

Quelle place pour les gabapentinoïdes dans l'analgésie périopératoire en 2016 ?

Valeria Martinez, Leah Guichard

Service d'anesthésie, Hôpital Raymond Poincaré, Garches 92380 France

Correspondant : valeria Martinez
mail: valeria.martinez@rpc.aphp.fr

POINTS ESSENTIELS

- Gabapentine et prégabaline sont deux antihyperalgiques qui réduisent le phénomène de sensibilisation centrale par leur action sur la sous-unité (alpha-2-delta) des canaux calciques.
- Les gabapentinoïdes (prégabaline et gabapentine) administrés en périopératoire permettent de réduire l'intensité douloureuse des 24 heures, la consommation de morphine et le risque de nausées vomissements.
- Contrairement à une idée véhiculée, l'administration de gabapentinoïdes en périopératoire ne prévient pas la douleur chronique postopératoire.
- Les gabapentinoïdes sont responsables d'une augmentation du risque de sédation, de vertiges et troubles visuels
- Si on considère la balance bénéfice/ risque, les gabapentinoïdes n'ont pas leur place en utilisation systématique, ni en chirurgie ambulatoire.
- L'antihyperalgésique de choix reste la kétamine.
- Il n'y a pas de preuve de l'intérêt d'associer les gabapentinoïdes à la kétamine.
- Il ne faut jamais interrompre en préopératoire un traitement au long cours par gabapentinoïdes par risque de crises convulsives et de syndrome de sevrage.
- Les gabapentinoïdes font partie du traitement de première intention pour traiter les douleurs neuropathiques chroniques.
- L'introduction d'un traitement par gabapentinoïdes pour le traitement de la douleur neuropathique nécessite une titration sur plusieurs semaines.

INTRODUCTION

Gabapentine et prégabaline sont deux molécules de la classe des antiépileptiques dont l'efficacité sur la douleur neuropathique a été découverte de façon empirique dès 1965 et qui possède une AMM douleur neuropathique » en France. Ils agissent en réduisant le phénomène de sensibilisation centrale par leur action sur une sous-unité (alpha-2-delta) des canaux calciques. C'est sur ces bases physiopathologiques que leur utilisation en préopératoire c'est largement répandue. Cette utilisation large et facile rapportée par les enquêtes de pratique en France n'est pas toujours en adéquation avec les preuves de littérature scientifique. Ce texte a pour objectif de faire la synthèse sur la balance bénéfice-risque de cette classe thérapeutique et d'éclairer le lecteur pour une utilisation argumentée de cette classe thérapeutique en répondant à la question suivante : Quelle est la véritable place pour les gabapentinoïdes dans l'analgésie périopératoire ?

I. Les gabapentinoïdes appartiennent à la classe des antihyperalgésiques

La gabapentine et la prégabaline sont des molécules connues pour leurs propriétés antiépileptiques. Ces deux molécules sont structurellement très proches. La gabapentine est un analogue du GABA, mais il semble qu'elle n'interagit pas comme agoniste des récepteurs GABA. Leurs mécanismes d'action diffèrent des autres antiépileptiques connus pour avoir une activité bloquante des canaux sodiques. En effet, ces deux antiépileptiques se fixent sur une sous-unité (alpha-2-delta) des canaux calciques voltages dépendants. Cette sous-unité, présente dans le ganglion sensitif de la corne dorsale de la moelle, est surexprimée après certaines lésions nerveuses périphériques. Cette fixation représente un mécanisme d'action spécifique de ces antiépileptiques dans la douleur neuropathique. Elle pourrait rendre compte de la diminution de la transmission glutamatergique. Ils agissent en réduisant le phénomène de sensibilisation centrale en réduisant l'excitabilité de la corne dorsale de la moelle après une lésion nerveuse. C'est pourquoi les gabapentinoïdes sont des antihyperalgésiques et non des analgésiques. Il a été également montré que ces molécules pourraient avoir une action supra-spinale et jouer un rôle dans l'activation des contrôles inhibiteurs descendants.

II. Quelle est l'intérêt des gabapentinoïdes en périopératoire ?

Ces dernières années de nombreuses méta-analyses ont été réalisées. Au total, neuf méta-analyses se sont intéressées à la gabapentine [1-9] et sept à la prégabaline en périopératoires [1, 10-14], trois d'entre elles ont également évalué les effets préventifs de la douleur à long terme [9, 11, 15]. La majorité des méta-analyses inclue des essais contrôlés randomisés avec des administrations très hétérogènes de gabapentinoïde, soit en posologie (Dose médiane prégabaline 150 mg [75- 300]), (dose médiane gabapentine 900 mg [150-1800]), soit en durée d'administration (durée médiane 1 jour [dose unique-30j]). Les résultats de ces différentes méta-analyses sont homogènes pour la douleur aiguë. Par contre, les résultats des méta-analyses sur la prévention de la douleur chronique sont discordants avec l'existence de biais de publication, qui fragilisent grandement les résultats. L'objectif de ce texte est de faire la synthèse de l'ensemble de ces revues.

a. Preuves sur l'efficacité en postopératoire immédiat

La gabapentine administrée en périopératoire diminue la consommation de morphine de 15 à 30 mg à 24h [2, 8], cette épargne morphinique est associée à une réduction des nausées, des vomissements et de la rétention urinaire, avec un nombre de patients nécessaire à traiter pour avoir un effet secondaire est respectivement de 25, 6, and 7 [8]. La diminution de l'intensité de la douleur est significative à 24 h mais estimée de faible correspondant à 1,3 point sur une échelle de 10 points [2]. La gabapentine administrée en périopératoire diminue la consommation de morphine de 8 mg à 24h [11], cette épargne morphinique est associée à une réduction de 38 % des nausées-vomissements et de 50 % du prurit [11]. La diminution de l'intensité de la douleur est significative à 24 h mais estimée de faible correspondant à 0.34 point sur une échelle de 10 points, L'épargne morphinique est nulle dans les chirurgies mineures et de la tête et du cou [11]. Des analyses en sous-groupes montrent une réduction de l'intensité de la douleur quand la prégabaline est administrée dans les chirurgie classées dans le groupe des chirurgies « pronociceptives » comprenant la chirurgie du rachis, les arthroplasties et les amputations [14].

b. Preuves sur la tolérance en postopératoire immédiat

Les effets secondaires des gabapentinoïdes sont fréquents, spécifiques de cette classe thérapeutique et parfois gênants. C'est ainsi que la littérature rapporte sédation qui est augmenté d'un facteur 2 à 4, des vertiges augmentés de plus de

30% [2,11,14]. Pour la prégabaline, se surajoute à ces effets, des troubles visuels à type de diplopie.

c. Quelle administration, quelle posologie ?

Il n'a pas été montré d'effet dose-dépendante ni pour la gabapentine, ni pour la prégabaline [8, 11]. La dose médiane dans la littérature utilisée pour la prégabaline est de 150 mg [75-300]) et la dose médiane de gabapentine de 900 mg [150-1800]. Pour certains auteurs, l'administration est débutée la veille au soir, pour d'autres le matin de l'intervention. Il n'a pas été montré de différence dans l'efficacité, ni la tolérance selon le moment de l'administration. À notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à une administration préopératoire prolongée.

d. Ce que l'on ne sait pas encore sur les gabapentinoïdes

Malgré une littérature très abondante sur le sujet, beaucoup de questions restent encore en suspens. Beaucoup de nos pratiques ne reposent pas sur des arguments scientifiques solides et devront être investiguées. Par exemple, l'intérêt d'une administration sur plusieurs jours par rapport à une prise unique reste à confirmer, l'intérêt d'une administration de gabapentinoïdes dans une population de patients plus vulnérables à la douleur n'a jamais été évalué. Nous ne disposons également pas d'étude évaluant en face à face les deux gabapentinoïdes, la question de la meilleure balance bénéfique/tolérance entre la gabapentine ou prégabaline reste ouverte.

e. Bénéfice sur l'anxiété préopératoire

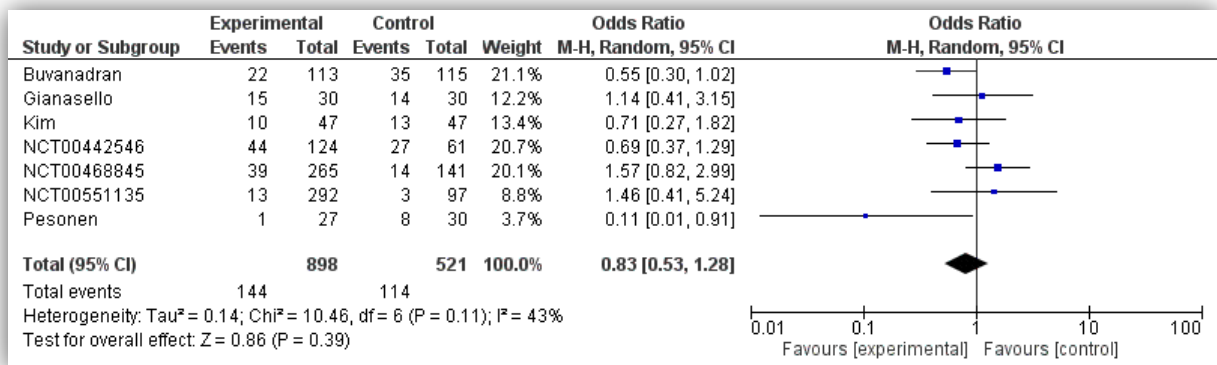
La gabapentine et la prégabaline sont actives sur le trouble d'anxiété généralisée. Ce sont des molécules qui sont prescrites et ont une AMM dans cette indication. Leur action anxiolytique a été évaluée en préopératoire avec des résultats controversés. Évaluée à l'aide d'une échelle visuelle analogique, une dose de 1 200 mg de gabapentine présente une activité anxiolytique supérieure au placebo [16] mais se révèle moins efficace que 15 mg d'oxazépam [17]. La prégabaline a été plus explorée et a fait l'objet d'une méta-analyse [18]. L'anxiété préopératoire après administration de prégabaline a été évaluée dans 10 essais contrôlés randomisés, la combinaison de ces essais n'a pas montré de diminution significative de l'anxiété préopératoire. Évaluées au moyen d'une échelle numérique, des doses de 300 et

600 mg de prégabaline présentent une action anxiolytique similaire à 10 mg de diazépam [19].

III. Les gabapentinoïdes en péri opératoires ne préviennent pas la douleur chronique

À ce jour, les gabapentinoïdes aux doses et aux modalités administrées en périopératoire n'ont pas montré d'efficacité à réduire l'incidence de la douleur à long terme. Les trois méta-analyses évaluant l'effet des gabapentinoïdes à long terme rapportent des résultats contradictoires, mais surtout très controversés par la présence de biais de publications majeurs [9, 11, 15]. En effet, aucune de ces méta-analyses à pris en considération de nombreuses études réalisées, non publiées et négatives. Pourtant, ces études sont facilement accessibles sur la base d'enregistrement de clinicaltrial.gov. Pour certaines de ces études, les résultats étaient mis en ligne. D'autre part, ces études non publiées étaient construites afin de montrer un effet à long terme avec : a) un nombre de patients importants dépassant en nombre le nombre de patients inclus dans les études publiées ; b) une administration prolongée de plusieurs jours en postopératoire ; c) un choix des modèles chirurgicaux pourvoyeurs de douleur chronique postopératoire. Une mise à jour de la dernière méta-analyse concernant la prégabaline a été effectuée par nos soins en ajoutant les résultats disponibles des études sur [clinical trial](http://clinicaltrial.gov) (**Figure 1**). Le Forrest plot de cette figure montre très clairement l'absence d'effet sur la prévention de la douleur chronique de l'utilisation de prégabaline en périopératoire.

Figure 1.- Forrest plot, incidence de douleur chronique 3 mois, prégabaline versus placebo



IV. Quelle est la place des gabapentinoïdes par rapport aux autres antihyperalgésiques ?

Une des questions fréquemment posées par le clinicien est celle de la comparaison des antihyperalgésiques. L'absence d'étude face-face ne permet pas de répondre directement à cette question. Une synthèse comparative des revues de la littérature sur le bénéfice mais également les risques des antihyperalgésiques utilisés en périopératoire permet de répondre indirectement à cette question. La kétamine est l'antihyperalgésique de choix pour les raisons suivantes. Premièrement, la kétamine est l'antihyperalgésique qui présente la meilleure balance bénéfice/ tolérance (**Tableau 1**). En effet, si la kétamine et les gabapentinoïdes présentent un bénéfice similaire en terme d'épargne morphinique et de réduction des nausées/vomissements. Les gabapentinoïdes sont responsables d'une augmentation du risque de sédation, de vertiges et de troubles visuels postopératoires [11, 14] qui limitent grandement leur utilisation, surtout dans le cadre de l'ambulatoire et de la récupération rapide après chirurgie. Quant au bénéfice analgésique du magnésium, il est minime : l'épargne morphinique observée est faible et ne s'accompagne pas d'une réduction des effets secondaires de la morphine [20, 21]. Deuxièmement, la kétamine est le seul antihyperalgésique qui a montré un intérêt à la fois à court et long terme. En effet, le bénéfice à long terme des gabapentinoïdes (gabapentine et prégabaline) n'a pas pu être confirmé malgré un nombre important d'études réalisées dans ce sens [12] . Enfin, l'effet sur la prévention de la douleur chronique postopératoire du magnésium n'a jamais été évalué.

Tableau 1.- Tableau récapitulatif des preuves de la science sur l'efficacité et la tolérance de l'utilisation des antihyperalgésiques en péri opératoire. **Légendes :** ND : non déterminé, NVPO : nausées-vomissements, ↗ : augmentation, ↓ : diminution.

⊕⊕⊕⊕ **TRES FAIBLE** Confiance très limitée que le vrai effet soit proche de l'effet observé, nouvelles études ont une forte probabilité de modifier l'effet observé.

⊕⊕⊕⊕ **FAIBLE** Confiance limitée que le vrai effet soit proche de l'effet observé, nouvelles études peuvent modifier l'effet observé.

⊕⊕⊕⊕ **MODERE** Confiance élevé que le vrai effet soit proche de l'effet observé, nouvelles études préciseront probablement l'effet observé.

⊕⊕⊕⊕ **FORTES** Confiance très élevée que le vrai effet soit proche de l'effet observé, nouvelles études ne modifieront pas l'effet

	Épargne morphinique	Diminution douleur	Diminution des effets secondaires morphine	Diminution incidence Douleur chronique	Effets secondaires
Kétamine	Effet modéré toutes chirurgies confondues (↓ 15 mg) Effet important chirurgies douloureuses ≥7 / 10 (↓ 30 mg) Effet nul chirurgie peu douloureuse < 4/ 10 ⊕⊕⊕⊕	Effet non détectable (↓ 0.35 sur échelle/ 10) ⊕⊕⊕⊕	NVPO Effet modéré (↓ 25 %) ⊕⊕⊕⊕	Effet modéré (↓ 30%) ⊕⊕⊕⊕	↗ forte des hallucinations si patient éveillé ⊕⊕⊕⊕ NNH 21
Gabapentine	Effet important toutes chirurgies confondues (↓ 30 mg) ⊕⊕⊕⊕	Effet faible (↓ 1.3 sur échelle/ 10) ⊕⊕⊕⊕	NVPO Effet modéré (↓ 25 %) Rétention urinaire effet modéré ⊕⊕⊕⊕	Effet non détectable ⊕⊕⊕⊕	↗ forte de la sédation (X 3.8) ↗ faible à modéré des vertiges (+25%) ⊕⊕⊕⊕
Prégabaline	Effet faible toutes chirurgies confondues (↓ 8mg) ⊕⊕⊕⊕	Effet non détectable (↓ 0.34 sur échelle/ 10) ⊕⊕⊕⊕	NVPO Effet modéré (↓ 38 %) Prurit effet important (↓ 50 %) ⊕⊕⊕⊕	Effet non détectable ⊕⊕⊕⊕	↗ forte de la sédation (X2) ↗ forte des vertiges (X1.3) ↗ modérée des troubles visuels (X3.8) ⊕⊕⊕⊕
Magnésium	Effet faible toutes chirurgies confondues (↓ 10mg) ⊕⊕⊕⊕	Effet non détectable (↓0.36 sur échelle/ 10) ⊕⊕⊕⊕	Effet non détectable ⊕⊕⊕⊕	ND	Pas d'effets indésirables graves pas ↗ des céphalées, ni des vertiges ⊕⊕⊕⊕

V. Y a-t-il un intérêt à associer plusieurs antihyperalgésiques ?

Un audit français mené par le comité douleur de la SFAR a montré que l'association d'anti hyperalgique (gabapentinoïde + kétamine) était une pratique fréquente chez les médecins prescripteurs de gabapentinoïdes. Il est important de préciser que cette pratique n'est pas supportée par des données de la science. À notre connaissance, à ce jour une seule étude a évalué l'intérêt d'associer un gabapentinoïde à la kétamine [22]. Cette étude, évaluant l'intérêt d'une combinaison de prégabaline et de kétamine en chirurgie orthopédique de PTH, n'a pas montré de bénéfice de la combinaison que se soit en terme d'épargne morphinique, de diminution des douleurs ou d'hyperalgésie secondaire [22]. L'association de kétamine à d'autres anti hyperalgésiques en périopératoire n'est donc pas à utiliser en pratique quotidienne, d'autant plus qu'une telle association pourrait augmenter les effets indésirables.

VI. Efficacité des gabapentinoïdes dans le traitement de la douleur neuropathique chronique

Les antiépileptiques représentent une classe pharmacologique utilisée dans le traitement des douleurs neuropathiques. Ils sont positionnés dans les recommandations françaises et internationales en première ligne dans le traitement des douleurs neuropathiques chroniques et ceci quelque que soit l'étiologie des douleurs neuropathiques [23, 24]. Cependant, leur efficacité est modérée comme le montre le nombre de patients nécessaire de traiter (NNT: *number need to treat* en anglais) qui est seulement de 7 pour obtenir un soulagement de plus de 50% [24].

L'efficacité de la gabapentine et de la prégabaline a été confirmée par plusieurs larges études multicentriques dans diverses étiologies: la polyneuropathie douloureuse du diabète, la douleur post-zostérienne, la douleur neuropathique du cancer, avec des effets significatifs sur plusieurs paramètres de qualité de vie comprenant l'humeur et la qualité du sommeil.

a. Introduction un traitement par gabapentinoïdes pour traiter la douleur neuropathique

La dose optimale de gabapentine est de 1800 mg/j (de 1200 à 3600 mg/j) et celle de prégabaline est de 300 mg/j (de 150 mg à 600 mg/j). Il est conseillé de débiter le

traitement par des doses de faibles 300 mg/j en trois prises pour la gabapentine, et de 50 mg en deux prises pour la prégabaline, et d'augmenter par paliers de 3 à 7 jours jusqu'à efficacité ou effets indésirables. C'est pourquoi l'introduction d'un traitement par gabapentinoïdes pour traiter des douleurs neuropathiques nécessite un suivi. Il est important d'anticiper ce suivi soit par un courrier au médecin généraliste, soit par une consultation douleur si on est amené en tant qu'anesthésiste à introduire un traitement par gabapentinoïdes. Les effets indésirables prédominent au cours de la titration et consistent notamment en somnolence, asthénie, impression vertigineuse, troubles gastro-intestinaux, sécheresse de la bouche, céphalées. Une prise de poids et des œdèmes périphériques sont observés au cours de traitements au long cours. L'absence d'interactions médicamenteuses et de nécessité de dosage biologique ainsi que la sécurité d'emploi (absence d'effets indésirables graves) constitue des avantages de ces molécules. Les effets indésirables de la prégabaline sont similaires à ceux de la gabapentine et sont dose-dépendants. Leur fréquence est dose dépendante puisque le taux de sortie d'études pour effets indésirables atteint 21 % dans certaines études à des doses de 600 mg/j avec un risque élevé d'impression vertigineuse. L'arrêt des gabapentinoïdes doit également être progressif. Le délai d'action varie selon la rapidité de la titration.

b. Gestion d'un traitement par gabapentinoïdes au long cours en anesthésie

Le risque de l'arrêt du traitement antiépileptique prescrit dans le cadre de la douleur neuropathique chronique est d'introduire un déséquilibre dans la thérapeutique antalgique, souvent difficile à mettre en place et à équilibrer. L'arrêt brutal d'un traitement antiépileptique donne lieu à un risque de convulsion. Un syndrome de sevrage a été également décrit avec les gabapentinoïdes. Le maintien des antiépileptiques en péri opératoire présente un risque nul, il n'existe pas de risque d'interaction avec les produits d'anesthésie. Le maintien des gabapentinoïdes en périopératoire est d'autant plus recommandé qu'un certain nombre d'études ont montré son intérêt dans la diminution de l'hyperalgésie postopératoire. Il a donc été recommandé de poursuivre en péri opératoire les traitements par antiépileptiques à visée antalgique [25].

CONCLUSION

L'utilisation de gabapentine ou prégabaline en prémédication permet de réduire l'intensité douloureuse des 24 heures, la consommation de morphine et le risque de nausées vomissements. Les deux produits sont néanmoins responsables d'une augmentation du risque de sédation et de vertiges [1-14]. La prégabaline est également responsable de troubles visuels [11, 14]. Il n'y a aucun effet détectable sur la prévention de la douleur chronique post chirurgicale (niveau de preuve fort) [9, 11, 15]. Si on considère la balance bénéfice/ risque, les gabapentinoïdes n'ont pas leur place en utilisation systématique, ni en chirurgie ambulatoire. Il n'y a pas de preuve de l'intérêt d'associer les gabapentinoïdes à la kétamine. L'anti hyperalgésique de choix est la kétamine, les gabapentinoïdes peuvent apporter une sédation préopératoire intéressante si elle est recherchée. Les patients qui semblent en tirer le plus de bénéfice en postopératoire immédiat sont les patients opérés de chirurgies lourdes pronociceptives « arthroplastie, rachis et les amputations ».

Références

1. Dahl, J.B., O. Mathiesen, and S. Moiniche, *'Protective premedication': an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain.* Acta Anaesthesiol Scand, 2004. **48**(9): p. 1130-6.
2. Ho, K.Y., T.J. Gan, and A.S. Habib, *Gabapentin and postoperative pain--a systematic review of randomized controlled trials.* Pain, 2006. **126**(1-3): p. 91-101.
3. Hurley, R.W., et al., *The analgesic effects of perioperative gabapentin on postoperative pain: a meta-analysis.* Reg Anesth Pain Med, 2006. **31**(3): p. 237-47.
4. Mathiesen, O., S. Moiniche, and J.B. Dahl, *Gabapentin and postoperative pain: a qualitative and quantitative systematic review, with focus on procedure.* BMC Anesthesiol, 2007. **7**: p. 6.
5. Peng, P.W., D.N. Wijesundera, and C.C. Li, *Use of gabapentin for perioperative pain control -- a meta-analysis.* Pain Res Manag, 2007. **12**(2): p. 85-92.
6. Seib, R.K. and J.E. Paul, *Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a meta-analysis.* Can J Anaesth, 2006. **53**(5): p. 461-9.
7. Straube, S., et al., *Single dose oral gabapentin for established acute postoperative pain in adults.* Cochrane Database Syst Rev, 2010(5): p. CD008183.

8. Tiippana, E.M., et al., *Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety*. *Anesth Analg*, 2007. **104**(6): p. 1545-56, table of contents.
9. Clarke, H., et al., *The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis*. *Anesth Analg*, 2012. **115**(2): p. 428-42.
10. Engelman, E. and F. Cateloy, *Efficacy and safety of perioperative pregabalin for postoperative pain: a meta-analysis of randomized-controlled trials*. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011. **55**(8): p. 927-43.
11. Mishriky, B.M., N.H. Waldron, and A.S. Habib, *Impact of pregabalin on acute and persistent postoperative pain: a systematic review and meta-analysis*. *Br J Anaesth*, 2015. **114**(1): p. 10-31.
12. Moore, R.A., et al., *Pregabalin for acute and chronic pain in adults*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3): p. CD007076.
13. Zhang, J., K.Y. Ho, and Y. Wang, *Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta-analysis*. *Br J Anaesth*, 2011. **106**(4): p. 454-62.
14. Eipe, N., et al., *The Perioperative Use of Pregabalin for Acute Pain- a Systematic Review and Meta- Analysis*. *Pain*, 2015.
15. Chaparro, L.E., et al., *Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. **7**: p. CD008307.
16. Menigaux, C., et al., *Preoperative gabapentin decreases anxiety and improves early functional recovery from knee surgery*. *Anesth Analg*, 2005. **100**(5): p. 1394-9, table of contents.
17. Rorarius, M.G., et al., *Gabapentin for the prevention of postoperative pain after vaginal hysterectomy*. *Pain*, 2004. **110**(1-2): p. 175-81.
18. Myhre, M., L.M. Diep, and A. Stubhaug, *Pregabalin Has Analgesic, Ventilatory, and Cognitive Effects in Combination with Remifentanyl*. *Anesthesiology*, 2016. **124**(1): p. 141-9.
19. Jokela, R., et al., *A randomized controlled trial of perioperative administration of pregabalin for pain after laparoscopic hysterectomy*. *Pain*, 2008. **134**(1-2): p. 106-12.

20. De Oliveira, G.S., Jr., et al., *Perioperative systemic magnesium to minimize postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Anesthesiology*, 2013. **119**(1): p. 178-90.
21. Lysakowski, C., et al., *Magnesium as an adjuvant to postoperative analgesia: a systematic review of randomized trials*. *Anesth Analg*, 2007. **104**(6): p. 1532-9, table of contents.
22. Martinez, V., et al., *The analgesic efficiency of combined pregabalin and ketamine for total hip arthroplasty: a randomised, double-blind, controlled study*. *Anaesthesia*, 2014. **69**(1): p. 46-52.
23. Martinez, V., N. Attal, and D. Bouhassira, *Les douleurs neuropathiques chroniques: diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur*. *Douleur*, 2010. **11**(1): p. 11-21.
24. Attal, N. and D. Bouhassira, *Pharmacotherapy of neuropathic pain: which drugs, which treatment algorithms?* *Pain*, 2015. **156 Suppl 1**: p. S104-14.
25. *[Perioperative management of chronic treatment and medical devices: anti-infectious, immunosuppressive]*. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2009. **28**(12): p. 1057-65.