

Existe-t-il encore une place pour la prémédication?

Pr Frédéric Aubrun
GHN de Lyon
Hôpital de la Croix Rousse



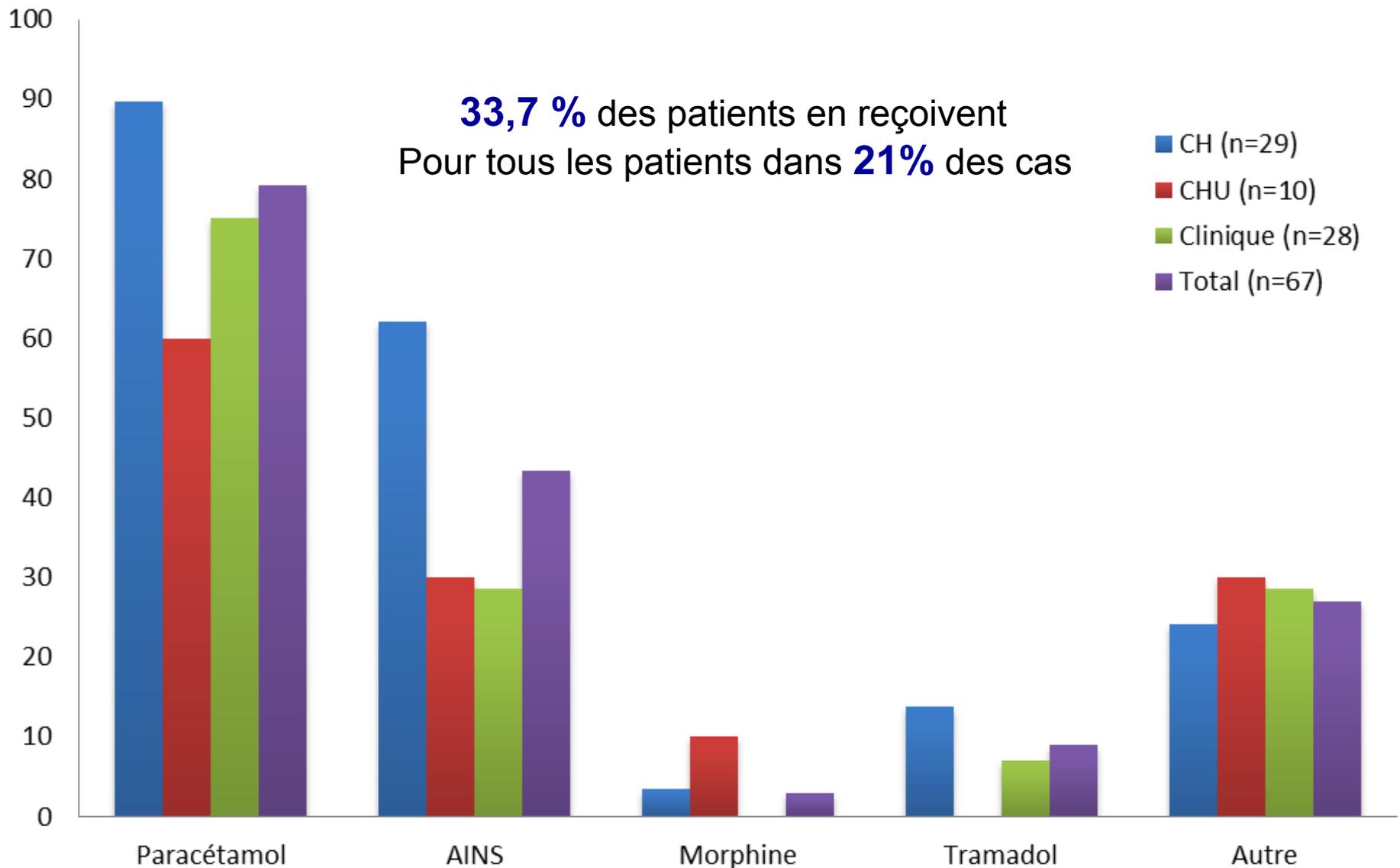


Définition et objectifs d'une PM

« Administration de médicaments visant à préparer un malade à des soins ou à des examens douloureux ou à une anesthésie »

Objectifs: réduction des mouvements inopinés et des sécrétions puis, amélioration du confort du patient: anxiolyse, **analgésie**, réduction du risque de NVPO, réduction du volume et de l'acidité gastrique, prévention de l'allergie...

Prémédication antalgique ?





Définition et objectifs d'une PM

« Administration de médicaments visant à préparer un malade à des soins ou à des examens douloureux ou à une anesthésie »

Objectifs: réduction des mouvements inopinés et des sécrétions puis, amélioration du confort du patient: **anxiolyse**, analgésie, réduction du risque de NVPO, réduction du volume et de l'acidité gastrique, prévention de l'allergie...

Pr Bertrand DUREUIL

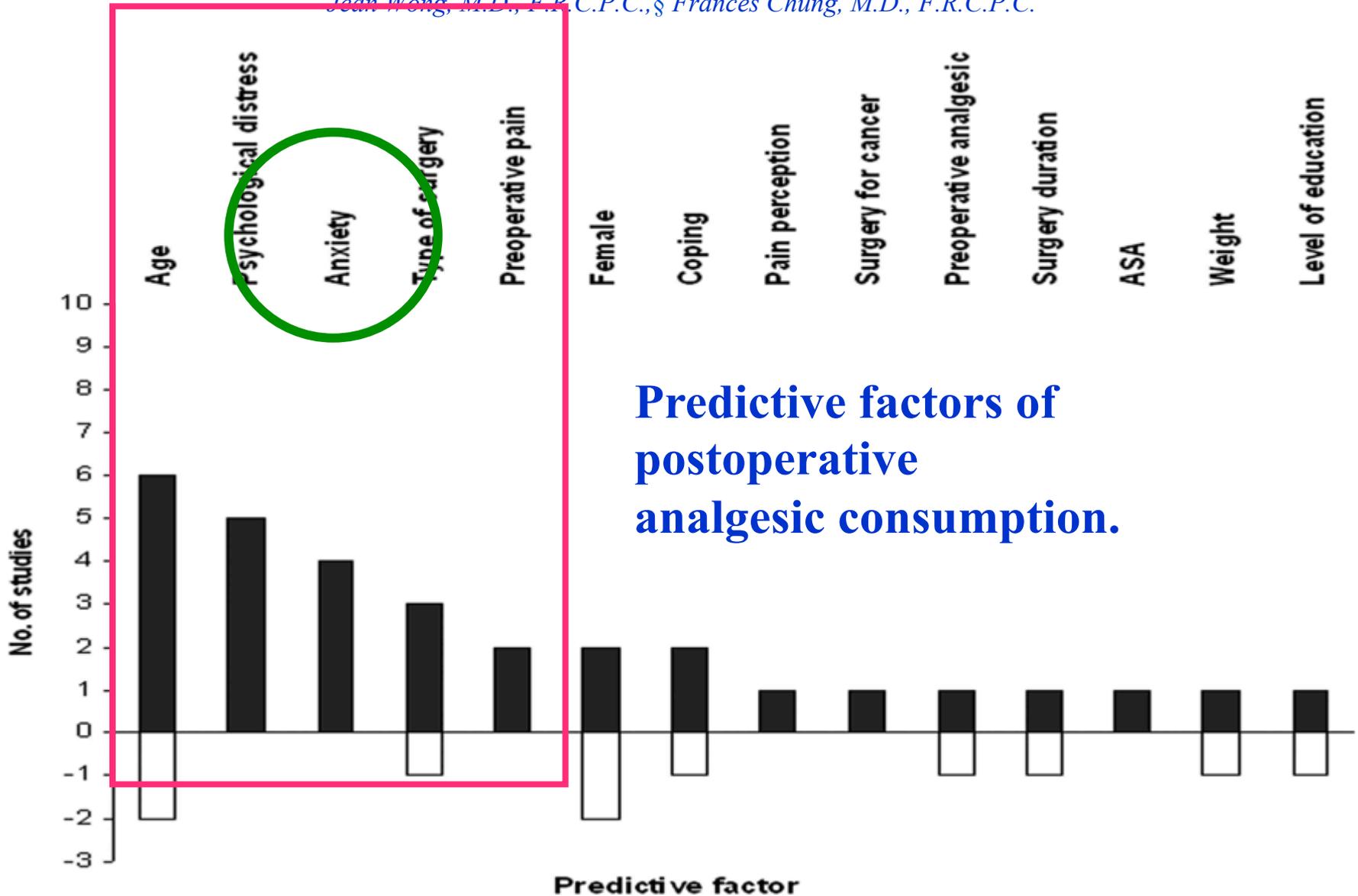
Pourquoi et comment évaluer
l'anxiété ?

Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption

A Qualitative Systematic Review

Hui Yun Vivian Ip, M.B.Ch.B., M.R.C.P., F.R.C.A.,* Amir Abrishami, M.D.,† Philip W. H. Peng, M.B.B.S., F.R.C.P.C.,‡

Jean Wong, M.D., F.R.C.P.C.,§ Frances Chung, M.D., F.R.C.P.C.

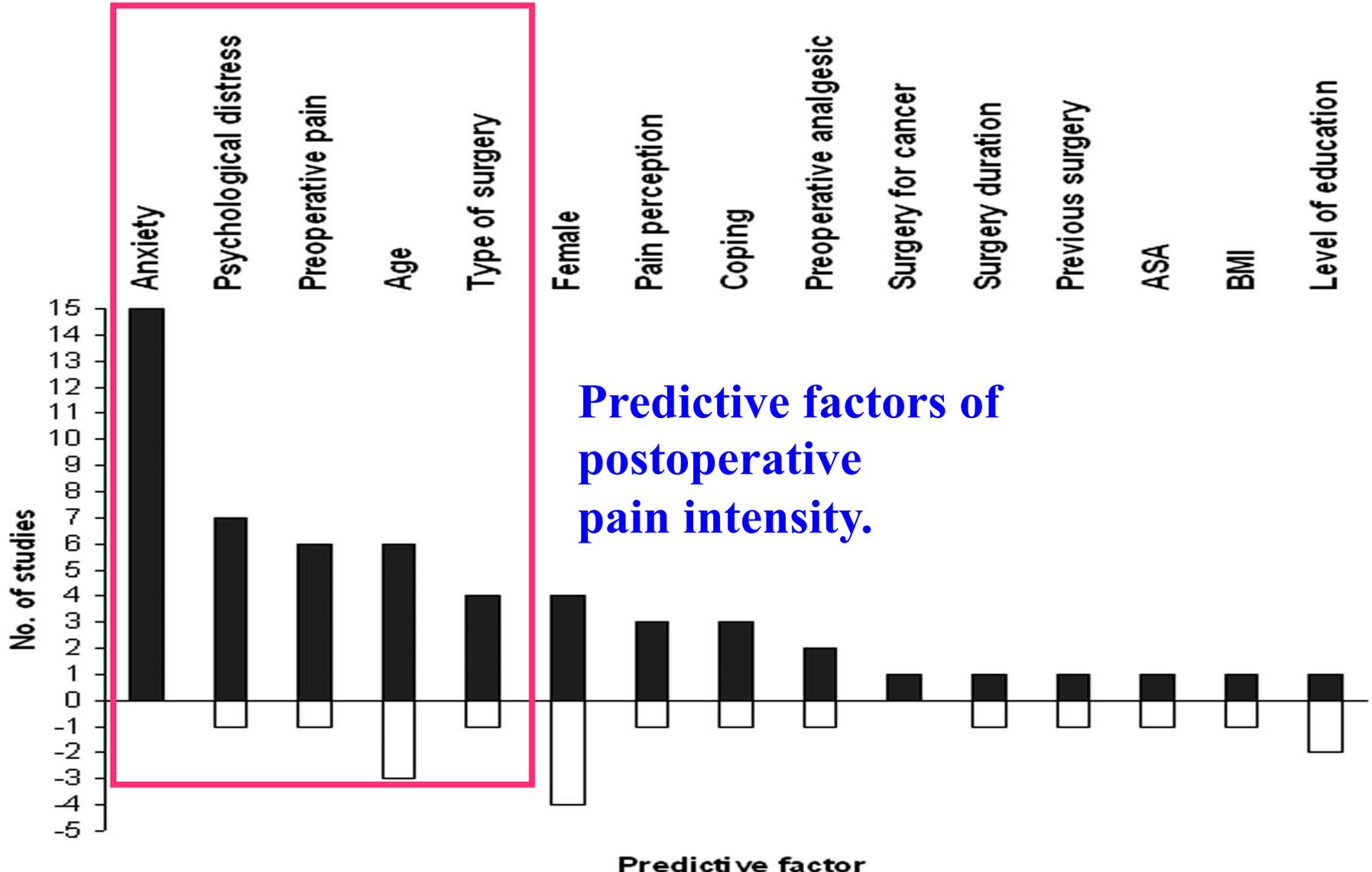


Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption

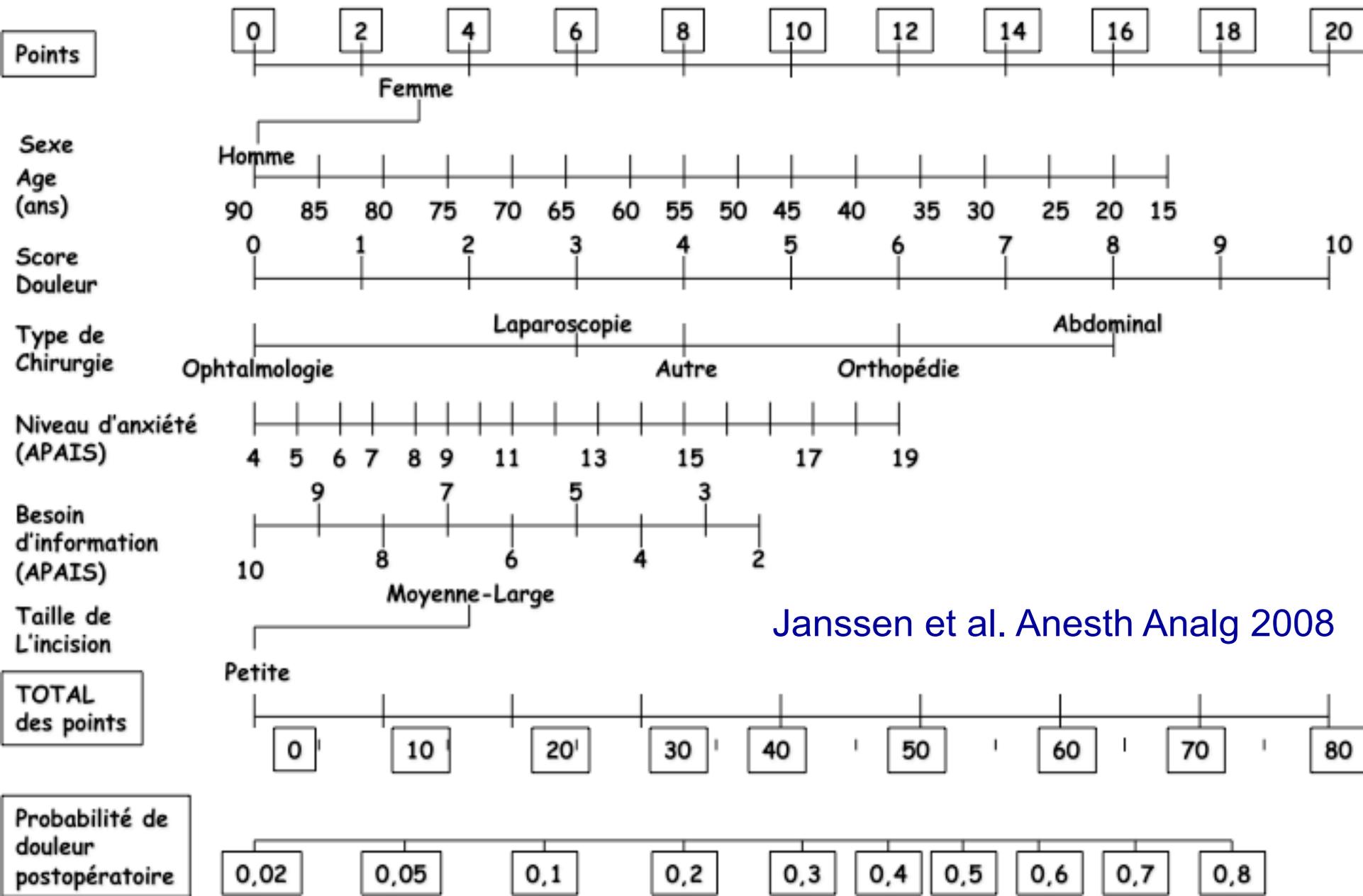
A Qualitative Systematic Review

Hui Yun Vivian Ip, M.B.Ch.B., M.R.C.P., F.R.C.A.,* Amir Abrishami, M.D.,† Philip W. H. Peng, M.B.B.S., F.R.C.P.C.,‡

Jean Wong, M.D., F.R.C.P.C.,§ Frances Chung, M.D., F.R.C.P.C.

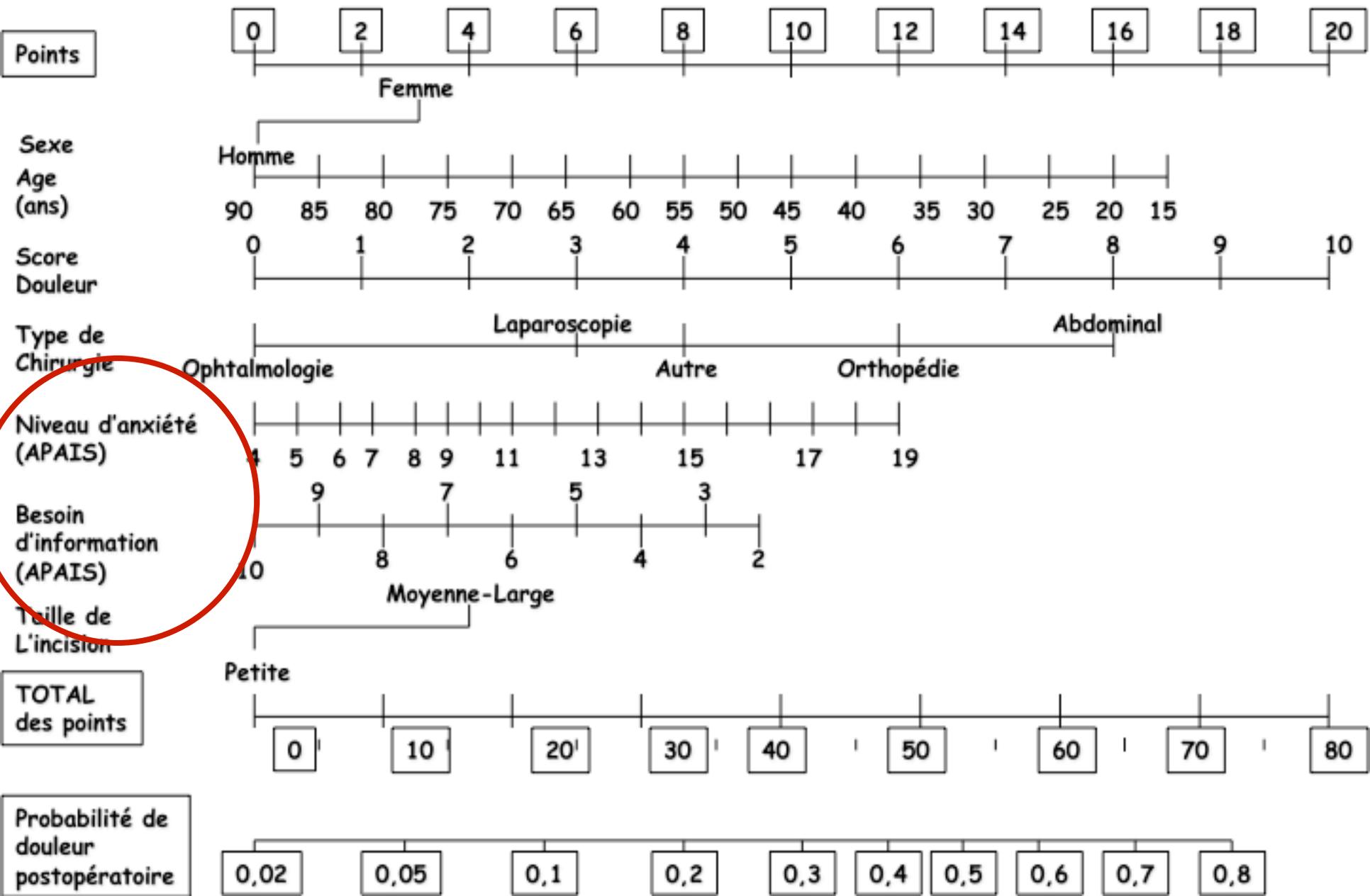


Nomogramme prédictif de DPO sévère



Janssen et al. Anesth Analg 2008

Nomogramme prédictif de DPO sévère



Items Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale

1 2 3 4 5

1 Je suis préoccupé par l'anesthésie

2 Je pense continuellement à l'anesthésie

3 L'aimerais en savoir le plus possible sur l'anesthésie

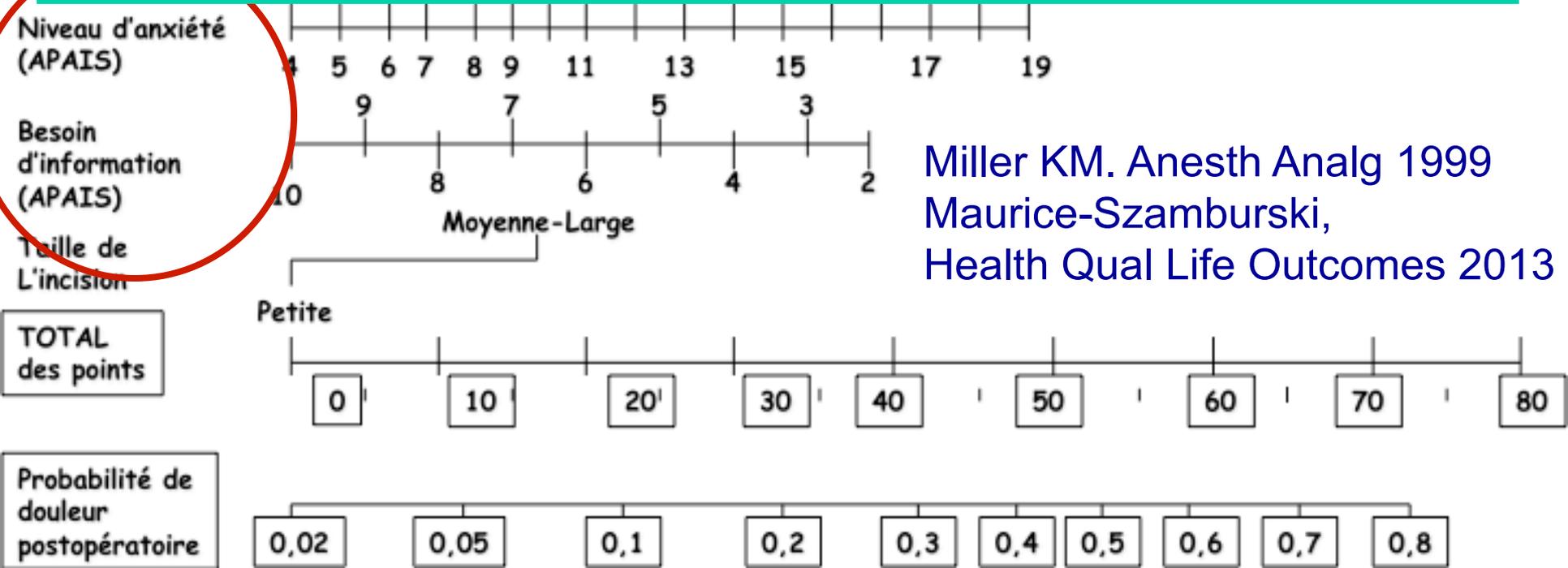
4 Je suis préoccupé par l'intervention

5 Je pense continuellement à l'intervention

6 Je voudrais en savoir le plus possible sur l'intervention

20

10



Miller KM. Anesth Analg 1999
 Maurice-Szamburski,
 Health Qual Life Outcomes 2013

Items Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale

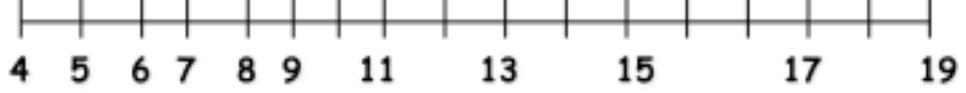
1 2 3 4 5

- 1 Je suis préoccupé par l'anesthésie
- 2 Je pense continuellement à l'anesthésie
- 3 L'aimerais en savoir le plus possible sur l'anesthésie
- 4 Je suis préoccupé par l'intervention
- 5 Je pense continuellement à l'intervention
- 6 Je voudrais en savoir le plus possible sur l'intervention

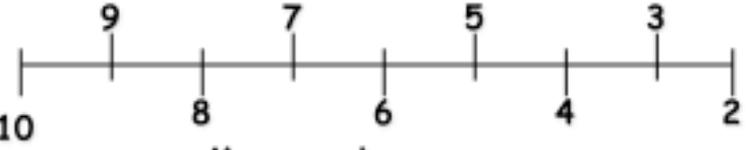
Désaccord profond

Adhésion totale

Niveau d'anxiété (APAIS)



Besoin d'information (APAIS)

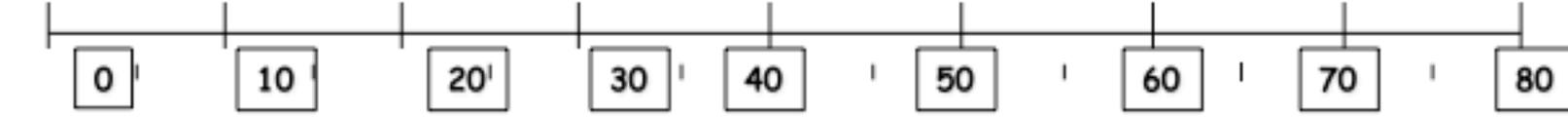


Miller KM. Anesth Analg 1999

Taille de l'incision



TOTAL des points



Probabilité de douleur postopératoire



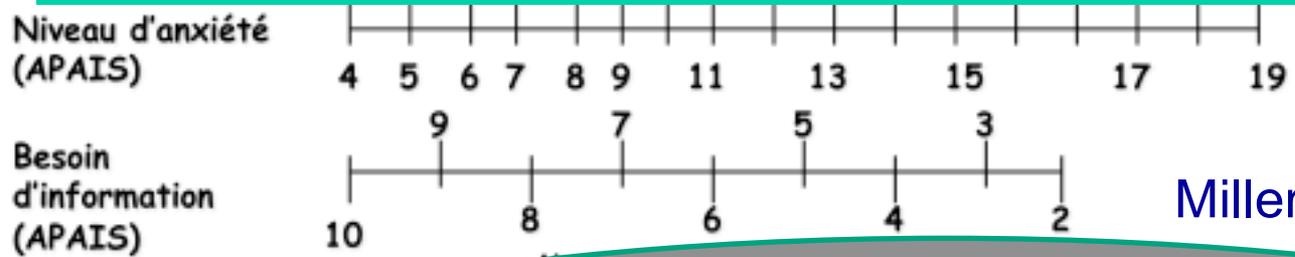
Items Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale

1 2 3 4 5

- 1 Je suis préoccupé par l'anesthésie
- 2 Je pense continuellement à l'anesthésie
- 3 L'aimerais en savoir le plus possible sur l'anesthésie
- 4 Je suis préoccupé par l'intervention
- 5 Je pense continuellement à l'intervention
- 6 Je voudrais en savoir le plus possible sur l'intervention

20

10



Miller KM. Anesth Analg 1999

Calcul possible de 4 scores :

- Anxiété liée à l'anesthésie # 1 et 2 (Somme de 2 à 10)
- Anxiété liée à la chirurgie # 4 et 5 (Somme de 2 à 10)
- Score d'anxiété globale (somme des deux: 4 à 20)

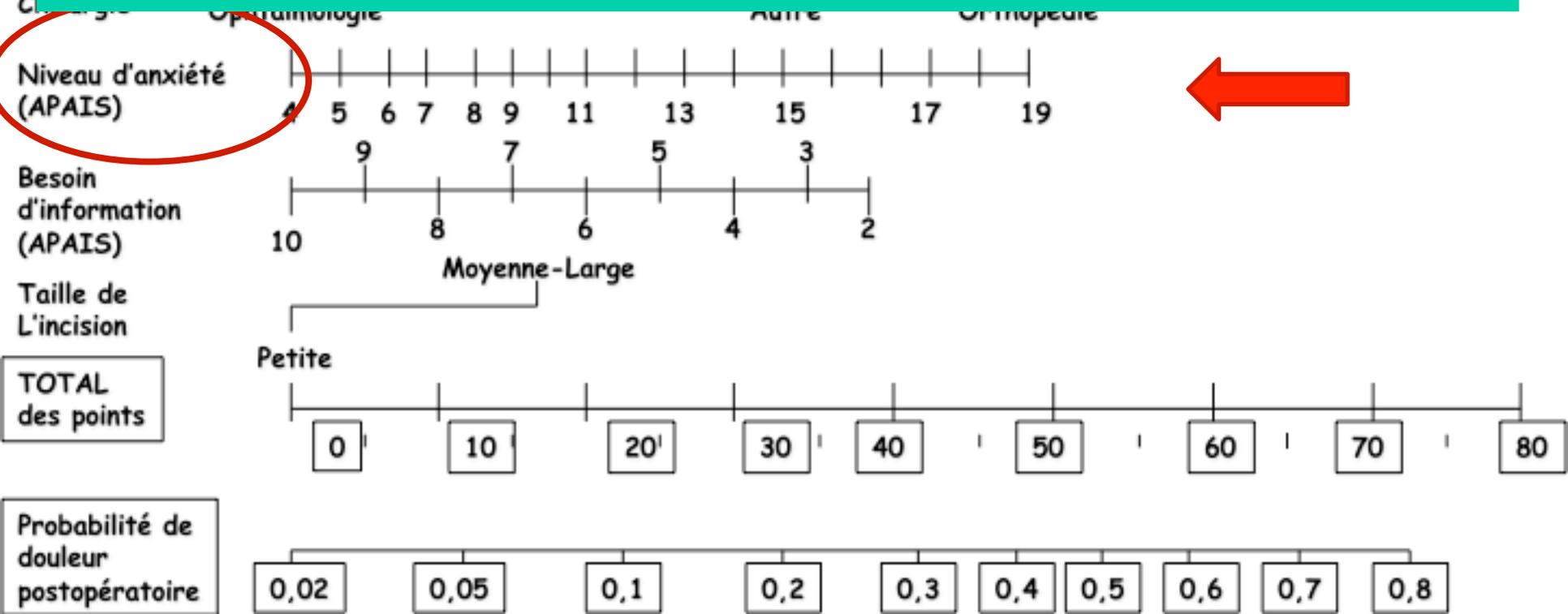


Items APAIS

1 2 3 4 5

- 1 Je suis préoccupé par l'anesthésie
- 2 Je pense continuellement à l'anesthésie
- 3 L'aimerais en savoir le plus possible sur l'anesthésie
- 4 Je suis préoccupé par l'intervention
- 5 Je pense continuellement à l'intervention
- 6 Je voudrais en savoir le plus possible sur l'intervention

Score ≥ 11 : patients anxieux



Items APAIS	1	2	3	4	5
1 Je suis préoccupé par l'anesthésie					
2 Je pense continuellement à l'anesthésie					
3 L'aimerais en savoir le plus possible sur l'anesthésie					
4 Je suis préoccupé par l'intervention					
5 Je pense continuellement à l'intervention					
6 Je voudrais en savoir le plus possible sur l'intervention					



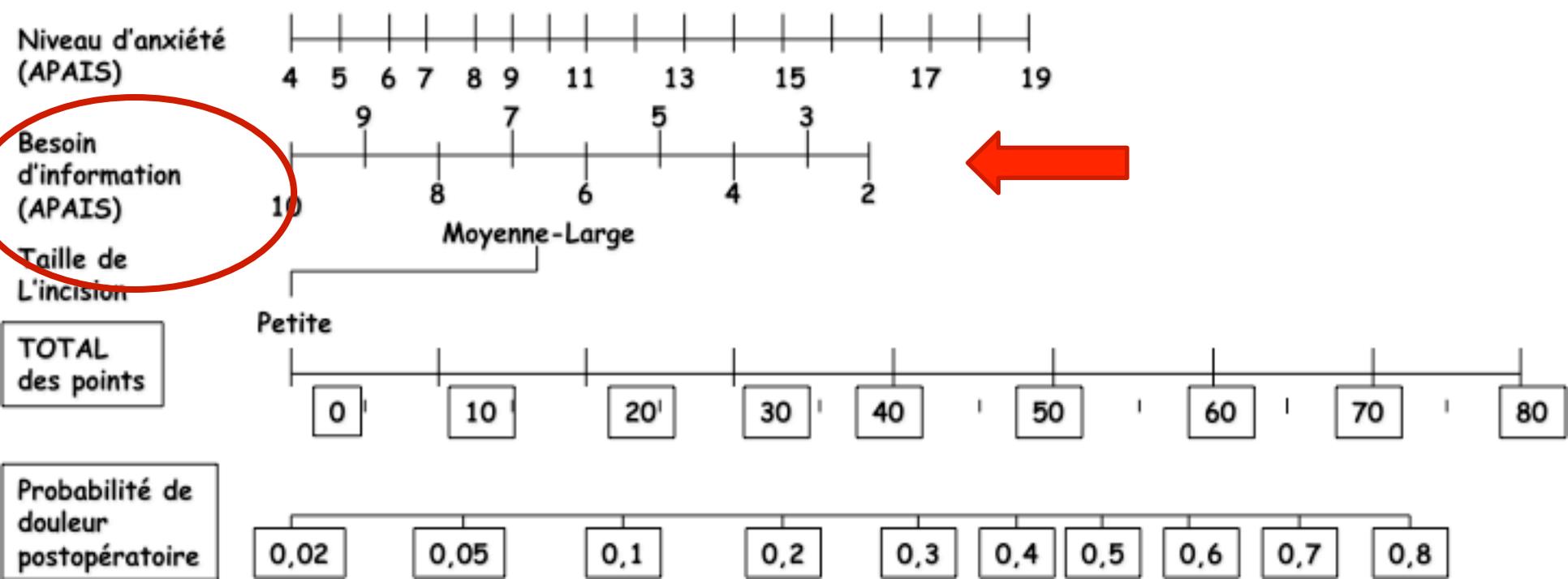
Calcul possible de 4 scores :

- **Score de demande d'information: APAIS-INFO**
Varie de 4 à 20

Probabilité de douleur postopératoire	0,02			0,6	0,7	0,8
---------------------------------------	------	--	--	-----	-----	-----

Items APAIS		1	2	3	4	5
1	Je suis préoccupé par l'anesthésie					
2	Je pense continuellement à l'anesthésie					
3	L'aimerais en savoir le plus possible sur l'anesthésie					
4	Je suis préoccupé par l'intervention					
5	Je pense continuellement à l'intervention					
6	Je voudrais en savoir le plus possible sur l'intervention					

Score de 2 à 4: refus d'information
Score entre 5 et 7: un désir moyen d'information
Score > 7: avide d'information



Items APAIS

1

2

3

4

5

1 Je suis préoccupé par l'anesthésie

2 Je pense continuellement à l'anesthésie

3 L'aimerais en savoir le plus possible sur l'anesthésie

4 Je suis préoccupé par l'intervention

5 Je pense continuellement à l'intervention

6 Je voudrais en savoir le plus possible sur l'intervention

Mesure de l'anxiété et du besoin d'informations en six questions

JM Wattier et al.

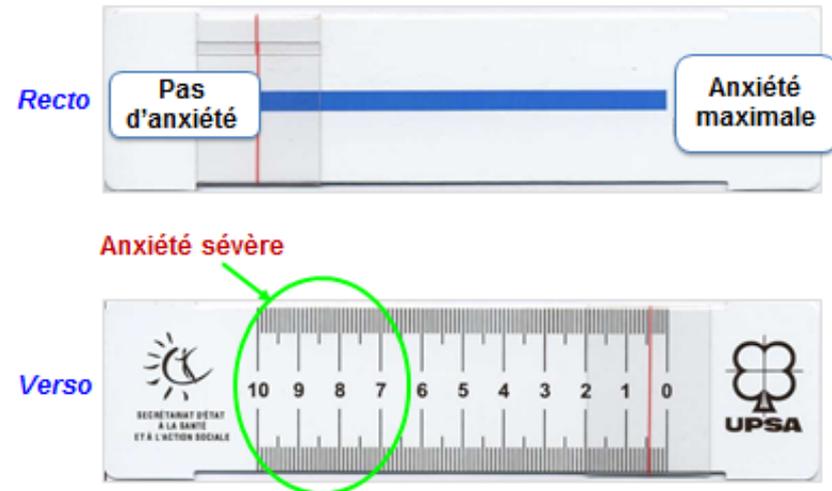
Ann Fr Anesth Réanim ; 2011; 30: 533-7



Les échelles d'évaluation

Autres échelles d'évaluation de l'anxiété

Echelle visuelle analogique anxiété (EVAa)



EDS ou score de RAMSAY

Echelle de COVI

L'échelle de COVI est constituée de 3 items cotés de 0 à 4 destinés à évaluer **le discours, le comportement et les plaintes somatiques du sujet anxieux.**

Coter : Inexistant : 0 ; Faible : 1 ; Moyen : 2 ; Beaucoup : 3 ; Enorme : 4

Discours du sujet

Nerveux, pas dans son assiette, agité, effrayé sans raison, peureux, tendu, noué, doit éviter certaines conduites, certains lieux, difficultés à se concentrer

Comportement

Semble effrayé, angoissé, mal à l'aise, agité

Plaintes somatiques

Sudation, tremblements, sensation de striction cardiaque, tachycardie, oppression thoracique, sensation de chaud ou froid, sommeil agité, estomac noué, boule dans la gorge

Le score seuil sur l'échelle de COVI est de 6

Comment réduire l'anxiété ?

DCI	Nom de spécialité	Dose usuelle	Tmax	½ vie d'élimination
Bromazépam	Lexomil®	3 à 6 mg	4h	20h
Lorazépam	Témesta®	1 à 2,5 mg	0,5 à 4h	10 à 20 h
Alprazolam	Xanax®	0,25 à 0,5 mg	0,5 à 2h	10 à 20h
Oxazépam	Séresta®	10 à 25 mg	2h	8h
Midazolam	Hypnovel®	3,75 à 7,5 mg	0,5h	2 à 3h
Hydroxyzine	Atarax®	1 mg/kg	2h	13 à 20h
Clonidine	Catapressan®	2 à 3 µg/kg	3h	13h

DCI	Nom de spécialité	Dose usuelle	Tmax	½ vie d'élimination
		Pic d'action très long		
Bromazépam	Lexomil®	3 à 6 mg	4h	20h
Lorazépam	Témesta®	1 à 2,5 mg	0,5 à 4h	10 à 20 h
Alprazolam	Xanax®	0,25 à 0,5 mg	0,5 à 2h	10 à 20h
		Longues demi-vies β		
Oxazépam	Séresta®			8h
		Peu amnésiant (avec le diazepam)		
Midazolam	Hypnovel®	3,75 à 7,5 mg	0,5h	2 à 3h
Hydroxyzine	Atarax®	1 mg/kg	2h	13 à 20h
Clonidine	Catapressan®	2 à 3 µg/kg	3h	13h

Réévaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments à base d'hydroxyzine

18/02/2015

Atarax® et hydroxyzine Renaudin®

Contre-indication chez les patients ayant un QT long congénital ou acquis connu et chez les patients à risque d'allongement du QT : pathologie cardiovasculaire, troubles électrolytiques (hypokaliémie, hypomagnésémie), antécédents familiaux de mort subite de cause cardiaque, bradycardie et traitement concomitant par un médicament connu pour allonger l'intervalle QT et/ou susceptibles d'induire des torsades de pointes.

Le traitement par hydroxyzine doit être réalisé à la dose efficace la plus faible et pendant la durée de traitement la plus courte.

La dose maximale chez l'adulte doit être diminuée à **100 mg par jour**.

La dose maximale chez l'enfant doit être de **2 mg / kg / jour** jusqu'à 40 kg.

Non recommandation d'utilisation chez le sujet âgé du fait en particulier des risques liés aux effets anticholinergiques. Si le traitement est estimé nécessaire, la dose maximale sera de **50 mg par jour**.

L'hydroxyzine doit être utilisée avec précaution chez les patients également traités par des médicaments pouvant induire une bradycardie ou une hypokaliémie ainsi que par des médicaments inhibiteurs du CYP 3A4 ou de l'alcool déshydrogénase (risque d'augmentation des concentrations plasmatiques d'hydroxyzine)

APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

■ **Approches non médicamenteuses**

- **Hypnose** (Saadat et al. Anesth Analg 2006; 102: 1394-6)
- **Information multimedia** (Jlala et al. Br J Anaesth 2010)

■ **traitements conventionnels**

- **Benzodiazépines (MDZ)** (Ziegler et al. Br J Clin Pharmacol 1983)
- **Hydroxyzine** (Guaiana et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010)

■ **agents anti-hyperalgésiques**

- **Gabapentine** (Ménigaux et al. Anesth Analg 2005)
- **Clonidine** (Cao et al. Eur J Anaesthesiol. 2010)

■ **mélatonine**

Agents anti-hyperalgésiques

- L'utilisation de clonidine en prévention des hyperalgésies postopératoire ne peut être recommandée car ses effets indésirables hémodynamiques sont trop marqués
- L'administration intraveineuse de magnésium n'est pas recommandée car elle ne limite pas les douleurs et la consommation de morphine postopératoires
- Il est **probablement recommandé** d'utiliser la **gabapentine** en prémédication pour obtenir un effet d'épargne morphinique et une réduction des scores de douleur en postopératoire.



Gabapentin: a multimodal perioperative drug?

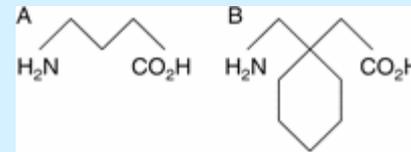
V. K. F. Kong and M. G. Irwin*

Turan et al. Br J Anaesth 2006; 96: 242-6.

Peng et al. BMC Anesthesiol 2007; 7: 6

La plus forte proportion (83%) de prescriptions « Off-Label » aux USA

- **Anxiolytique**
- **Action anti-hyperalgésique**
- **Améliore analgésie postopératoire**
- **Atténue réponse HD à l'intubation**
- **Prévient DCPC?**
- **Réduit le délire postopératoire et les NVPO??**



Kong et al Br J Anaesth 2007

**Prémédication comportant 800 à 1200 mg de Gabapentine peros
1 heure avant la chirurgie**

Preoperative Gabapentin Decreases Anxiety and Improves Early Functional Recovery from Knee Surgery

Christophe Ménigaux, MD*, Frédéric Adam, MD*, Bruno Guignard, MD*, Daniel I. Sessler, MD†, and Marcel Chauvin, MD*

Table 2. Knee Flexion During Physiotherapy

	Postoperative Day 1			Postoperative Day 2		
	Control	Gabapentin	P value	Control	Gabapentin	P value
First passive flexion (°)	50 ± 17	70 ± 14	0.001	65 ± 15	75 ± 14	0.015
First active flexion (°)	44 ± 19	65 ± 14	0.001	62 ± 16	71 ± 17	0.034
Maximal passive flexion (°)	68 ± 15	78 ± 10	0.022	81 ± 7	85 ± 11	0.030
Maximal active flexion (°)	64 ± 18	76 ± 9	0.020	77 ± 11	84 ± 12	0.007
First passive extension (°)	-5 ± 5	-2 ± 3	0.070	-2 ± 5	-1 ± 2	0.107
First active extension (°)	-7 ± 9	-2 ± 3	0.022	-3 ± 6	-1 ± 4	0.158
Maximal passive extension (°)	-1 ± 3	0 ± 1	0.180	0 ± 2	0 ± 1	0.330
Maximal active extension (°)	-3 ± 5	-1 ± 2	0.205	-1 ± 3	0 ± 2	0.184

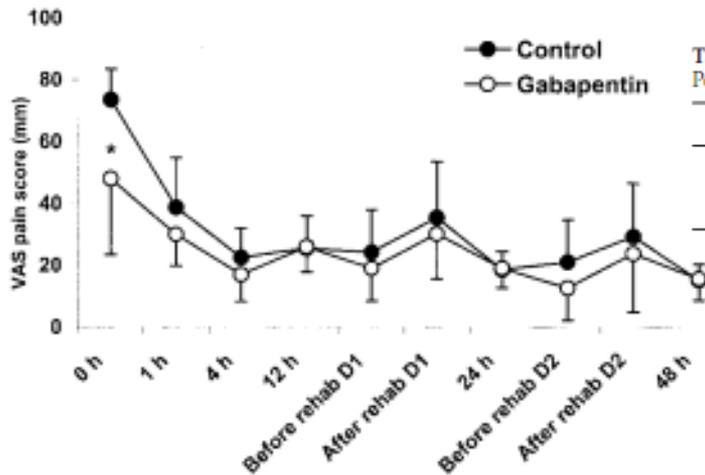
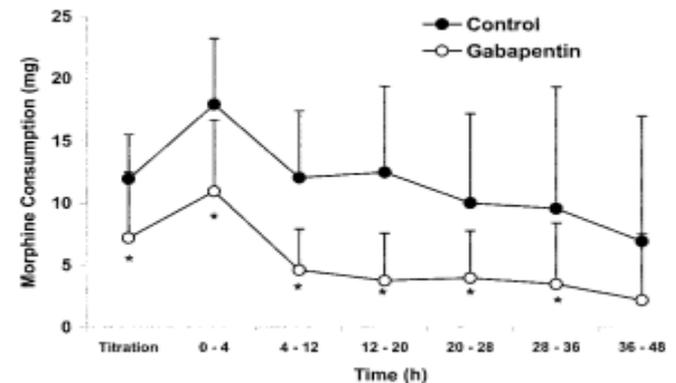


Table 3. Cumulative Morphine Consumption at 24 and 48 Hours, and Time to First Morphine Request in the Postanesthesia Care Unit

	Control	Gabapentin	P value
First morphine request (min)	1 ± 2	16 ± 28	0.001
Morphine consumption 24 h (mg)	48 ± 19	21 ± 12	<0.001
Morphine consumption 48 h (mg)	69 ± 40	29 ± 22	<0.001

In summary, our results indicate that premedication with 1200 mg oral gabapentin decreases preoperative anxiety, reduces postoperative morphine consumption by 50%, and improves early knee flexion after anterior cruciate ligament repair under arthroscopy—and does so without producing side effects. Improved joint mobility and reduced opioid consumption probably result from the ability of gabapentin to prevent postoperative hyperalgesia and central sensitization.



'Protective premedication': an option with gabapentin and related drugs?

A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain

2004

J. B. DAHL, O. MATHIESEN and S. MØINICHE

Department of Anaesthesiology, Glostrup University Hospital, Glostrup, Denmark.

**Limite l' influx intracellulaire calcique
par une action au niveau de sous-unités $\alpha 2\delta$ de canaux calciques
au niveau pré- et postsynaptique.**

Par rapport à la gabapentine:

- Affinité pour la sous unité 6 fois plus élevée
- Meilleure biodisponibilité (90% vs 35 à 70%)
 - Pic de concentration 3 fois plus court
 - $\frac{1}{2}$ vie plus longue (6 à 7 heures)

Quels sont les résultats des études les plus récentes et quelle CAT?



The Effect of Pregabalin on Preoperative Anxiety and Sedation Levels: A Dose-Ranging Study

Paul F. White, PhD, MD

2009



	Control (n = 27)	Pregabalin 75 (n = 27)	Pregabalin 150 (n = 27)	Pregabalin 300 (n = 27)
Age (yr)	48 ± 15	43 ± 14	48 ± 16	46 ± 13
Sex (M/F) (n)	11/15	12/15	18/8	11/15
Weight (kg)	84 ± 22	78 ± 18	82 ± 16	89 ± 30
Height (cm)	170 ± 10	169 ± 10	173 ± 13	174 ± 10
ASA (I/II/III) (n)	5/17/4	8/13/4	5/18/3	2/18/4
Time before anesthesia induction (study drug)	79 ± 51	79 ± 38	83 ± 41	85 ± 54
Types of surgical procedures (n)				
Otolaryngologic	9	11	12	13
General surgery	9	5	8	8
Plastic surgery	4	5	3	3
Urologic surgery	5	6	4	3
Time of anesthesia (min)	154 ± 114	133 ± 71	138 ± 51	151 ± 89
PACU stay (min)	72 ± 29	72 ± 31	71 ± 43	90 ± 36
Discharge time (min)	164 ± 77	164 ± 81	153 ± 76	181 ± 95
Intraoperative opioids				
Fentanyl (μg)	145 ± 70	149 ± 87	144 ± 105	112 ± 71
Remifentanyl (μg)	1480 ± 1180	1000 ± 540	820 ± 540	1400 ± 1120
Rescue fentanyl in PACU (μg)	93 ± 76	84 ± 71	92 ± 109	81 ± 132

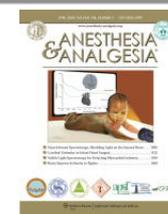
No significant differences were noted among the four treatment groups.

M = male; F = female; ASA = American Society of Anesthesiology; PACU = postanesthesia care unit.

* Data are presented as mean values ± standard deviation, numbers (n).

	Control (n = 27)	Pregabalin 75 (n = 27)	Pregabalin 150 (n = 27)	Pregabalin 300 (n = 27)
Anxiety^b				
Preoperative period				
0 min (baseline)	4 ± 3	4 ± 3	4 ± 2	3 ± 3
30 min	3 ± 3	4 ± 3	3 ± 2	3 ± 3
60 min	3 ± 3	3 ± 3	3 ± 2	3 ± 3
Preinduction	3 ± 3	3 ± 3	3 ± 3	3 ± 3
Sedation^b				
Preoperative period				
0 min (baseline)	2 ± 2	2 ± 2	2 ± 2	2 ± 2
30 min	3 ± 3	2 ± 2	3 ± 2	3 ± 3
60 min	3 ± 3	2 ± 2	3 ± 3	4 ± 3
Preinduction	3 ± 2	3 ± 3	4 ± 3	5 ± 3 ⁺
Postoperative period				
0 min (in PACU)	6 ± 3	7 ± 3	7 ± 3	7 ± 4
30 min	6 ± 3	5 ± 3	5 ± 3	6 ± 3
60 min	5 ± 3	5 ± 3	5 ± 3	6 ± 4
90 min	5 ± 3	5 ± 2	5 ± 3	7 ± 4 ⁺
120 min	4 ± 4	6 ± 3	6 ± 4	8 ± 4 ⁺
Pain after surgery^b				
0 min (in PACU)	3 ± 4	3 ± 3	3 ± 3	4 ± 4
30 min	4 ± 3	4 ± 3	4 ± 3	5 ± 3
60 min	4 ± 3	3 ± 2	5 ± 3	5 ± 3
90 min	4 ± 2	3 ± 2	4 ± 2	5 ± 3
120 min	4 ± 3	4 ± 3	4 ± 2	4 ± 4
POD 1	2 ± 2	3 ± 2	3 ± 2	4 ± 3
POD 3	2 ± 3	2 ± 2	2 ± 2	3 ± 2
POD 7	1 ± 2	1 ± 1	1 ± 1	2 ± 2

	Control (n = 27)	Pregabalin 75 (n = 27)	Pregabalin 150 (n = 27)	Pregabalin 300 (n = 27)
Rescue antiemetic (n, %)	6, 22	6, 22	4, 15	8, 30
Difficult to arouse (n, %)	2, 7	2, 7	3, 11	7, 26 ⁺
Dizzy or lightheaded (n, %)	1, 4	3, 11	6, 22	8, 30 ⁺
Quality of recovery score ^b				
POD 1	14 ± 3	15 ± 2	16 ± 2	16 ± 2
POD 2	16 ± 2	16 ± 2	17 ± 2	17 ± 2
POD 7	17 ± 1	16 ± 1	17 ± 1	17 ± 2
Patient satisfaction with pain management (0-100)	86 ± 21	82 ± 23	91 ± 7	83 ± 26
Time to oral intake (h)	8 ± 8	7 ± 8	6 ± 8	8 ± 8
Resumption of normal diet (h)	18 ± 17	23 ± 39	20 ± 24	20 ± 18
Time to first bowel movement (h)	35 ± 30	30 ± 26	33 ± 25	32 ± 24



Paul F. White, PhD, MD

Balance bénéfice risque de la prégabaline en périopératoire revue systématique de la littérature

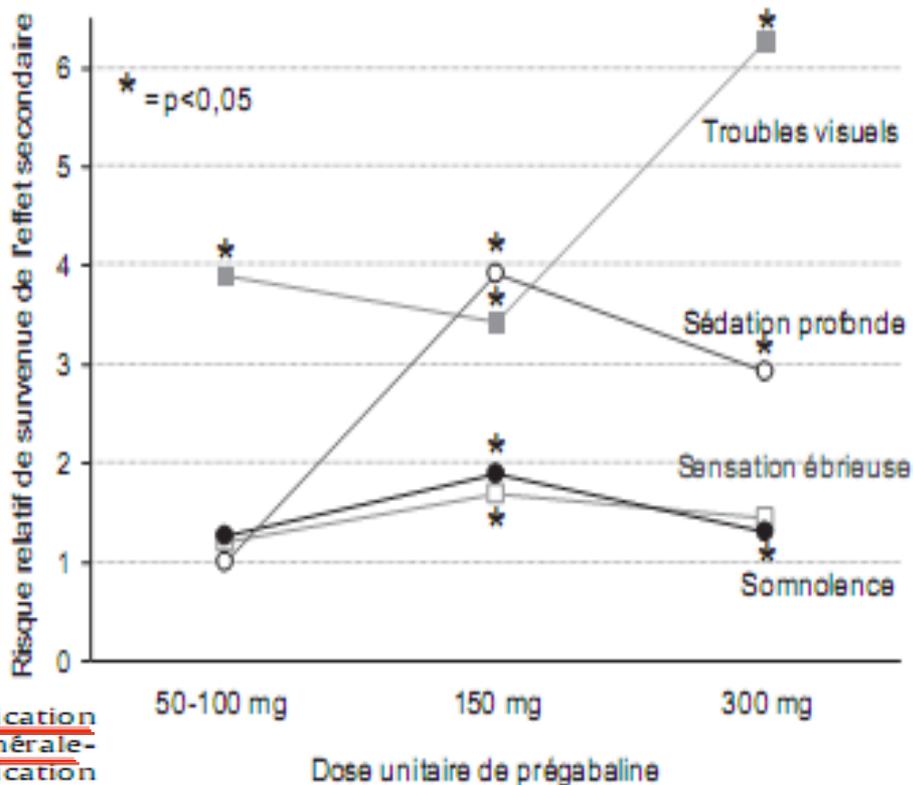
Benefits and safety of perioperative pregabalin: A systematic review

F. Remérand ^{a,*}, C. Couvret ^a, A. Baud ^a, M. Laffon ^b, J. Fusciardi ^a

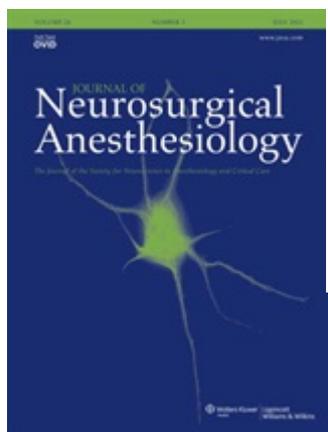
Dose unitaire de prégabaline et incidence durant les 24 premières heures postopératoires des effets secondaires psychiques et visuels.

Dose unitaire de prégabaline	50-100mg	150mg	300mg
Troubles visuels			
Contrôle	5 % (4/73)	7 % (7/104)	2 % (4/227)
Prégabaline	21 % ^a (15/71)	24 % ^b (24/100)	11 % ^b (25/226)
Sensations ébriuses			
Contrôle	29 % (63/222)	20 % (35/172)	13 % (39/296)
Prégabaline	34 % (75/220)	34 % ^a (57/166)	19 % (56/291)
Somnolence			
Contrôle	24 % (20/81)	19 % (22/117)	31 % (86/278)
Prégabaline	31 % (37/122)	35 % ^a (22/117)	40 % ^b (111/277)
Sédation profonde			
Contrôle	3 % (2/67)	2 % (3/144)	5 % (11/203)
Prégabaline	3 % (2/67)	8 % ^c (11/140)	16 % ^b (32/205)

La prégabaline s'administre actuellement en prémédication orale, une à deux heures avant une intervention lourde, généralement en prise unique (en remplacement de la prémédication habituelle). Il n'y a pas d'argument pour prolonger ou pas l'administration (dans ce cas, une prise sera administrée toutes les 12 heures, généralement durant 24 heures). Afin d'éviter une augmentation notable de la sédation profonde, on préférera la plus faible des deux doses testées dans ce contexte (150 mg), puisqu'elles semblent équivalentes en termes d'effet analgésique. Cette dose devra être diminuée de moitié en cas de clairance de la créatinine entre 30 et 60 mL/min. Il n'y a pas de données concernant la tolérance de la prégabaline chez les patients de plus de 70 ans (diminution supplémentaire de dose ?).



A éviter en chirurgie ambulatoire



Perioperative Pregabalin for Postoperative Pain Control and Quality of Life After Major Spinal Surgery

Lara Giancesello, MD, Vittorio Pavoni, MD, Elisabetta Barboni, MD, Ilaria Galeotti, MD, and Alessandra Nella, MD

PG: Pregabalin
PL: Placebo

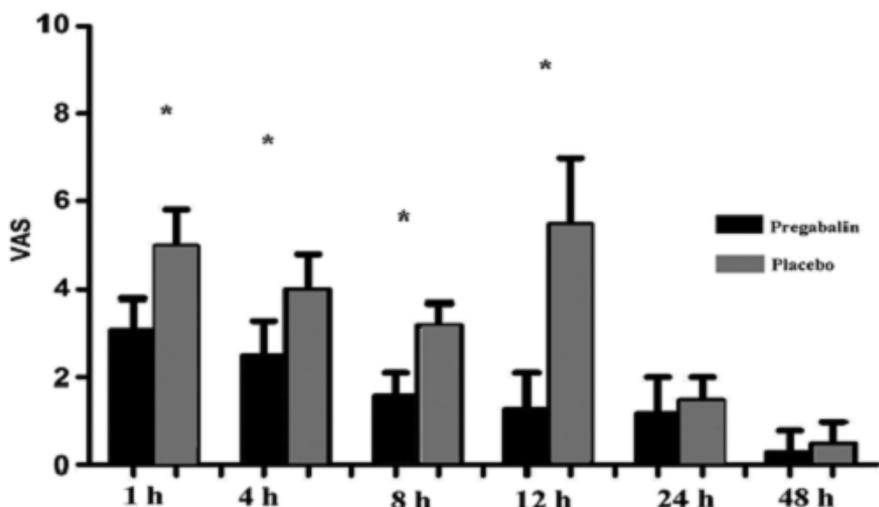


FIGURE 2. Postoperative pain score (VAS) during movement in the pregabalin and placebo groups. Values are means \pm SD, * $P < 0.05$. VAS indicates visual analog scale.

300 mg + 150 mg/12h
Postoperative morphine + ketorolac

TABLE 2. Morphine Consumption

Hours	PG Group (n = 16/30)	PL Group (n = 30/30)†
1	2.3 \pm 1.5	3.5 \pm 1.0*
4	0.6 \pm 1.0	2.5 \pm 1.0*
8	0	2.5 \pm 1.0*
12	0	1.0 \pm 1.1*
24	0	0
48	0	0
Total	3.0 \pm 2.0	9.5 \pm 2.5*

TABLE 3. Incidence of Side Effects

	PG Group (n = 30)	PL Group (n = 30)
Dizziness	2	3
Pruritus	0	1
Nausea	1	4*
Vomiting	0	6*
Sedation	3	5
Respiratory depression	2	3
Hypotension	2	2
Headache	0	0
Constipation	1	5*
Diarrhea	0	0
Peripheral edema	1	0
Dry month	0	0
Blurred vision	0	0

Values are number of patients.

* $P < 0.05$.

PG indicates pregabalin; PL, placebo.

TABLE 4. Quality of Life (EuroQoL-5D) Scores Before Surgery, 3 Months, and 1 Year After Surgery

	PG Group			PL Group		
	Presurgery	3 mo	1 y	Presurgery	3 mo	1 y
Mobility*						
No problems	5	28	29	4	25	28
Moderate problems	20	2	1	18	5	2
Extreme problems	5	0	0	8	0	0
Self-care						
No problems	27	29	29	26	27	27
Moderate problems	3	1	1	4	3	3
Extreme problems	0	0	0	0	0	0
Usual activities						
No problems	20	25	26	23	25	28
Moderate problems	10	5	4	7	5	2
Extreme problems	0	0	0	0	0	0
Pain/discomfort*						
None	0	15	25	0	16	22
Moderate	20	15	5	19	14	8
Extreme	10	0	0	11	0	0
Anxiety/depression						
None	23	28	28	22	25	25
Moderate	7	2	2	8	5	5
Extreme	0	0	0	0	0	0
EQ-VAS (0-100)*	65 ± 13.7	80 ± 9.5†	87.5 ± 4.8	68 ± 10.3	70 ± 8.2†	87 ± 4.2

Data are number of patients or mean ± SD.

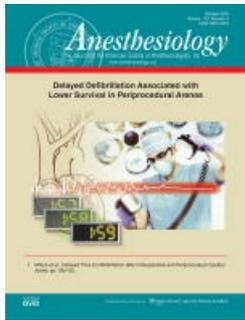
*Between presurgery and 3 months after surgery in the PG and PL groups, $P < 0.05$.

†Between the PG and PL groups 3 months after surgery, $P < 0.05$.

EQ-VAS indicates EQ-visual analog scale; PG, pregabalin; PL, placebo.

CONCLUSIONS

The results of this study indicate that perioperative PG administration may benefit patients undergoing lumbar spinal fusion surgery in terms of pain and functional outcomes.



Efficacy and Safety of **Melatonin** as an Anxiolytic and Analgesic in the Perioperative Period:

A Qualitative Systematic Review of Randomized Trials Farhanah Y et al. 113(4), October

2010, pp 968-976

Table 3. Anxiety Scores in the Melatonin vs. Placebo groups in Perioperative Period

Study ID	Tool	Preoperative						Postoperative								
		Before Premed	10 min Post-dose	30 min Post-dose	50 min Post-dose	60 min Post-dose	90 min Post-dose	15 min	30 min	60 min	90 min	6 h	24 h	36 h	48 h	
Ismail ²⁸ 2009	VAS	—					↓									
Caumo ²⁵ 2009	STAI	—											↓	↓		↓
Ionescu ²⁴ 2008 (mod.)	STAI	—						↓		↓			↓	↓		
Mowafi ²⁹ 2008	VAS	—					↓									
Caumo ²⁷ 2007	STAI	—											↓	↓	↓	↓
Capuzzo ²³ 2006	VNS	—					—									
Naguib ³² 2006	VAS	—			↓											
Acil ²⁶ 2004	VAS	—	↓	↓		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓				
Naguib ³¹ 2000	VAS	—	—	↓		↓	↓									
Naguib ³⁰ 1999	VAS	—	↓	↓		↓	↓									

(↓) statistically significant decrease in the melatonin vs. placebo group ($P < 0.05$); (—) no statistically significant difference between the melatonin and the placebo groups.

STAI = State-Trait Anxiety Inventory; VAS = Verbal Analogue Scale; VNS = Verbal Numerical Scale.



Efficacy and Safety of **Melatonin** as an Anxiolytic and Analgesic in the Perioperative Period:

A Qualitative Systematic Review of Randomized Trials [Farhanah Y et al.](#)

113(4), October 2010, pp 968-976

Table 4. Effect of Melatonin as a Premedication for Preoperative Anxiety

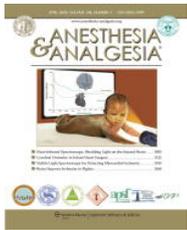
Study ID/Year	Before Premedication		After Premedication		Assessment Time (min)
	Melatonin	Placebo	Melatonin	Placebo	
Ismail ²⁸ 2009	5.0 (3.5–6.0)	4 (3.0–6.0)	3.0 (2.0–3.0)	4.0 (2.0–5.0)	90
Mowafi ²⁹ 2008	5.0 (4.0–6.0)	5 (3.5–6.0)	4.0 (3.5–4.5)	5.0 (3.5–6.0)	90
Capuzzo ²³ 2006	5.0 (3.0–6.0)*	5.0 (2.0–8.0)*	3.0 (1.0–5.0)*	3.0 (1.0–7.0)*	90
Naguib ³² 2006	2.9 (1.0–4.8)	3.0 (0.5–4.7)	1.0 (0.6–2.7)	2.7 (0.3–4.6)	50

Four out of the 10 included studies presented tabular data results for anxiety scores in the melatonin vs. placebo groups. Values are all Visual Analogue Scale of anxiety. N = sample size. Values with statistically significant difference ($P < 0.05$) are in bold font. Data are expressed in median and range.

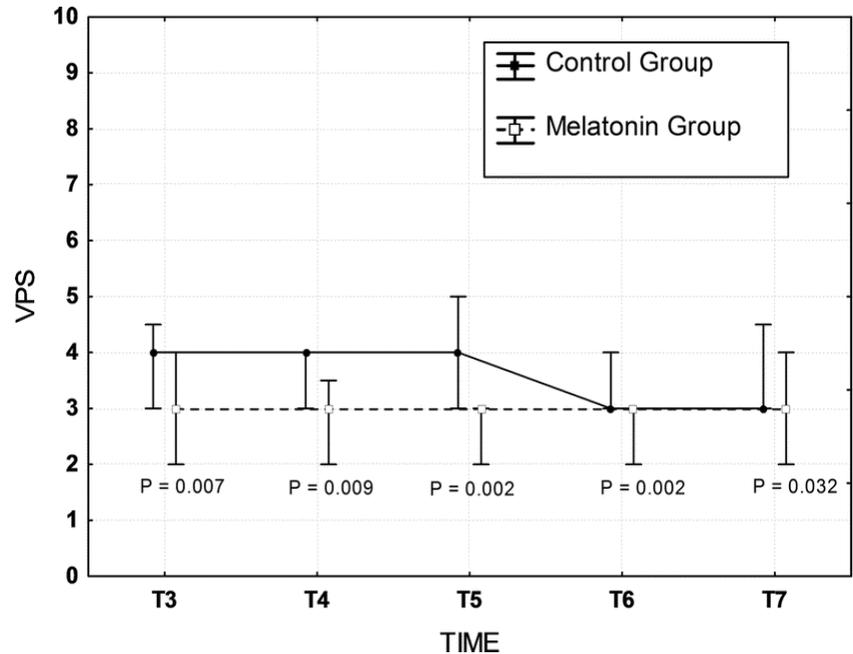
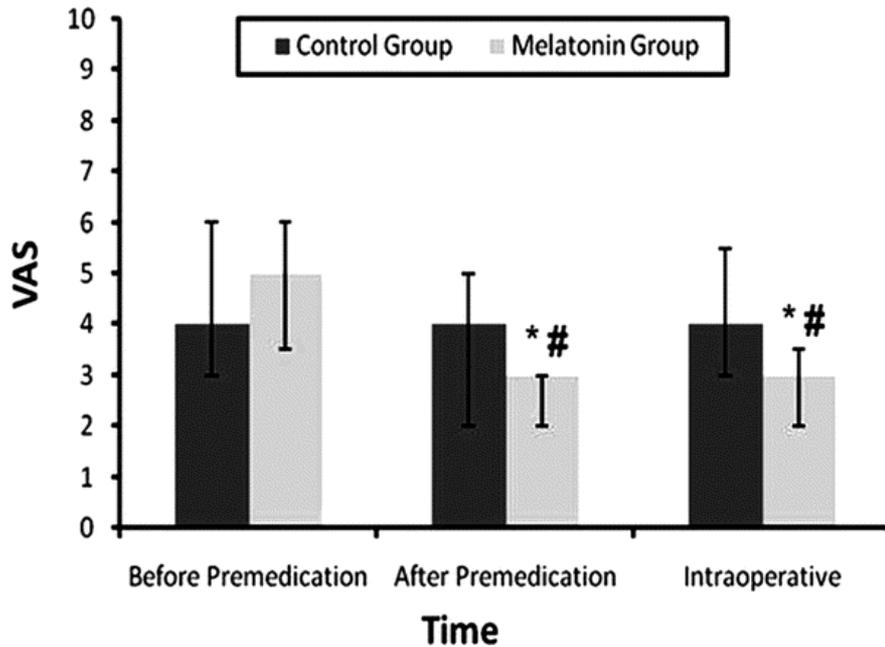
* Number scale of anxiety.

Melatonin premedication is effective in ameliorating preoperative anxiety in adults,
but its analgesic effects remain controversial in the perioperative period

Melatonin Provides Anxiolysis, Enhances Analgesia, Decreases Intraocular Pressure, and Promotes Better Operating Conditions During Cataract Surgery Under Topical Anesthesia



Ismail, Salah et al. Volume 108(4), April 2009, pp 1146-1151



Oral melatonin premedication for patients undergoing cataract surgery under topical anesthesia provided **anxiolytic effects, enhanced analgesia,** and **decreased IOP** resulting in good operating conditions

Premedication in the United States: A Status Report

Zeev N. Kain, MD*‡, Linda C. Mayes, MD†‡§, Charlotte Bell, MD*, Steven Weisman, MD*‡, Maura B. Hofstadter, PhD*, and Stephen Rimar, MD*‡

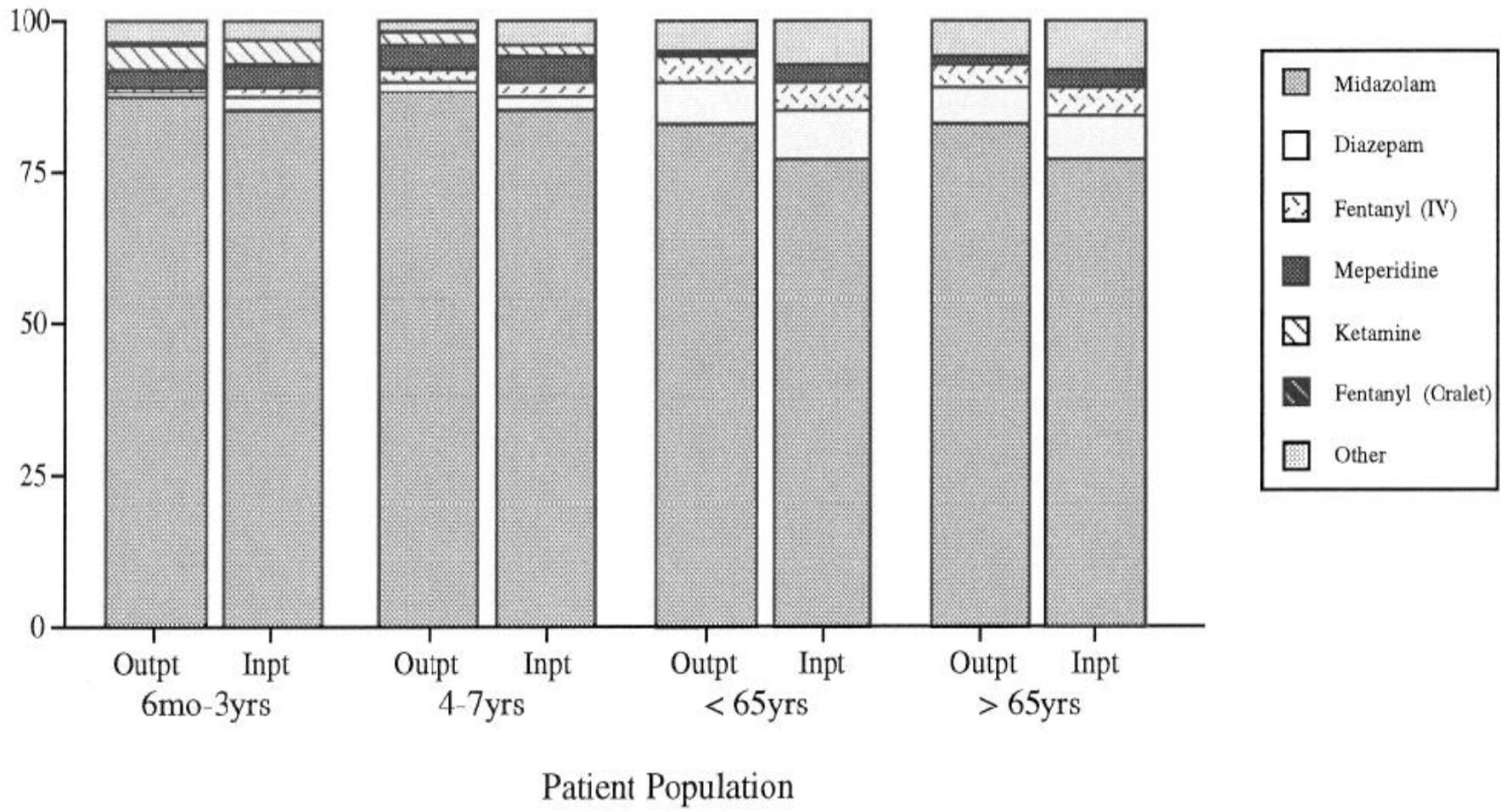
Table 2. The Association Between Health Maintenance Organization (HMO) Regional Penetration and Frequency of Premedication

	HMO penetration ^a (%)	Frequency of premedication (%) ^b				
		Children 6 mo–3 yrs	Children 4–7 yrs	Children 8–15 yrs	Adults <65 yrs	Adults >65 yrs
South Central	11	50	50	50	60	40
Southeast	12	50	60	75	90	70
North Central	17	23	50	65	75	50
Northwest	25	20	20	40	60	50
Northeast	27	25	25	24	50	30
Southwest	33	5	10	25	50	40
<i>r</i> value*		–0.91	–0.96	–0.85	–0.73	–0.54

Table 3. Multivariable Analysis Predicting the Practice of Premedication

Outcome(s)	Predictor(s)	β	<i>t</i>	Sig <i>T</i>
% of children premedicated ^a	% of practice devoted to children	0.07	3.04	0.002
	HMO penetration	–0.11	–4.42	0.000
	Geographical region	–0.05	–2.21	0.030
% of adults premedicated ^b	HMO penetration	–1.70	–7.50	0.000
	Years in practice	–0.07	–3.20	0.001
	Number of beds in hospital	–0.10	–4.60	0.000

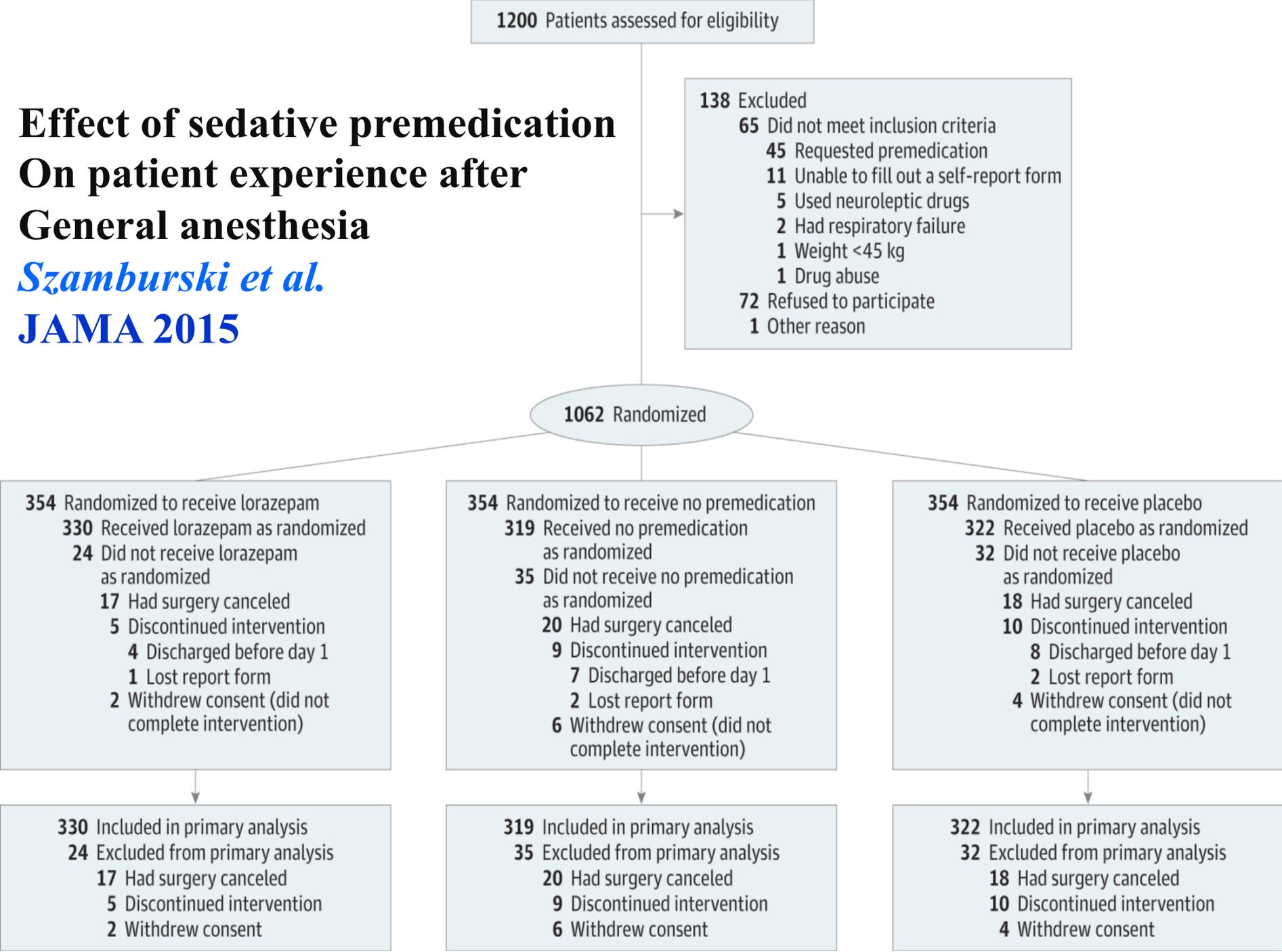
Type of Premedication (%)



Faut-il prémédiquer les patients?

Effect of sedative premedication On patient experience after General anesthesia

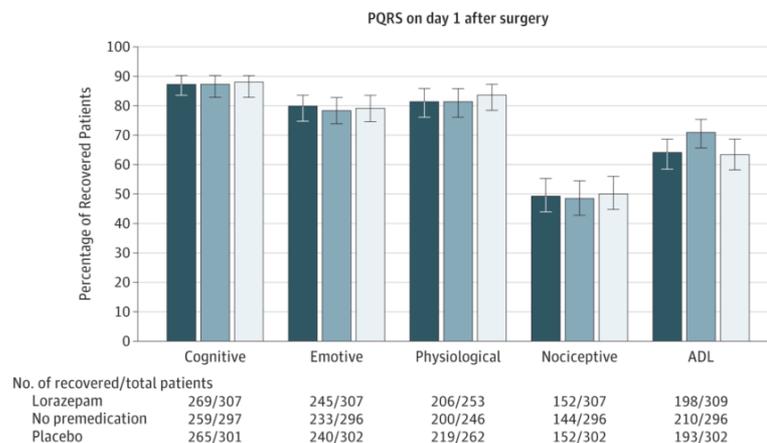
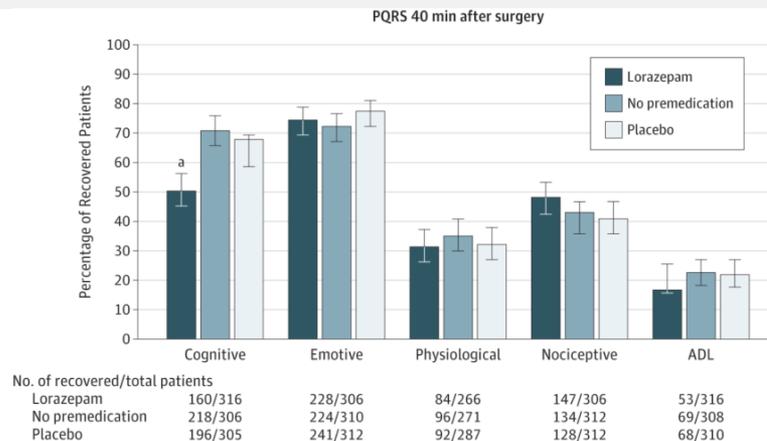
Szamburski et al.
JAMA 2015



From: **Effect of Sedative Premedication on Patient Experience After General Anesthesia: A Randomized Clinical Trial**

JAMA. 2015;313(9):916-925. doi:10.1001/jama.2015.1108

PQRS



Recovery of Patients for Each Dimension on the Postoperative Quality of Recovery Scale (PQRS) Error bars indicate 95% confidence intervals; ADL, activities of daily living.

^aComparisons between lorazepam and no premedication and placebo yielded a P value of less than .001.

From: Effect of Sedative Premedication on Patient Experience After General Anesthesia: A Randomized Clinical Trial

JAMA. 2015;313(9):916-925. doi:10.1001/jama.2015.1108

Table 2. Primary Outcome Comparisons for the PremedX Study

	EVAN-G Score, Mean (95% CI) ^a			P Value			P Value ^c	
	Lorazepam	No Premedication	Placebo	ANOVA	Adjusted ANOVA ^b	R ²	Lorazepam vs No Premedication	Lorazepam vs Placebo
Whole Population								
No. of patients	330	319	322					
Attention	74 (72-76)	77 (74-79)	75 (72-77)	.27	.12	0.03	.09	.77
Information	64 (61-66)	65 (63-67)	64 (62-67)	.54	.17	0.03	.74	.99
Privacy	67 (65-70)	68 (66-70)	66 (64-68)	.50	.17	0.04	.86	.17
Pain	68 (66-70)	66 (63-68)	63 (60-65)	.01	.02	0.10	.02	.001
Discomfort	83 (81-85)	81 (78-83)	81 (79-83)	.33	.14	0.09	.01	.21
Waiting	74 (71-77)	80 (77-83)	78 (75-81)	.01	.02	0.04	.01	.07
Global index ^d	72 (70-73)	73 (71-74)	71 (70-73)	.38	.15	0.07	.91	.30
Anxious Patients^e								
No. of patients	87	57	87					
Attention	69 (64-74)	80 (76-85)	79 (75-83)	.001	.005	0.18	.007	.001
Information	60 (56-65)	66 (61-71)	62 (58-66)	.26	.12	0.08	.67	.71
Privacy	66 (62-70)	67 (62-73)	65 (61-69)	.79	.23	0.12	.79	.50
Pain	65 (60-69)	68 (62-74)	56 (51-61)	.003	.008	0.23	.77	.01
Discomfort	77 (73-82)	79 (75-84)	78 (75-82)	.83	.23	0.12	.90	.67
Waiting	73 (67-79)	76 (69-83)	80 (75-85)	.23	.12	0.13	.40	.02
Global index ^d	68 (65-72)	73 (69-77)	70 (67-72)	.18	.12	0.16	.39	.35

Abbreviations: ANOVA, analysis of variance; EVAN-G, Evaluation du Vécu de l'Anesthésie Générale.

^a Unless otherwise indicated.

^b Calculated using the Spline method with positive false discovery rate Q values.

^c Calculated using a Scheffe post hoc test after multiple linear regression adjusted for age, sex, body mass index, American Society of Anesthesiologists

physical status, history of anxiety, history of depression, alcohol use, tobacco use, long-term use of benzodiazepine, opioid usual treatment, number of previous surgeries, and length of current surgery.

^d Indicates overall level of patient satisfaction.

^e Defined as those having an Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale score for anxiety of 11 or greater.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE

Among patients undergoing elective surgery under general anesthesia, sedative premedication with lorazepam compared with placebo or no premedication did not improve the self-reported patient experience the day after surgery, but was associated with **modestly prolonged time to extubation** and a **lower rate of early cognitive recovery**.

The findings suggest a lack of benefit with routine use of lorazepam as sedative premedication in patients undergoing general anesthesia.



Premedication with sublingual or oral alprazolam in adults undergoing diagnostic upper gastrointestinal endoscopy

2015

Ahmad Shavakh

0.5 mg alprazolam vs placebo 30 min before endoscopy

Patients experienced greater reduction in **anxiety** score after medication with sublingual alprazolam (mean 2.25, standard deviation [SD] 1.73) compared with sublingual placebo (mean 0.10, standard error [SE] 0.15); $P < 0.001$) and oral alprazolam (0.63, SE 0.14; $P < 0.001$).

pain/discomfort scores were lower with sublingual alprazolam compared with sublingual placebo (3.29, SE 0.29 vs. 4.16, SD 1.86; $P = 0.024$), and with oral alprazolam compared with oral placebo (3.48, SD 1.69 vs. 5.13, SD 2.39; $P < 0.001$).

Patient overall tolerance was better with sublingual alprazolam than with sublingual placebo ($P = 0.005$) or with oral alprazolam ($P = 0.009$).

Sublingual alprazolam is an effective **premedication** for sedation during EGD. It reduces **anxiety** and pain/discomfort related to EGD and increases patient tolerance and willingness to repeat the EGD if necessary

Enquête préparatoire auprès des patients transitant pas la SDT

EVA anxiété à l'arrivée en SDT	3,6 ± 3 [0-10]
Entre 0 et 3	17 (56%)
Entre 4 et 6	8 (27%)
Entre 7 et 10	5 (17%)
Eva anxiété en sortie de SDT	3,3 ± 3,6 [0-10]
Echelle de sédation (n)	
S0	29 (97%)
S1	1 (3%)
Score APAIS anxiété	8,4 ± 4,6 [4-19]
<11	21 (70%)
≥11	9 (30%)
Score APAIS demande d'information	4,4 ± 2,7 [2-10]
≤4	20 (66%)
5<APAIS info<7	5 (17%)
>7	5 (17%)
Score COVI	2,6 ± 2,1 [0-9]
< 6	26 (87%)
≥ 6	4 (13%)
EVA douleur	2 ± 3 [0-10]
Amélioration du confort en arrivant au BO (n)	
A pied	3 (10%)
En lit	21 (70%)
En brancard	1 (3%)
En fauteuil	0 (0%)
Ne sait pas	5 (17%)
Amélioration du confort en SDT par (n)	
La musique	19 (64%)
La télévision	4 (13%)
La lecture	1 (3%)
Un médicament anxiolytique	4 (13%)

EVA anxiété à l'arrivée en SDT 3,6 ± 3 [0-10]
 Entre 0 et 3 17 (56%)
 Entre 4 et 6 8 (27%)
 Entre 7 et 10 5 (17%)

1 patient/2 anxieux



Eva anxiété en sortie de SDT 3,3 ± 3,6 [0-10]

Echelle de sédation (n)
 S0 29 (97%)
 S1 1 (3%)

Score APAIS anxiété 8,4 ± 4,6 [4-19]
 <11 21 (70%)
 ≥11 9 (30%)

Score APAIS demande d'information 4,4 ± 2,7 [2-10]
 ≤4 20 (66%)
 5 < APAIS info < 7 5 (17%)
 >7 5 (17%)

Score COVI 2,6 ± 2,1 [0-9]
 < 6 26 (87%)
 ≥ 6 4 (13%)

Peu de plainte somatique

EVA douleur 2 ± 3 [0-10]

Amélioration du confort en arrivant au BO (n)
 A pied 3 (10%)
 En lit 21 (70%) **Le lit est préféré !**
 En brancard 1 (3%)
 En fauteuil 0 (0%)
 Ne sait pas 5 (17%)

Amélioration du confort en SDT par (n)
 La musique 19 (64%) **La musique à la TV**
 La télévision 4 (13%)
 La lecture 1 (3%)
 Un médicament anxiolytique 4 (13%)

Conclusion

Il faut certainement sélectionner les patients pour lesquels une PM est recommandée

Dans ce cas, il faut choisir le bon médicament, administré au bon moment, à la bonne dose.

Éviter l'hydroxyzine, préférer une BZ de courte $\frac{1}{2}$ vie α et β

Déterminer la dose la plus adaptée, en fonction du parcours du patient et de sa corpulence

Tenir compte du délai, du pic d'action et de la durée d'efficacité