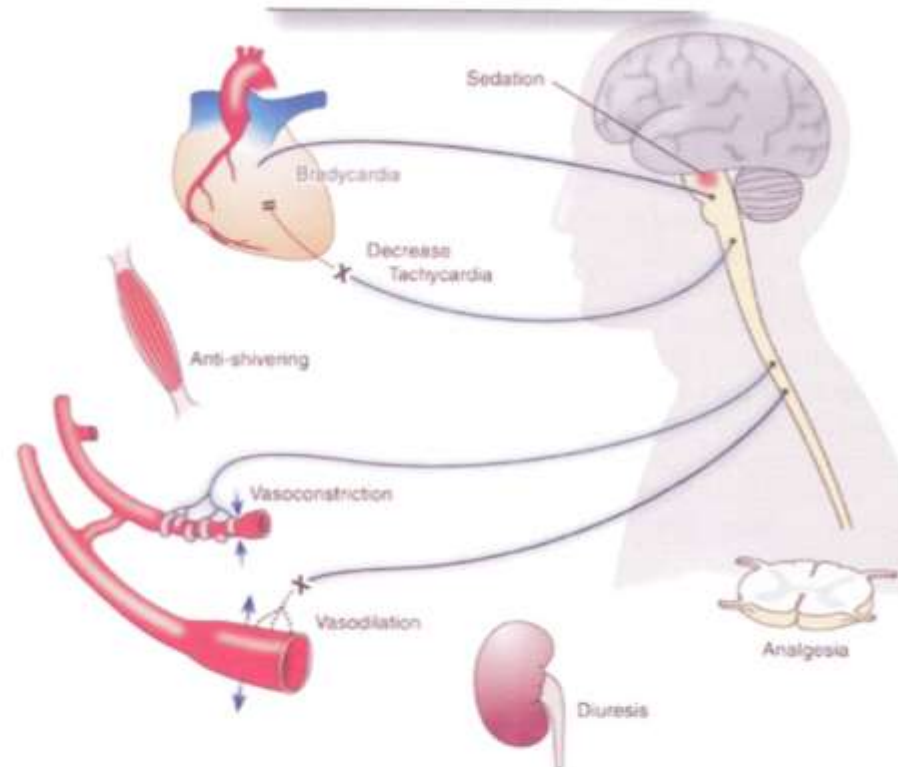


FIGURE 20-1 Schematic depiction of effects that are mediated by α_2 -adrenergic receptors. The site for sedation is the locus ceruleus of the brainstem, whereas the principal site of analgesia is most likely the spinal cord. In the heart, the dominant effect of α_2 stimulation is attenuation of tachycardia through block of the cardioaccelerator nerves and bradycardia through vagal stimulation. In the peripheral vasculature, there are vasodilatory effects reflecting sympatholysis and vasoconstriction mediated by α_2 receptors in smooth muscle cells. (From Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha₂-adrenergic agonists. *Anesthesiology*. 2000;93:1345–1349, with permission.)

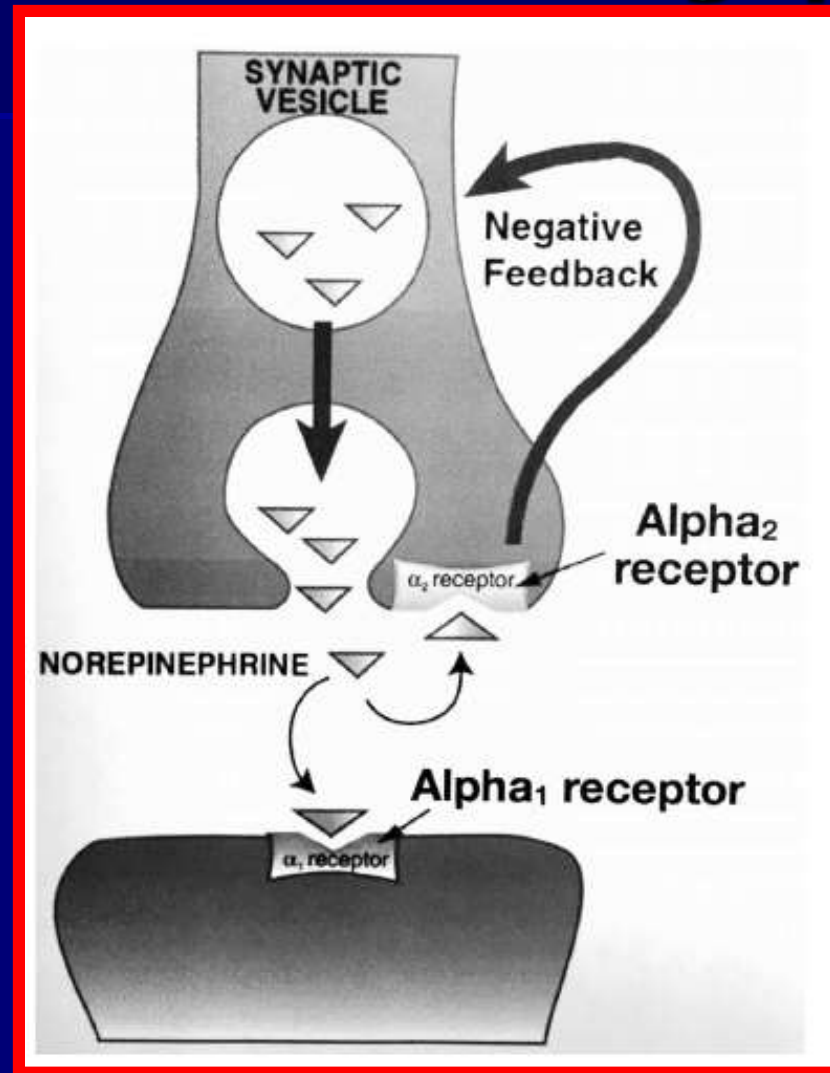
Dexmédétomidine

Agoniste α -2 adrénergique

3 sous-types de récepteurs α -2 adrénergiques

α -2C a/n périphérique (muscles lisses)

α -2A et α -2C a/n cerveau et moëlle épinière



Dexmédétomidine

Agoniste α -2 adrénergique

Table 1. Adrenergic Receptor Subtypes and Their Physiologic Functions

<i>Receptor</i>	<i>Physiologic Action (Agonism)</i>
α 1	Constriction of vascular smooth muscle Contraction of radial muscle of the eye Contraction of the vas deferens smooth muscle
α 2	Inhibition of norepinephrine release from presynaptic neuron Centrally induced sedation via locus ceruleus Centrally mediated pain modification via dorsal horn
β 1	Inhibition of insulin release from pancreatic β cells Increased cardiac output (increased chronotropy, dromotropy, inotropy) Increased renin release from kidney
β 2	Bronchial smooth muscle relaxation Vascular smooth muscle relaxation (vasodilation) Reduction of mast cell degranulation and histamine release
β 3	Increased adipose tissue lipolysis

Dexmédétomidine

Agoniste α -2 adrénergique

Effets secondaires reconnus

- **Hypotension** (surtout si patient hypovolémique)
- **Bradycardie** (sympatholyse)
- **Sédation** (effets centraux a/n du tronc cérébral)

Is intraoperative dexmedetomidine a new option for postoperative pain treatment? A meta-analysis of randomized controlled trials

A. Schnabel^{a,*}, C.H. Meyer-Frießem^{b,1}, S.U. Reichl^c, P.K. Zahn^b, E.M. Pogatzki-Zahn^a

- **28 études** RC, **entre 1992 et 2012**, **1420 pts**
- **Comparaison avec placebo et/ou morphinique**
(morphine/sufentanil)
- **Bolus et/ou perfusion**
- **Chirurgies variées**
 - Gynécologie
 - Urologie
 - Orthopédie
 - ORL
 - Chirurgie abdominale
 - Chirurgie cardiaque
 - Neurochirurgie

Is intraoperative Dexmedetomidine a New option for Postoperative Treatment: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Conclusions

- ↓ **douleur postopératoire (1,6)** (ad 24h)
- ↓ **dose de d'opioïdes (17 mg à 24h, 39 mg à 48h)**
- ↑ **délai de première dose d'analgésie d'appoint**
(12 minutes)
- ↓ **NVPO (34%) (RR 0,66)**
- ↓ **frissons postopératoires (64%) (RR 0,36)**

- **Bradycardie (RR 2,66) (NNH 6,25)**

Effect of Intravenous Dexmedetomidine During General Anesthesia on Acute Postoperative Pain in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

- **40 études** RC, **2504 pts**, adultes aux **4 continents**
- **Divers types de chirurgies** sous **anesthésie générale**
 - Chirurgie abdominale (15)
 - Chirurgie orthopédique (5)
 - Chirurgie ORL (4)
 - Neurochirurgie (5)
 - Chirurgie cardiothoracique (3)
 - Chirurgie gynécologique (5)
- **Plusieurs régimes** d'administration avec **bolus seuls** (22), **perfusion seule** (9) ou **bolus et perfusion** (9)

Effect of Intravenous Dexmedetomidine During General Anesthesia on Acute Postoperative Pain in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Conclusions

- ↓ **douleur postopératoire à 6h et 24h**
- ↓ **dose de d'opioïdes à la salle de réveil (3 mg de moins) et à 24h (7 mg de moins sur 24h)**
- ↑ **délai de première dose d'analgésie d'appoint à la salle de réveil et à 24h (35 minutes de plus)**
- **Régimes les plus populaires:**
 - **Bolus de 0,5-1 mcg/kg** (21 études à 1 mcg/kg)
 - **Perfusion de 0,2- 0,5 mcg/kg/h** (20 études à 0,5 mcg/kg/h)

Conclusions

Practice Guidelines for Acute Pain Management in the Perioperative Setting

An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management

Anesthesiology 2011; 116: 248-273

- Évidences cliniques (RCT) de bonne qualité
- Opinions d'experts
- Consultation auprès des membres actifs de l'ASA
- Tableaux de comparaisons détaillées et exhaustives
- **Conclusions**: plusieurs méthodes d'analgésie
 - Soulagent la douleur
 - Réduisent la dose d'opioïdes
 - Mais efficacité équivoque/négative a/n réduction des effets secondaires (NVPO, prurit, sédation)
 - **Analgésie multimodale recommandée**

Conclusions

Analgesie multimodale

**Tractus
spinotha-
lamique**



Perception

Opioides/Tramadol

α 2-agonistes

ADTC, ISRS, ISRN

- General anesthetics

**Fibres descendantes
inhibitrices**

**Corne
dorsale**

Transmission

Anesthésiques locaux

Rachianesthésie/ Péridurale/ Blocs

Modulation

Opioides/Tramadol

AINS/Coxibs

Acétaminophène

Dexaméthasone

Anticonvulsivants

Antagonistes NMDA

Transduction

Opioides/Tramadol

AINS/Coxibs

Crème

anesthésique

QUESTIONS ?

COMMENTAIRES ?

Synthèse sur la prévention pharmacologique de la DCPC

L'efficacité de nombreuses molécules a été évaluée, les études restent cependant peu nombreuses, les effectifs cumulés faibles au regard de la puissance statistique nécessaire. Il existe une grande hétérogénéité en ce qui concerne la durée, la posologie et le type de la chirurgie qui ne permet pas de conclure formellement à leur efficacité à long terme. Cette littérature médicale présente également des biais de publication, mis en évidence dans la classe des gabapentinoïdes dans une récente méta-analyse [115]. Il faut rester prudent et modérer une prescription étendue de ces molécules à tous les opérés, car elles ne sont pas dénuées d'effets secondaires. Dworkin et al. [174] dans un éditorial ont souligné cette problématique : « La valeur ajoutée d'une prévention de la douleur chronique postopératoire n'a de sens que si elle apporte un réel avantage à long terme tout en conservant un rapport bénéfice/risque raisonnable en périopératoire ».

Une utilisation raisonnée réservée aux patients présentant des facteurs de risque est la réponse clinique la plus adaptée aux données de la science actuelle.

Prevention and Treatment of Chronic Postsurgical Pain: A Narrative Review

Effets préventifs démontrés selon cette revue

- AINS -
- Gabapentine/Prégabaline -
(somnolence et dépression respiratoire accrues)
- Glucocorticoïdes -
- Infiltration locale -
- ISRS/ISRN/ADTC -
- **Kétamine IV** +
- **Lidocaïne IV** +
- Péridurale/Bloc paravertébral -