

Articles marquants de 2019

The prescription opioid crisis: role of the anaesthesiologist in reducing opioid use and misuse

Ellen M. Soffin^{1,2}, Bradley H. Lee^{1,2}, Kanupriya K. Kumar^{1,2} and Christopher L. Wu^{1,2,3,*}

¹Department of Anesthesiology, Hospital for Special Surgery, New York, NY, USA, ²Department of Anesthesiology, Weill Cornell Medicine, New York, NY, USA and ³Armstrong Institute for Patient Safety and Quality, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA

*Corresponding author. E-mail: wuch@hss.edu

ANESTHESIOLOGY

Prolonged Perioperative Use of Pregabalin and Ketamine to Prevent Persistent Pain after Cardiac Surgery

Sibtain Anwar, M.D., Ph.D., Jackie Cooper, Ph.D., Junia Rahman, M.D., Chhaya Sharma, M.D., Richard Langford, M.D.

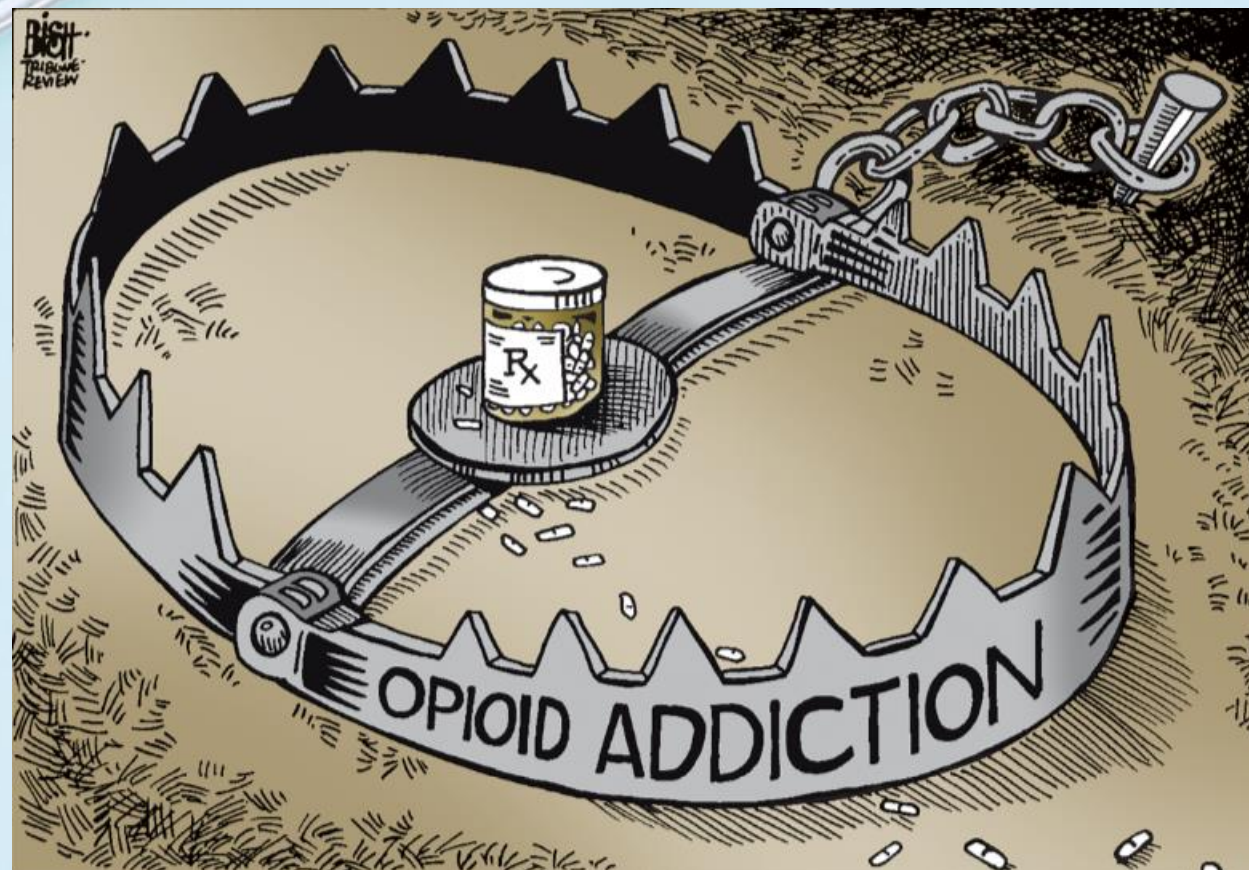
ANESTHESIOLOGY 2019; 131:119–31

Chronic use of tramadol after acute pain episode: cohort study

Cornelius A Thiels,^{1,2} Elizabeth B Habermann,² W Michael Hooten,³ Molly M Jeffery^{2,4}

THE OPIOID CRISIS

The prescription opioid crisis: role of the anaesthesiologist in reducing opioid use and misuse



The Opioid Crisis in America :

- Mésusage des opioïdes aux USA : 2 million individus.
- Mortalité secondaire à l'addiction aux opioïdes : 90 décès journalier (1 décès par 15 min).
- Coût économique de 80 billion de dollar par an.



Pourquoi s'intéresser au rôle de l'anesthésiste dans la crise des opioïdes ?

- La première exposition aux opioïdes se fait en période per opératoire, avec une prévalence de mésusage des opioïdes aux alentours de 6% vs. 0,6% chez un groupe de contrôle en population générale.
- Un rôle central dans l'identification des patients à risque de développer une mésusage aux opioïdes en post-opératoire.
- Un rôle central dans l'épargne morphinique peropératoire.
- Participation à l'éducation thérapeutique.
- Le coordinateur des programmes de réhabilitation précoce post-opératoire.

L'anesthésiste et l'épargne morphinique :

- L'objectif de l'anesthésiste est d'assurer une analgésie adéquate en limitant l'utilisation des opioïdes.
- L'analgésie multimodale doit s'adapter au patient et au geste chirurgical.
- Les opioïdes seront utilisés en dernier recours pour la durée la plus courte possible et la posologie minimale efficace.

Préopératoire

Intra-opératoire

Post-opératoire

Post-discharge?

Préopératoire :

- L'élaboration d'un plan de soin avec le patient.
- L'éducation thérapeutique : gestion de douleur, risque de dépendance et de mésusage, la récupération des médicaments non utilisés (42 – 71% des opioïdes prescrits en post-opératoires ne sont pas utilisés par le patient et peuvent être une source « légale » d'usage non-médical).

Préopératoire :

- Recherche de facteurs de risque de dépendance aux opioïdes :
 - Mésusage pré-opératoire.
 - Douleur chronique.
 - Dépression et une pensée catastrophique vis-à-vis la douleur, même chez les patients naïves aux opioïdes.
 - Adhésion aux traitements antidépresseurs.
 - Codépendance : tabagisme actif, alcoolisme chronique, drogues ...etc.

Intra-opératoire :



Disponible sur internet le :
31 octobre 2016

Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire[☆]

Quelles sont les indications de la lidocaïne en périopératoire ? À quelle dose ?

R3.6 – Il est probablement recommandé d'administrer de la lidocaïne en intraveineux et en continu à la dose d'1 à 2 mg/kg en bolus intraveineux suivi de 1 à 2 mg/kg/h, chez les patients adultes opérés d'une chirurgie majeure (abdomino-pelvienne, rachidienne) et ne bénéficiant pas d'une analgésie périnerveuse ou péri-durale concomitante dans le but de diminuer la douleur postopératoire et d'améliorer la réhabilitation.
G2+, Accord fort.

Quant au magnésium son utilisation n'est pas actuellement recommandée du fait d'un niveau de preuve insuffisant.

Quelle est la place des corticoïdes en prémédication, pendant et après la chirurgie ?

R3.7 – Il est probablement recommandé d'administrer la dexaméthasone IV à la dose de 8 mg pour diminuer la douleur postopératoire.
G2+, Accord fort.

Intra-opératoire :



Disponible sur internet le :
31 octobre 2016

Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire[☆]

Faut-il administrer de la kétamine à faible dose à tous les patients pendant la chirurgie ? À quelle dose ? Quand l'administrer (avant l'incision ou avant l'induction) ? Faut-il poursuivre la kétamine en postopératoire, et si oui, pour quels patients ?

R3.8 – En peropératoire, l'administration de faible dose de kétamine chez un patient sous anesthésie générale est recommandée dans les deux situations suivantes : (a) chirurgie à risque de douleur aiguë intense ou pourvoyeuse de DCPC ; (b) patients vulnérables à la douleur en particulier patients sous opioïdes au long cours ou présentant une toxicomanie aux opiacés.
G1+, Accord fort.

Quelle est la place des gabapentinoïdes en pré- (PM) et postopératoire ?

R3.9 – L'utilisation systématique des gabapentinoïdes en périopératoire n'est pas recommandée pour la prise en charge de la DPO.
G1-, Accord faible.

Intra-opératoire :



Disponible sur internet le :
31 octobre 2016

Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire[☆]

Quelles indications et limites pour le cathétérisme périnerveux postopératoire ?

Absence de recommandation.

Quelles indications et limites pour un cathétérisme par voie péridurale et paravertébrale ?

Absence de recommandation.

Quelles indications et limites pour un cathéter d'infiltration ?

R4.1 – Il est recommandé de rester en deçà des doses maximales toxiques d'anesthésiques locaux, en particulier pour les infiltrations périprothétiques orthopédiques et lors d'association d'infiltrations cicatricielles et de cathéters périnerveux analgésiques.

G1+, Accord fort.

R4.2 – En cas de laparotomie (laparotomie, césarienne et lombotomie) et en absence d'analgésie périmédullaire, il est probablement recommandé de proposer la mise en place d'un cathéter cicatriciel pour infiltration continue.

G2+, Accord fort.

Post-opératoire :

- **Analgesie multimodale (effet synergique) : Paracétamol, AINS ...etc.**
- **Poursuite de l'administration d'anesthésique locaux via les cathéters d'ALR.**
- **Poursuite de l'administration post-opératoire de Kétamine et de Lidocaïne (mais plus d'études sont nécessaires pour déterminer la posologie et la durée optimale).**

Place de l'oxycodone en périopératoire : principales indications ? Quelles limites ?

R3.5 – Il est recommandé de prescrire un opiacé fort (morphine ou oxycodone), préférentiellement par voie orale, en cas de douleurs postopératoires sévères ou insuffisamment calmées par les antalgiques des paliers inférieurs, et ceci quel que soit l'âge. G1+, Accord fort.

Post-discharge :

- **Le rôle de l'éducation thérapeutique et l'évaluation préopératoire.**
- **Lettres de liaison avec le médecin de ville.**
- **Programmes de télésurveillance.**
- **Délivrance fractionnée des morphiniques post-opératoires.**
- **Services de transition comme l'unité transitionnelle de gestion de douleur à l'hôpital général de Toronto.**

Chronic use of tramadol after acute pain episode: cohort study

Cornelius A Thiels,^{1,2} Elizabeth B Habermann,² W Michael Hooten,³ Molly M Jeffery^{2,4}

Article du BMJ 05/2019

doi: 10.1136/bmj.l1849

Question évaluée : Déterminer le risque relatif de consommation chronique d'opiacés chez des patients naïfs d'opioïdes, recevant du tramadol versus autres opiacés de courte durée d'action après une chirurgie

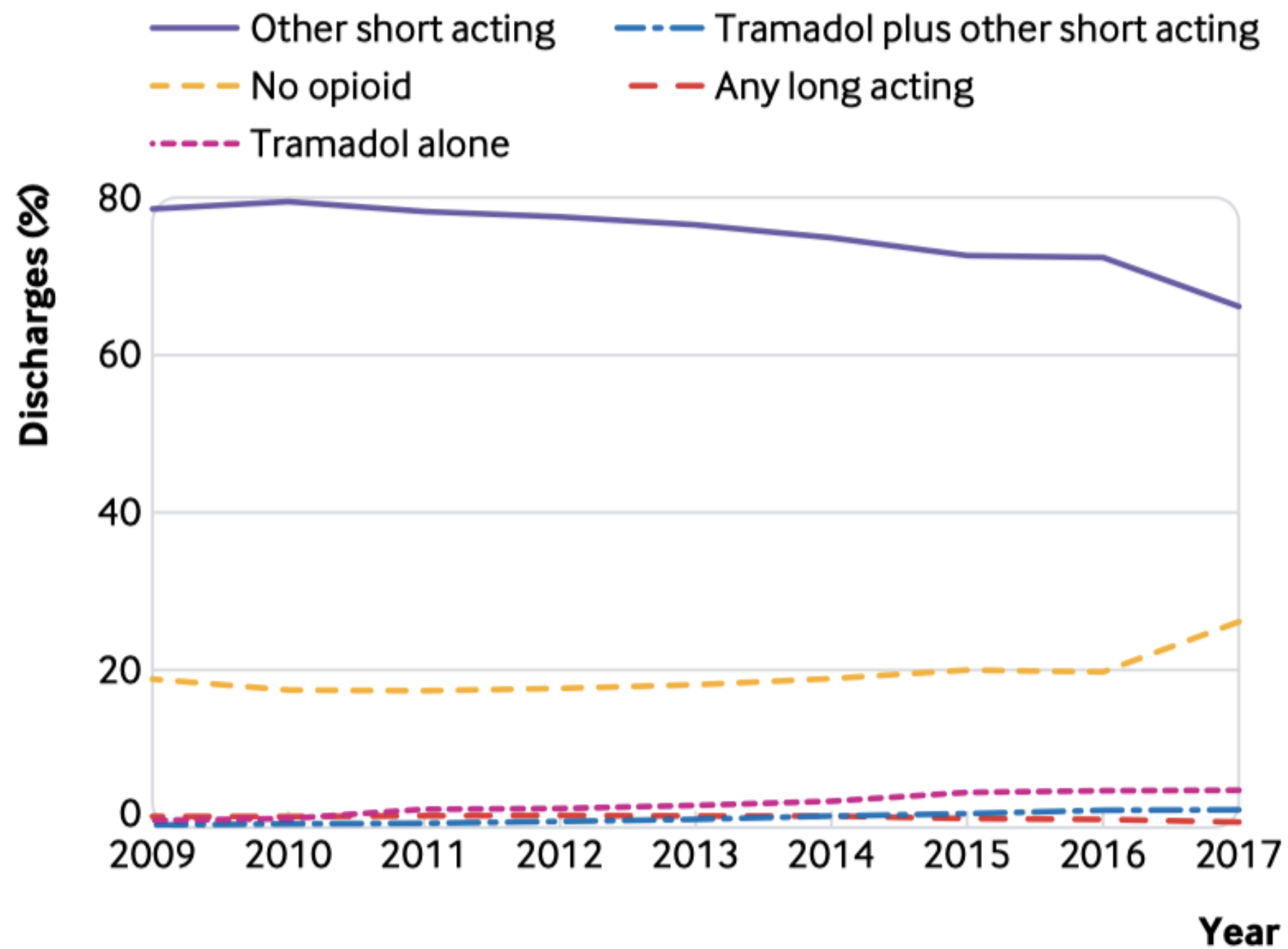
Etude observationnelle rétrospective américaine basée sur des données de complémentaire santé entre Janvier 2009 et Juin 2018



Justifications de l'étude :

- **Crise des opioïdes et ses répercussions sociétales.**
- **Recentrage des prescriptions post-opératoires au centre du problème de cette crise.**
- **Augmentation de la prescription de tramadol en post-opératoire.**
- **Tramadol perçu comme un « opioïde light »**

Justifications de l'étude :



Tramadol :

- **Antalgique de pallier 2 sur l'échelle OMS des antalgiques, disponible sans ordonnance sécurisée en France.**
- **Effets analgésiques dûs à une action couplée sur les récepteurs centraux mu, delta et kappa des opioïdes (effet agoniste partielle non sélectif) ainsi qu'à une action sur les récepteurs de la noradrénaline (empêchant la recapture de la NAd), et une augmentation de la libération de sérotonine.**
- **Métabolisme hépatique (métabolite actif) par CP2D6.**
- **Excrétion rénale.**

Flow chart

444764 Patients who underwent general surgery
357884 filled a discharge prescription for one or more opioids

- Facteurs d'inclusion : Tout patient recevant une chirurgie ayant une couverture médicale continue 6 mois avant son inclusion dans l'étude.

- Facteurs de non inclusion : Autre chirurgies que les 20 choisies dans l'étude.

- Facteurs d'exclusion : utilisation antérieure d'opioïde <6mois avant l'inclusion, utilisation de substitution aux opiacés <90 jours, patients porteurs de cancer recevant une chirurgie sans lien avec leur cancer, patient hospitalisé >7 jours après leur opération, patient hospitalisé >1 jour avant leur opération.

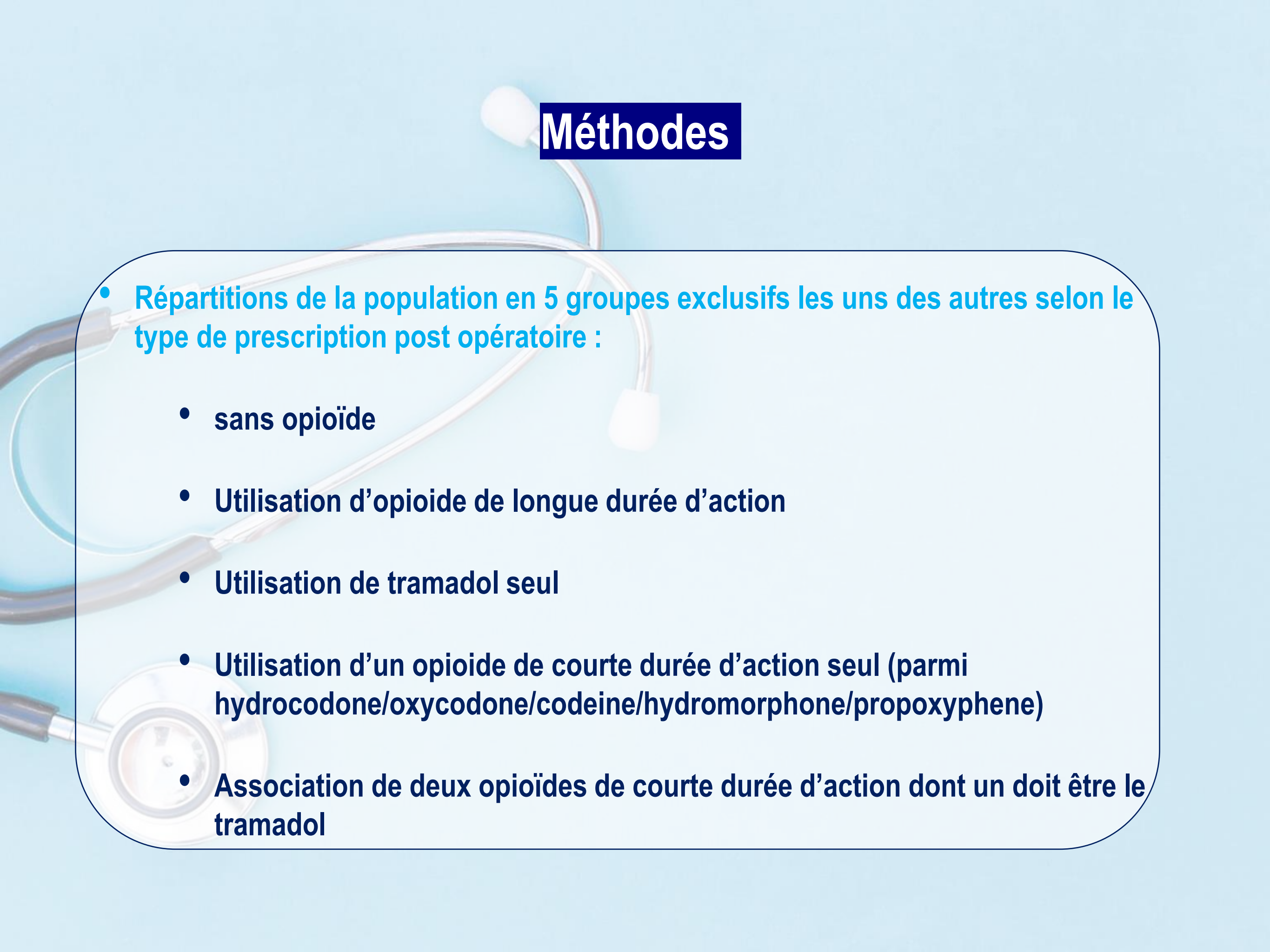
No opioid fill :
86880 patients
(19,5%)

Tramadol only :
13519 patients
(3%)

Other short
acting opioid :
333289 patients
(74,9%)

Tramadol + Other
short acting opioid :
5457 patients
(1,2%)

Any long acting
opioid :
5619 patients
(1,3%)

A light blue background with a faint, stylized image of a stethoscope. The stethoscope's tubing and chest piece are visible, with the chest piece positioned near the bottom left corner.

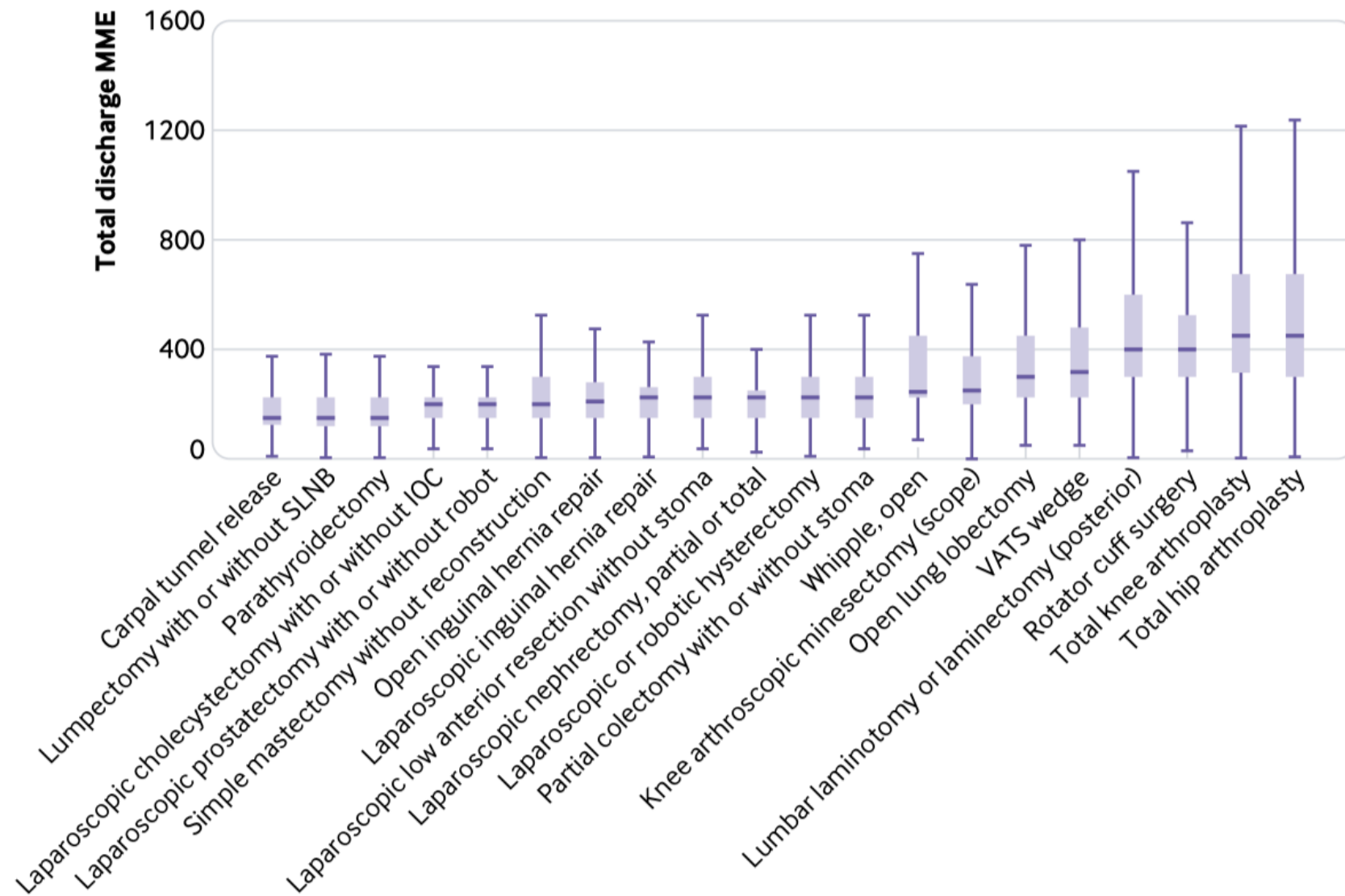
Méthodes

- **Répartitions de la population en 5 groupes exclusifs les uns des autres selon le type de prescription post opératoire :**
 - **sans opioïde**
 - **Utilisation d'opioïde de longue durée d'action**
 - **Utilisation de tramadol seul**
 - **Utilisation d'un opioïde de courte durée d'action seul (parmi hydrocodone/oxycodone/codeine/hydromorphone/propoxyphene)**
 - **Association de deux opioïdes de courte durée d'action dont un doit être le tramadol**

Méthodes :

- Pour comparer les différences entre les groupes, comparaison en équivalent de mg de morphine orale selon des tables de conversion du CDC.
- Mise en place de box plot selon la consommation de chaque type d'intervention en équivalent de morphine sur les 30 jours suivant l'intervention en question.
- Suivi sur 180 jours des différents patients et utilisation de 3 différentes définitions d'utilisation prolongée d'opioïdes.
- Comparaison des différents groupes en fonction de leur consommation d'opioïdes avec ajustement selon le type de chirurgie/sexe/âge/quantité d'opioïdes prescrite en post opératoire immédiat.
- Risque alpha = 0,05% mise en place des résultats en RR

Résultats :



Patients with 30 days, uncensored follow-up and 1 to 1399 MME filled at discharge

Définitions :

- **Utilisation prolongée d'opioïdes :**
- **Utilisation additionnelle d'opioïde après la chirurgie :**
 - **Utilise la littérature chirurgicale définissant l'utilisation chronique d'opioïdes comme l'utilisation d'opioïdes dans les 90-180 jours post chirurgie.**
- **Utilisation opioïdes persistante après chirurgie définie comme l'utilisation de n'importe quelle dose d'opioïde dans les 180 jours post chirurgie et ayant été débuté 90 jours après la chirurgie.**
- **Définition CONSORT de l'utilisation au long terme des opioïdes :**
 - **Définition du Consortium de l'étude des risques des opioïdes et de leur utilisation chronique chez les patients non cancéreux : utilisation d'opioïdes dans les 180 jours après la chirurgie pendant au moins 90 jours nécessitant 10 nouvelles ordonnances ou l'équivalent de 120 jours de consommation d'opioïde.**

Résultats :

Table 2 | Risk of unadjusted persistent opioid use (three definitions) for patients who received short acting opioids excluding tramadol, tramadol only, tramadol and another short acting opioids, any long acting opioids, or no opioids at discharge (cohort with 180 days follow-up). Values are numbers (percentages)

Definition	All patients (n=444 764)	No opioid fill (n=86 880)	Tramadol only (n=13 519)	Other short acting opioid (n=333 289)	Tramadol + other short acting opioid (n=5457)	Any long acting opioid (n=5619)
Additional opioid use after surgery*	31 431 (7.07)	3849 (4.43)	1066 (7.89)	25 388 (7.62)	543 (9.95)	585 (10.41)
Persistent opioid use after surgery†	4457 (1.00)	314 (0.36)	194 (1.44)	3559 (1.07)	149 (2.73)	241 (4.29)
CONSORT definition of chronic opioid use‡	2027 (0.46)	175 (0.20)	78 (0.58)	1573 (0.47)	71 (1.30)	130 (2.31)

*At least one opioid fill 90-180 days after surgery.

†Any span of opioid use starting in 180 days after surgery and lasting ≥90 days.

‡Opioid use episode starting in 180 days after surgery that spans ≥90 days and includes either ≥10 opioid fills or ≥120 days' supply of opioids.

Résultats et définitions :

Box 2: Prolonged opioid use definitions

Additional opioid use after surgery

This definition used in the surgical literature defines chronic opioid use as at least one opioid fill 90-180 days after surgery²⁸⁻³¹ **Retrouvé dans 7,1% de la cohorte**

Persistent opioid use after surgery

This definition identifies any span of opioid use starting in the 180 days after surgery and lasting at least 90 days^{32 33} **Retrouvé dans 1% de la cohorte**

CONSORT definition of long term opioid therapy

This definition was developed by the CONSORTium to Study Opioid Risks and Trends for studying de facto long term opioid therapy in patients being treated for chronic non-cancer pain.^{34 35} It has been operationalized here as an opioid use episode starting in the 180 days after surgery that spans at least 90 days and includes either 10 or more opioid fills or 120 or more days' supply of opioids **Retrouvé dans 0,46% de la cohorte**

Résultats :

- Les patients recevant des ordonnances avec de grandes quantité d'opioïdes (>300 mg équivalent en morphine) en post opératoire ont un risque relatif plus élevé de consommation au long terme d'opioïde.

Table 3 | Risk of unadjusted persistent opioid use (three definitions) by amount of opioids prescribed at discharge. Values are numbers (percentages)

Definition	No opioid fill (n=86 880)	1-199 MME (n=116 813)	200-299 MME (n=90 393)	300-399 MME (n=69 301)	400-499 MME (n=36 156)	≥500 MME (n=45 221)
Additional opioid use after surgery*	3849 (4.43)	7930 (6.79†)	6326 (7.00)	5397 (7.79†)	3216 (8.89†)	4713 (10.42†)
Persistent opioid use after surgery‡	314 (0.36)	570 (0.49†)	618 (0.68†)	837 (1.21†)	688 (1.90†)	1430 (3.16†)
CONSORT definition of chronic opioid use§	175 (0.20)	317 (0.27†)	303 (0.34†)	379 (0.55†)	266 (0.74†)	587 (1.30†)

MME=morphine milligram equivalents.

*At least one opioid fill 90-180 days after surgery.

†Statistically significantly different risk versus previous dose group ($P<0.05$; Bonferroni corrected).

‡Any span of opioid use starting in 180 days after surgery and lasting ≥90 days.

§Opioid use episode starting in 180 days after surgery that spans ≥90 days and includes either ≥10 opioid fills or ≥120 days' supply of opioids.

Résultats :

- L'utilisation de Tramadol en post opératoire serait associé avec un risque relatif plus important d'utilisation au long cours d'opioïde.

Table 4 | Adjusted risk ratios* (95% CIs) and P values† for persistent opioid use (three definitions) in patients who received tramadol only, tramadol and another short acting opioid, or any long acting opioids (reference group: short acting opioids excluding tramadol)

Opioid type	Additional opioid use after surgery‡	Persistent opioid use after surgery§	CONSORT definition of opioid dependence¶
Other short acting	Reference	Reference	Reference
Tramadol only	1.06 (1.00 to 1.13); P=0.049	1.47 (1.25 to 1.69); P<0.001	1.41 (1.08 to 1.75); P=0.013
Tramadol plus short acting	1.05 (0.96 to 1.14); P=0.261	1.04 (0.86 to 1.21); P=0.685	1.40 (1.05 to 1.74); P=0.022
Any long acting	0.95 (0.87 to 1.03); P=0.218	1.18 (1.02 to 1.35); P=0.029	1.69 (1.36 to 2.02); P<0.001

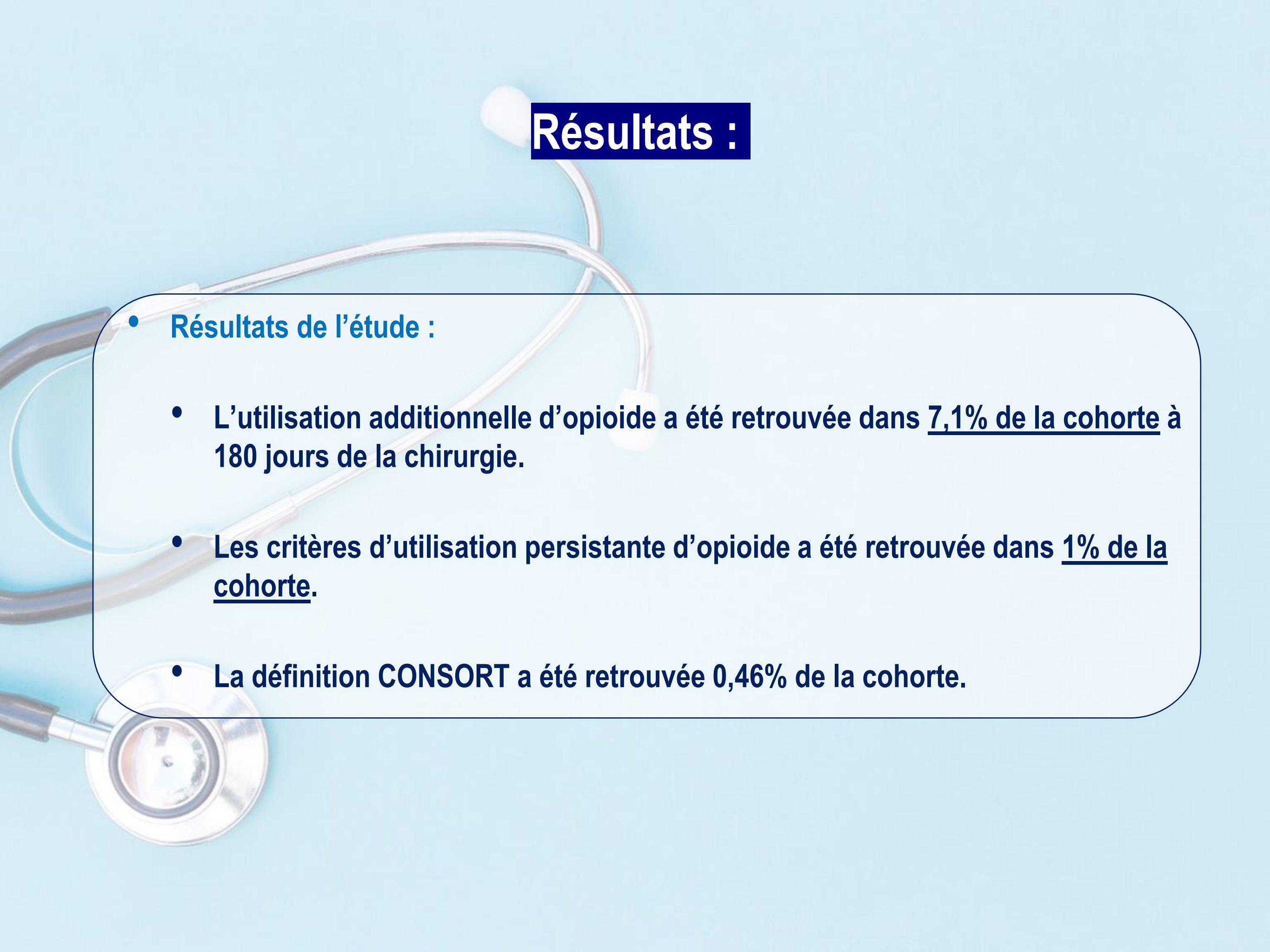
*Risk ratios calculated as ratio of predictive margins after logistic regression including covariates of year, surgery, female sex, beneficiary type, race/ethnicity, census division, age category, categorical measurement of morphine milligram equivalents at discharge, and flags for each of Elixhauser comorbidities; see appendix F for full regression output.

†P values from hypothesis test that risk ratio does not equal 1.

‡At least one opioid fill 90-180 days after surgery.

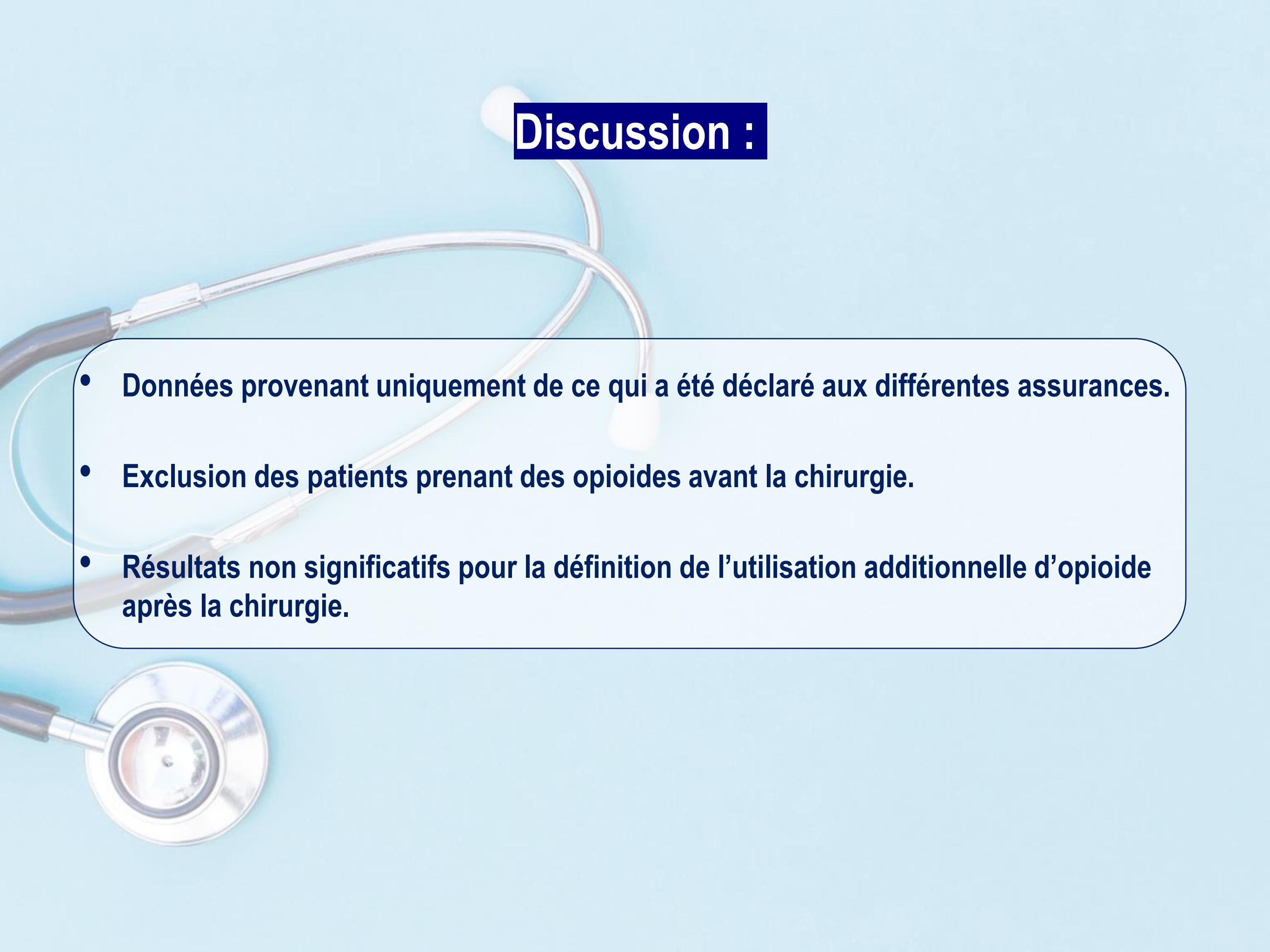
§Any span of opioid use starting in 180 days after surgery and lasting ≥90 days.

¶Opioid use episode starting in 180 days after surgery that spans ≥90 days and includes either ≥10 opioid fills or ≥120 days' supply of opioids.

A stethoscope is visible in the background, with its chest piece at the bottom left and tubing looping across the slide. The background is a solid light blue color.

Résultats :

- Résultats de l'étude :
 - L'utilisation additionnelle d'opioïde a été retrouvée dans 7,1% de la cohorte à 180 jours de la chirurgie.
 - Les critères d'utilisation persistante d'opioïde a été retrouvée dans 1% de la cohorte.
 - La définition CONSORT a été retrouvée 0,46% de la cohorte.

A stethoscope is positioned diagonally across the frame, with its chest piece in the bottom left and its earpieces extending towards the top right. The background is a solid light blue.

Discussion :

- **Données provenant uniquement de ce qui a été déclaré aux différentes assurances.**
- **Exclusion des patients prenant des opioïdes avant la chirurgie.**
- **Résultats non significatifs pour la définition de l'utilisation additionnelle d'opioïde après la chirurgie.**

ANESTHESIOLOGY

Prolonged Perioperative Use of Pregabalin and Ketamine to Prevent Persistent Pain after Cardiac Surgery

Sibtain Anwar, M.D., Ph.D., Jackie Cooper, Ph.D.,
Junia Rahman, M.D., Chhaya Sharma, M.D.,
Richard Langford, M.D.

ANESTHESIOLOGY 2019; 131:119–31

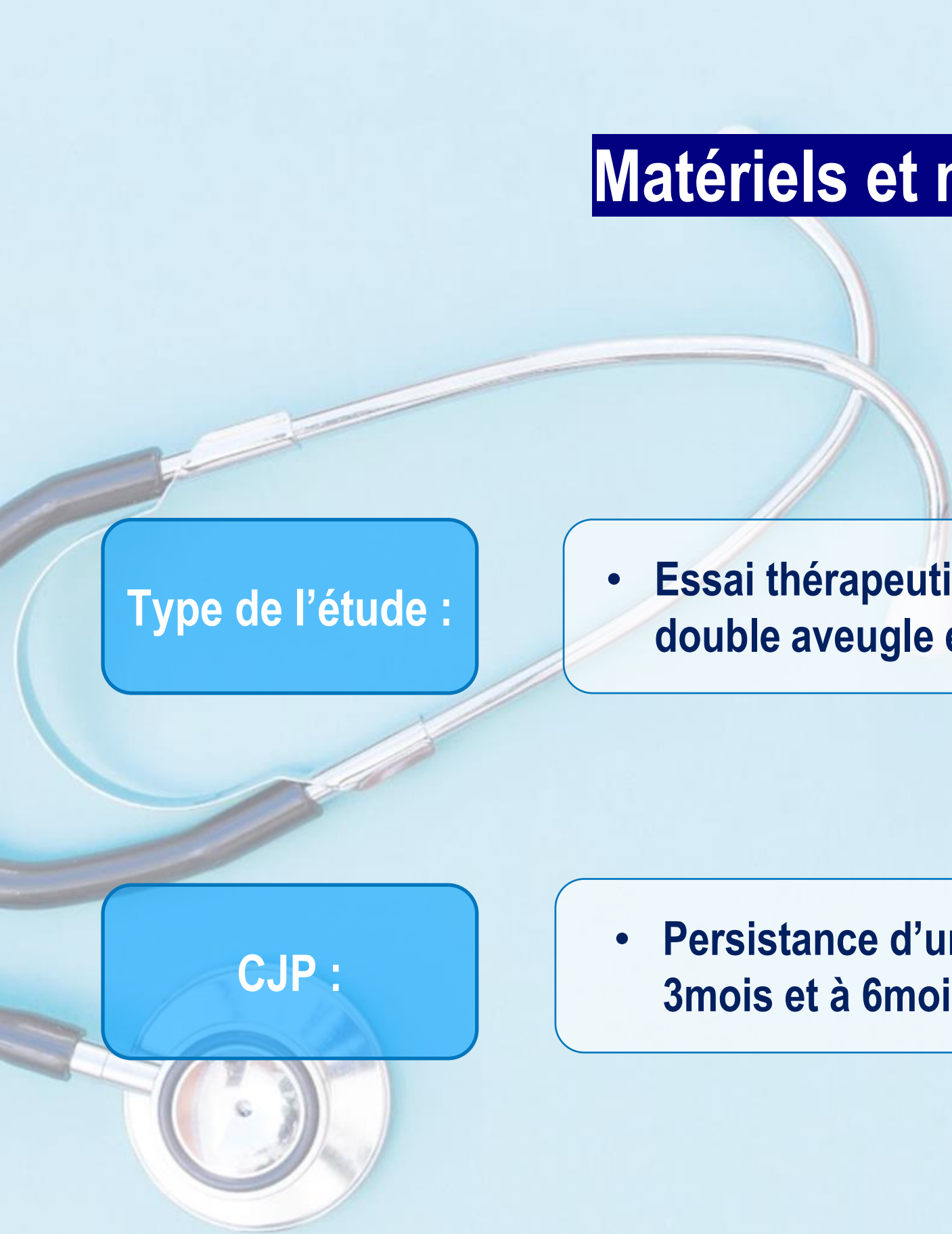


Objectif de l'étude :

- Evaluer l'efficacité d'une utilisation prolongée post-opératoire de la Pregabaline seule ou en association avec la Kétamine dans la prévention des douleurs chroniques post-opératoires après une chirurgie cardiaque non urgente par sternotomie chez un patient indemne de douleur chronique pré-opératoire.

Justificatif de l'étude :

- La fréquence des douleurs chroniques post-opératoires, notamment en chirurgie thoracique.
- L'impacte des douleurs chroniques post-opératoires sur la qualité de vie.
- La nécessité de prévenir la survenue des douleurs chroniques post-opératoire vu la difficulté de la prise en charge curative de celles-ci.
- L'efficacité démontrée des Gabapentinoïdes dans la gestion des douleurs neuropathiques et de toux chronique.
- L'absence de données sur l'utilisation prolongée post-opératoire des Gabapentinoïdes dans la prévention des douleurs chroniques post-opératoires.
- L'absence de données sur l'effet de l'utilisation de plusieurs neuromodulateurs dans la prévention des douleurs chroniques post-opératoires.



Matériels et méthode :

Type de l'étude :

- Essai thérapeutique, randomisé, contrôlé contre placebo, en double aveugle et en intention de traiter. Multicentrique.

CJP :

- Persistance d'une douleur significative (ENA > 3/10) à 3mois et à 6mois.

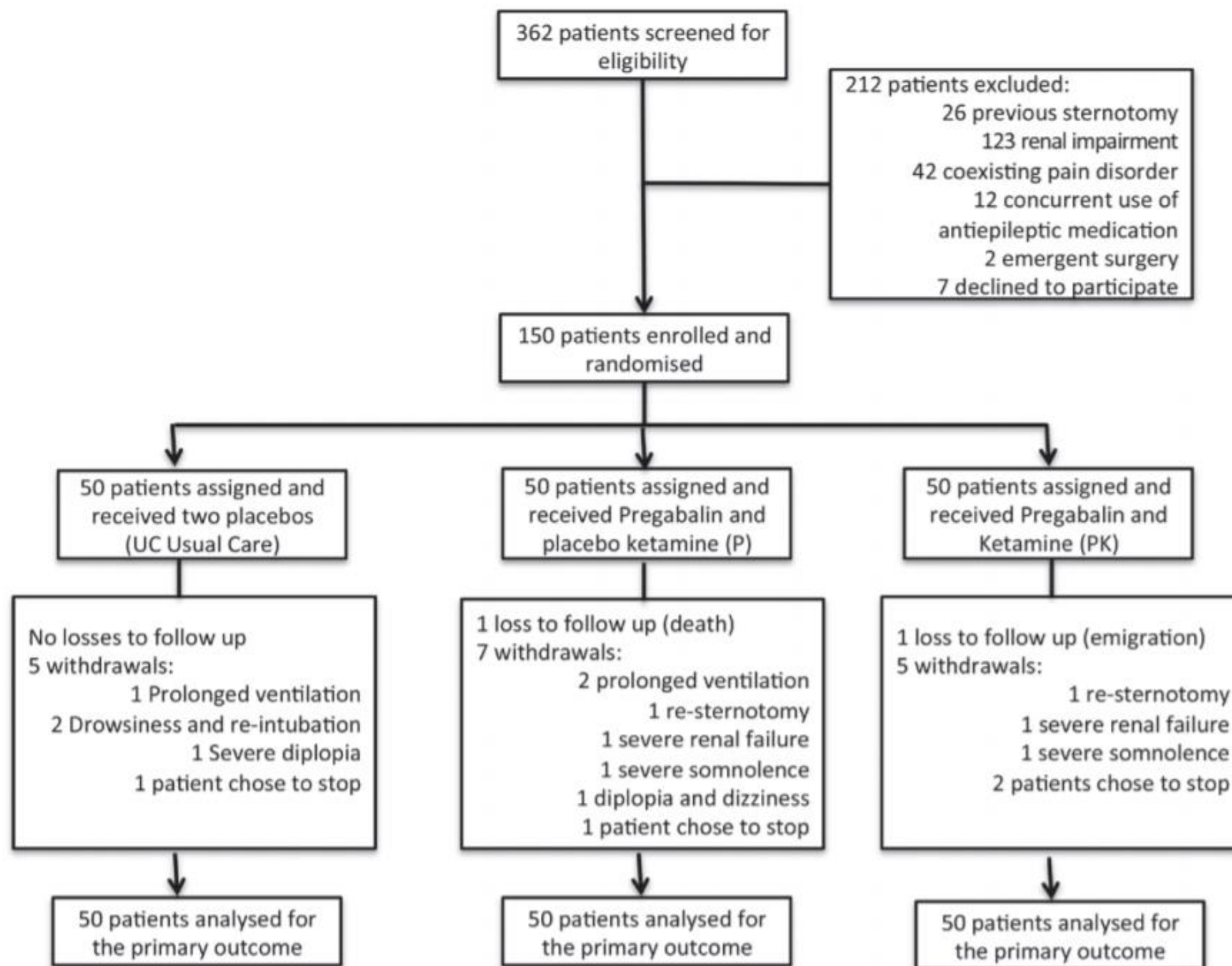


Fig. 3. Consolidated Standards of Reporting Trials diagram. P, pregabalin and placebo; PK, pregabalin and ketamine; UC, usual care.

Table 1. Baseline Characteristics of Patients as per Randomization Group

	Intervention Arm		
	Usual Care	Pregabalin Alone	Pregabalin and Ketamine
Male sex, n/N (%)	36/50 (72)	41/50 (82)	40/50 (80)
Age, median [IQR], yr	68 [52–72]	68 [59–73]	64 [54–72]
Weight, kg	81 [70–92]	76 [68–84]	77 [66–89]
Preoperative EQ-5D index	0.721 [0.395–0.784]	0.687 [0.395–0.768]	0.686 [0.382–0.776]
Anxiety: Spielberger score	38 [31–47]	39 [32–44]	40 [33–50]
Catastrophizing: Pain Catastrophizing Scale score	15 [6–26]	14 [5–24]	13 [7–28]
Duration of surgery, min	285 [225–320]	275 [245–330]	288 [250–315]
LIMA dissection	35/50 (70%)	39/50 (78%)	37/50 (74%)

The data are presented as portion (percentages) or median [IQR].

IQR, interquartile range; LIMA, left internal mammary artery.

Matériels et méthode :

Groupe 1 (Placebo) :	Groupe 2 (Prégabaline seule) :	Groupe 3 (Prégabaline et Kétamine) :
Paracétamol 1g/6h	Paracétamol 1g/6h	Paracétamol 1g/6h
PCA de Morphine (1mg par bolus avec 5min de période réfractaire)	PCA de Morphine (1mg par bolus avec 5min de période réfractaire)	PCA de Morphine (1mg par bolus avec 5min de période réfractaire)
48h post-opératoire de Placebo en IVSE	48h post-opératoire de Placebo en IVSE	48h post-opératoire de Kétamine en IVSE (0,1mg/Kg/h)
2h avant la chirurgie et 14j post-opératoire de Placebo PO.	2h avant la chirurgie et 14j post-opératoire de Prégabaline (300mg de J0 jusqu'à J10 puis 150mg J11 et J12 puis 100mg J13 et J14).	2h avant la chirurgie et 14j post-opératoire de Prégabaline (300mg de J0 jusqu'à J10 puis 150mg J11 et J12 puis 100mg J13 et J14).

Evaluation de la douleur :

- Évaluation en utilisant l'Echelle Numérique Analogique (0-10).
- Douleur significative si ENA $> 3/10$.
- Quatre points de référence au niveau du sternum et un point de référence au niveau de l'avant bras droit.
- Douleur tactile : 20 monofilaments de rigidité croissante.
- Douleur à la pression : algometer exerçant une pression de 30 kPa/s au niveau du sternum, tensiomètre gonflée à 250mmHg au niveau de l'avant bras.
- Évaluation au repos la veille de la chirurgie.
- Évaluation au repos et après 3 efforts de toux à 3 mois et 6 mois post-opératoire.



Fig. 2. Pressure algometer (Somedic AB, Sweden).

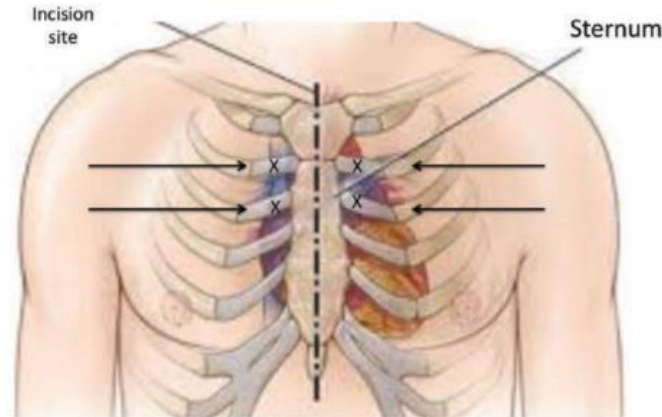


Fig. 1. Sensory testing sites. X marks four testing sites 5 cm from the midline on the second and third rib bilaterally. Arrows indicate lateral starting points for zone of hyperalgesia testing, followed by 1-cm incremental steps towards the X point.

Protocole d'anesthésie :

- **Induction** : Propofol et fentanyl (dose totale limitée à 7,5 – 20 µg/kg).
- **Entretien avant CEC** : Isoflurane et fentanyl (dose totale limitée à 7,5 – 20 µg/kg).
- **Entretien après CEC** : Propofol et fentanyl (dose totale limitée à 7,5 – 20 µg/kg).



Pas d'utilisation de Rémifentanil !



- Perfusion de Kétamine ou Placebo débuté après la fermeture de sternum.
- Patients maintenus intubés – ventilés – sédatisés pour le transport vers les soins intensives cardiaques post-opératoires.
- Extubation aux soins intensives selon le protocole de service.
- Ablation du drain thoracique selon le protocole de service.
- PCA de morphine maintenue jusqu'à l'ablation du drain thoracique.
- Codéïne PO donnée systématiquement après l'ablation du drain thoracique en plus de Tramadol PO si besoin.

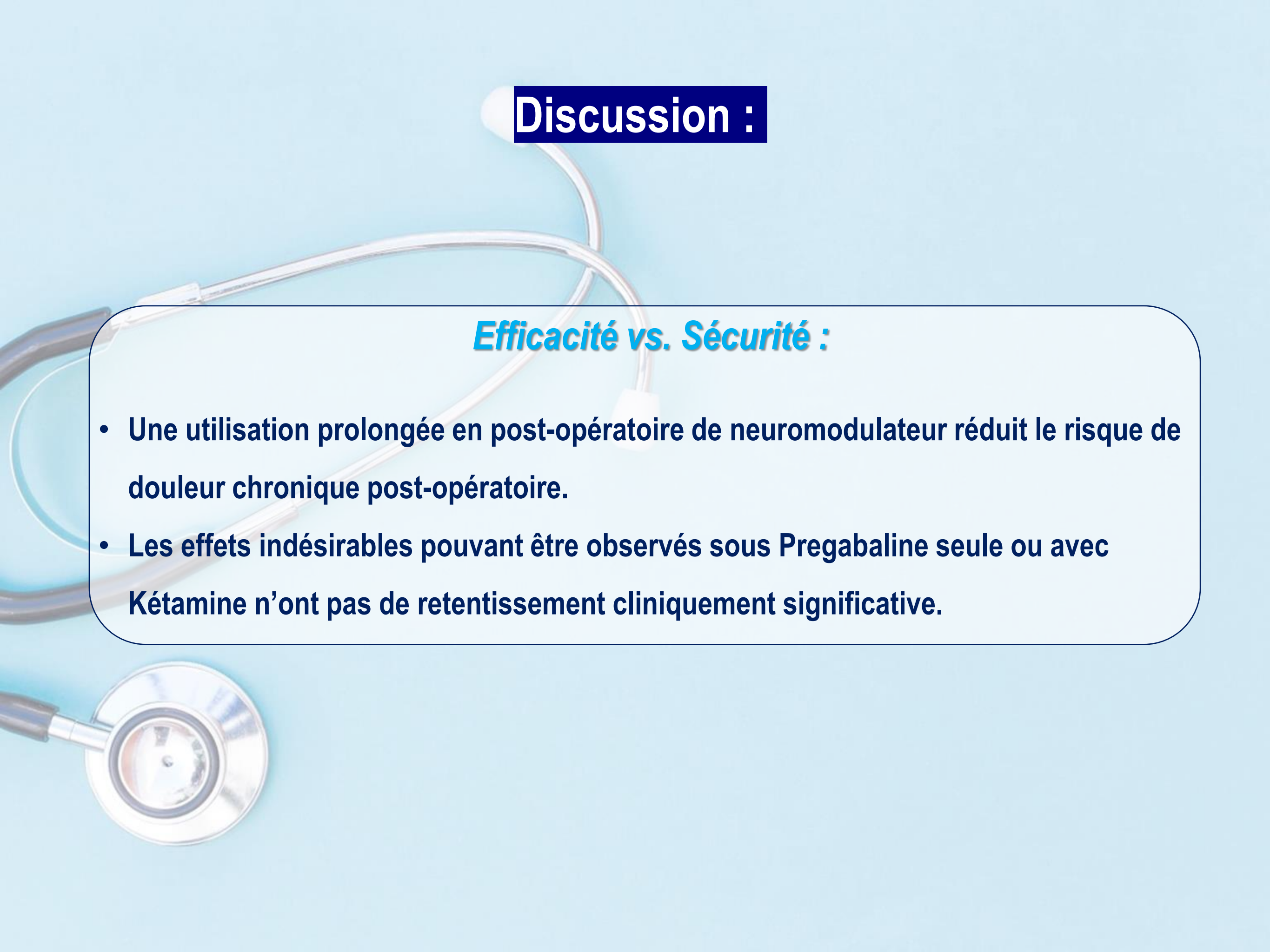
Résultats :

		Intervention Arm		
		Usual Care	Pregabalin Alone	Pregabalin and Ketamine
Primary outcomes				
Prevalence of moderate to severe pain at 3 months after surgery	N (%)	17/50 (34)	3/50 (6)	1/50 (2)
	Odds ratio (95% CI)*	1.00	0.126 (0.022 to 0.5)	0.041 (0.0009 to 0.28)
	P value	—	0.0008	< 0.0001
Prevalence of moderate to severe pain at 6 months after surgery	N (%)	14/50 (28)	3/50 (6)	0/50 (0)
	Odds ratio (95% CI)	1.00	0.167 (0.029 to 0.7)	0.000 (0 to 0.24)
	P value	—	0.006	< 0.0001

- Les résultats sont significatives même après ajustement sur des éventuels facteurs de risque de douleur chronique post-opératoire (questionnaire de qualité de vie EQ-5D, évaluation de l'anxiété par le questionnaire de Spielberger, échelle de la pensée catastrophique envers la douleur).

Sécurité de l'utilisation des neuromodulateurs :

		Intervention Arm		
		Usual Care	Pregabalin Alone	Pregabalin and Ketamine
Total morphine consumption at 24 h, mg	Median [IQR] B (95% CI) [†] P value	52 [33–83] 0.00 —	26 [15–36] –29 (–50 to –8) 0.007	22 [14–31] –33 (–54 to –12) 0.002
Extubation time, min	Median [IQR] B (95% CI) [†] P value	373 [245–540] 0.00 —	365 [270–540] –15 (–107 to 77) 0.749	398 [235–555] 25 (–83 to 133) 0.647
Length of stay in cardiac intensive care, h	Median [IQR] B (95% CI) ² P value	18 [14–24] 0.00 —	15 [10–21] –3 (–7 to 1) 0.097	15 [10–24] –3 [–7 to 1] 0.093
Sedation score at 24 h (none/mild/moderate/severe)	Median [IQR] Odds ratio (95% CI) [‡] P value	2 [2–2] 1.00 —	2 [2–2] 0.382 (0.15 to 1.0) 0.042	2 [1–2] 0.262 (0.10 to 0.7) 0.005
Nausea score at 24 hours (none/mild/moderate/severe)	Median [IQR] Odds ratio (95% CI) [‡] P value	2 [0–2] 1.00 —	0 [0–0] 0.083 (0.033 to 0.21) < 0.0001	0 [0–1] 0.2227 (0.10 to 0.5) 0.0002
Prevalence of diplopia throughout inpatient stay	N (%) Odds ratio (95% CI) P value	4/50 (8) 1.00 —	12/50 (24) 3.58 (1.0 to 17) 0.054	15/50 (30) 4.9 (1.4 to 22) 0.010
Respiratory rate at 24 h, breaths/min	Median [IQR] B (95% CI) ² P value	12 [9–15] 0.00 —	15 [12–18] 3 (1 to 5) 0.008	14 [12–17] 2 (–0 to 4) 0.071
Arterial carbon dioxide partial pressure at 24 hours, kPa	Median [IQR] B (95% CI) [†] P value	5.79 [5.05–6.43] 0.00 —	5.14 [4.8–5.6] –0.57 (–1.04 to –0.10) 0.019	5.28 [4.54–5.8] –0.52 (–0.99 to –0.05) 0.032
Length of stay in hospital, days	Median [IQR] B (95% CI) [†] P value	8 [6–14] 0.00 —	7 [5–9] –1 [–5 to 1] 0.180	6 [5–8] –2 [–6 to 0] 0.034



Discussion :

Efficacité vs. Sécurité :

- Une utilisation prolongée en post-opératoire de neuromodulateur réduit le risque de douleur chronique post-opératoire.
- Les effets indésirables pouvant être observés sous Pregabaline seule ou avec Kétamine n'ont pas de retentissement cliniquement significative.

Discussion :

Population cible en chirurgie cardiaque (patients avec une qualité de vie altérée en préopératoire/patients anxieux/patients avec une pensée catastrophique vis-à-vis la douleur/phénomène d'hyperalgésie) ?

- **Pour :** cibler les patients les plus à risque permet d'éviter la survenue des effets indésirables notamment l'effet sédatif pouvant limiter la réhabilitation post-opératoire.

Contre : l'utilisation des neuromodulateurs permet une épargne morphinique non négligeable notamment en absence d'alternative comme l'ALR.

Discussion :

Points forts :

- La première étude ayant montré une efficacité significative de la Prégabaline dans la prévention des douleurs chroniques post-opératoires.
- Bonne Méthodologie.
- Choix de la population.
- Généralisation des résultats à l'ensemble des chirurgie cardiaques par sternotomie programmées.

Points faibles:

- Absence d'adaptation de la posologie de Pregabaline au poids des patients avec possibilité de sous dosage ou de surdosage.
- Nécessité d'études supplémentaires pour d'autres types de chirurgie.
- Prégabaline Vs. Kétamine seule.

Take home messages :

- **La consommation chronique d'opioïde en post opératoire n'est pas rare et il faut la prendre compte pour diminuer son incidence.**
- **Le Tramadol ne semble pas être un opioïde light et ne doit pas être considéré comme tel du fait de son lien avec la consommation à long terme d'opioïde.**
- **L'utilisation de la Prégabaline seule ou avec la Kétamine réduit significativement le risque de douleur chronique post-sternotomie, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour d'autres types de chirurgie.**

Merci de votre attention !

