

Place des infiltrations en analgésie périopératoire en chirurgie thoraco-abdominale

Marc Beaussier¹, Abdel Ades¹, Guillaume Dufour¹

¹Département d'anesthésie, Institut Mutualiste Montsouris, 42 Boulevard Jourdan, 75014 Paris, France

Correspondance :
Pr Marc Beaussier
marc.beaussier@imm.fr

Conflits d'intérêts :

Marc Beaussier : consultant pour les laboratoires AGUETTANT
Abdel Ades et Guillaume Dufour n'ont pas de conflits d'intérêt en relation avec le sujet

Points essentiels

- L'évolution de l'analgésie loco-régionale se fait vers des techniques plus sélectives, ciblées sur la zone opératoire, et qui n'entravent pas la récupération postopératoire. L'infiltration cicatricielle répond à ce cahier des charges.
- L'infiltration consiste à procurer une analgésie pariétale localisée au site même de la chirurgie. Elle peut être pratiquée en injection unique ou en administration prolongée après mise en place de cathéters cicatriciels multiperforés.
- L'infiltration cicatricielle élimine la composante pariétale de la douleur postopératoire, qui est majoritaire après chirurgie abdominale ou thoracique. Elle s'inscrit dans une stratégie multimodale de la prise en charge de la douleur.
- L'infiltration est une technique simple, utilisable dans toutes les circonstances et quasiment dénuée de risques. Son rapport bénéfice/risque est particulièrement favorable. Elle s'adapte parfaitement au développement de la chirurgie mini-invasive et de la prise en charge ambulatoire.
- L'infiltration continue avec mise en place d'un cathéter cicatriciel permet d'élargir l'éventail des indications de l'infiltration à des actes chirurgicaux plus lourds. Son bénéfice analgésique est clairement montré dans toutes les chirurgies de la paroi thoraco-abdominale.

- Par l'analgésie et la réduction de la consommation de morphine, l'infiltration continue d'anesthésique local peut avoir des répercussions bénéfiques sur la convalescence des patients.
- La mise à disposition prochainement sur le marché français d'anesthésiques locaux de très longues durées d'action (bupivacaine encapsulée), couvrant les premiers jours postopératoires, représentera une avancée importante dans le domaine de l'infiltration cicatricielle.

Grâce aux effets combinés des progrès dans les prises en charges chirurgicales et anesthésiques, ces dernières années ont été marquées par le développement de procédures opératoires de moins en moins invasives, permettant une récupération postopératoire accélérée et une réduction de la morbidité postopératoire et des durées de séjours. Le développement de la chirurgie ambulatoire représente l'évolution ultime de ces avancées. Ces procédures de « récupération améliorée » (RAAC), initialement développées autour de la chirurgie digestive, se sont désormais étendues à pratiquement toutes les disciplines chirurgicales [1].

Parmi l'ensemble des paramètres qui permettent la mise en place de la RAAC, la prise en charge de la douleur postopératoire (DPO) occupe une place majeure. Outre le confort et la satisfaction des patients, la DPO induit de façon directe une réaction endocrinométabolique, entrave la mobilisation et augmente indirectement la morbidité postopératoire par les effets secondaires des antalgiques, en particulier opiacés. Actuellement, l'enjeu est donc de proposer des techniques analgésiques efficaces, notamment sur les douleurs induites par la mobilisation, et qui interfèrent le moins possible avec la reprise de l'autonomie des patients [2].

L'analgésie loco-régionale (ALR) occupe une place particulière dans la prise en charge de la DPO. Elle procure une très grande efficacité analgésique en couvrant parfaitement les douleurs induites par la mobilisation. Elle diminue le recours aux antalgiques morphiniques et pourrait prévenir la chronicisation de la douleur [2].

L'ALR a considérablement évolué pour être de plus en plus ciblée sur le site opératoire, pour être moins risquée, mieux tolérée et applicable à tous les patients, même les plus fragiles [2]. Dans ce cadre, l'infiltration d'anesthésique local sur le site opératoire occupe une place de plus en plus importante dans les protocoles analgésiques.

L'objectif de ce chapitre est de faire une mise au point sur la place des infiltrations locales pour l'analgésie après chirurgie abdominale et thoracique.

Généralités sur l'intérêt des infiltrations

L'infiltration correspond à l'injection d'un agent analgésique (le plus souvent un anesthésique local) dans un espace sous-cutané, musculo-aponévrotique ou encore dans une séreuse, à proximité immédiate du site opératoire. La dénomination actuelle reprend cette notion en évoluant vers l'appellation « infiltration du site opératoire » (ISO ou Surgical Site Infusion pour les anglophones). Son efficacité est basée sur une diffusion la plus large possible du produit et sur le blocage des terminaisons nerveuses les plus distales, généralement issues de troncs distincts dont les territoires d'innervation se recouvrent.

Le concept de l'infiltration est basé sur la reconnaissance physiopathologique de la douleur pariétale (incisionnelle) comme une composante importante de la DPO globale. Ceci est particulièrement vrai pour les chirurgies abdominales et thoraciques. Après chirurgie thoracique la DPO est liée à l'incision cutanée, à la plèvre, aux articulations costovertebrales, à l'incision musculaire et aux lésions des nerfs intercostaux, le parenchyme pulmonaire n'ayant pas d'innervation sensitive viscérale [3]. Il en est de même après chirurgie viscérale, où il a été montré une différenciation entre l'innervation sensitive somatique et viscérale, cette dernière étant principalement liée à l'inflammation péritonéale [4]. Ainsi, après cholécystectomie par coelioscopie, la douleur la plus intense sur les premières heures postopératoires est celle liée aux orifices de trocars [5,6].

Cette douleur incisionnelle possède des caractéristiques propres [7] et des voies de conduction et d'intégration encéphalique distinctes [8]. Il est donc légitime d'y appliquer des moyens de contrôle adaptés.

L'ISO s'intègre dans le concept d'« analgésie multimodale ». Concomitamment au bénéfice sur l'intensité douloureuse, elle permet de réduire la consommation d'opiacés, dont on sait qu'ils entraînent de nombreux effets indésirables retentissant sur la convalescence des patients.

La principale propriété des anesthésiques locaux est de bloquer de façon transitoire la transmission du message douloureux à partir des terminaisons nociceptives. Injectés localement dans une cicatrice chirurgicale, leur action dépasse toutefois ce cadre. Par un effet anti-inflammatoire, les anesthésiques locaux vont contribuer à limiter les phénomènes d'auto-

entretien de la douleur au niveau même de la lésion périphérique, responsables d'une prolongation de la genèse pariétale des messages douloureux (hypersensibilisation périphérique) [9]. Cette action va aboutir à réduire l'hypersensibilisation centrale, consécutive à des phénomènes de plasticité neuronale au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière, secondaire à une stimulation algique intense et prolongée. Il existe actuellement des arguments cliniques pour penser que l'infiltration locale, même en injection unique, puisse avoir un effet bénéfique durant une période dépassant largement la persistance du produit au site d'administration. Chez des patients opérés de hernie inguinale, la réalisation d'une infiltration ilio-inguinale avec une forte dose de ropivacaïne améliore considérablement la douleur à la mobilisation et réduit la consommation d'antalgiques jusqu'au 7^{ème} jour postopératoire [10]. Après chirurgie mammaire avec curage axillaire [11], l'infiltration locale a un effet sur la douleur au site opératoire encore significatif plusieurs semaines après la chirurgie.

Les indications des infiltrations cicatricielles en injection unique

Les techniques d'infiltrations cicatricielles en injection unique sont parfaitement adaptées à couvrir les douleurs liées aux cicatrices de petites tailles et/ou de chirurgies pour lesquelles la DPO est d'intensité modérée et de courte durée.

L'intérêt de l'infiltration cicatricielle en chirurgie de paroi, notamment pour la hernie inguinale a été montré depuis très longtemps [12]. L'efficacité pourrait être supérieure à celle du TAP bloc, du fait de la meilleure couverture des afférences controlatérales et génitofémorales [13].

Cette technique est également parfaitement bien adaptée aux orifices de trocars après chirurgie coelioscopique. Elle figure dans toutes les recommandations pour la prise en charge de la DPO après colectomie par coelioscopie [14]. Sur ce modèle, l'infiltration des orifices de trocars est aussi efficace que le TAP bloc, tant en terme d'efficacité analgésique que de réduction de la consommation d'opiacés ou encore d'impact sur la convalescence [15].

Les mêmes conclusions s'appliquent à la cholécystectomie par voie coelioscopique. Ici encore, l'infiltration des orifices de trocars est une recommandation de pratique forte [16]. Son intérêt dans la prise en charge ambulatoire a été clairement démontré [17]. Comme pour le modèle de la colectomie, l'infiltration des orifices de trocars s'est montrée aussi efficace et plus simple à réaliser que le TAP bloc [18].

Une controverse subsiste sur le bénéfice de l'instillation intrapéritonéale. En se basant sur des arguments physiopathologiques soulignant le rôle important de l'irritation péritonéale

dans la douleur viscérale et la réaction inflammatoire postopératoire, l'administration locale d'un anesthésique local semble pouvoir présenter un intérêt. Un bénéfice bien réel a été montré après colectomie (que ce soit par laparotomie ou cœlioscopie) avec, outre le bénéfice analgésique, un impact significativement positif sur la réhabilitation jusqu'au 7^{ème} jour postopératoire [19]. Par une approche méta-analytique, il apparaît que le bénéfice est supérieur après cœlioscopie qu'après laparotomie et plus important en chirurgie gynécologique que digestive [20]. Dans une méta-analyse récente, regroupant 6 études de haut grade méthodologique, la lidocaïne en intrapéritonéal réduirait la consommation d'opiacés postopératoire à H24 pour un niveau analgésique identique par rapport à l'administration intraveineuse [21].

Pour la cholécystectomie par cœlioscopie, même si le bénéfice semble insuffisant pour en faire une recommandation formelle [16], il semble que l'instillation intrapéritonéale soit efficace [22] et puisse apporter un surcroît analgésique s'additionnant à celui procuré par l'infiltration pariétale [23].

L'intérêt de l'infiltration cicatricielle en injection unique est nettement moindre pour tout ce qui concerne les cicatrices de laparotomie pour une chirurgie intra-abdominale, principalement à cause de la durée d'action limitée des anesthésiques locaux utilisés actuellement. Toutefois, il est à noter que l'efficacité de cette infiltration cicatricielle sur les douleurs après chirurgie abdominale sous-mésocolique ou après césarienne, semble significative et au moins équivalente à celle du TAP bloc, avec toutefois une durée d'action probablement un peu plus courte [24, 25]. De même après thoracotomie pour chirurgie de l'œsophage, l'infiltration cicatricielle de ropivacaïne permet un meilleur contrôle de la DPO avec un gain significatif en termes de réhabilitation postopératoire [26].

Cependant, même par un abord mini-invasif de videothoracotomie, l'infiltration cicatricielle est moins efficace pour soulager la DPO que le bloc paravertébral dans cette indication [27].

La chirurgie de la paroi thoracique, principalement mammaire, regroupe un grand nombre d'interventions différentes, dont certaines, telles les tumorectomies simples, n'entraînent pas un niveau de douleur élevé, rendant difficile la mise en évidence d'un bénéfice analgésique après injection unique. Cependant, le soulagement d'une douleur cicatricielle même d'intensité modérée sur les premières heures postopératoires a un sens clinique et l'infiltration dans ce contexte vaut d'être proposée [28]. La place de l'infiltration cicatricielle n'a pas été évaluée par rapport à des blocs de diffusion tels que les PECs ou Serratus, très efficaces, simples à réaliser et sûrs.

Où faut-il injecter l'anesthésique local ?

L'injection limitée aux berges de la cicatrice, c'est-à-dire dans un plan superficiel, est souvent inefficace. Des données physiopathologiques récentes montrent que les douleurs pariétales proviennent majoritairement des couches profondes musculo-aponévrotiques [29]. Pour ce qui concerne la chirurgie abdominale, le blocage des afférences issues du péritoine pariétale est déterminant dans l'efficacité de l'infiltration. Il est donc préférable d'administrer l'anesthésique local dans un plan plus profond que la seule couche sous-cutanée [30]. C'est le cas en particulier pour l'analgésie après cure de hernie inguinale [31], hystérectomie abdominale [32], césarienne [33] et toute la chirurgie abdominale par laparotomie médiane [34].

Quel anesthésique local ?

Le choix d'un agent anesthésique local pour l'infiltration doit prendre en compte la puissance, les propriétés vasomotrices du produit, qui conditionnent la résorption sanguine et la durée d'action, ainsi que le potentiel de toxicité systémique. La lidocaïne, qui reste largement utilisée par les équipes chirurgicales, doit être réservée aux infiltrations de complément, lorsqu'un délai d'action court est souhaité. Sa durée d'action très courte limite son intérêt. Actuellement, les produits les plus utilisés sont la bupivacaïne, la ropivacaïne et la lévo-bupivacaïne. Par rapport à la bupivacaïne, la ropivacaïne présente l'intérêt d'avoir un effet vasodilatateur moins marqué, permettant une persistance plus longue au site de l'injection et une résorption sanguine plus étalée, ainsi qu'un seuil de toxicité systémique plus élevé [35, 36]. En infiltration unique, la dose maximale recommandée de ropivacaïne est de 225 mg, correspondant à 30 ml de la forme à 0,75 %. Cette dose présente une bonne marge de sécurité par rapport aux seuils de toxicité systémique [37]. Après injection cicatricielle, le pic de concentration plasmatique se situe entre 30 et 60 min, ce qui témoigne d'une résorption lente. La lévo-bupivacaïne a des effets vasculaires proches de ceux de la bupivacaïne [38] et un seuil de toxicité systémique intermédiaire entre ceux de la bupivacaïne et de la ropivacaïne. La dose maximale recommandée en injection unique est de 150 mg, correspondant à 30 ml de la forme à 0,5 %. Les rapports d'équipotences entre ces 3 agents, pour ce qui concerne l'infiltration, ne sont pas connus. Les études comparatives donnent des résultats divergents et de nombreux biais méthodologiques ne permettent pas de conclure sur ce point de façon scientifique. Toutefois, plusieurs études concluent à une efficacité similaire entre la lévobupivacaïne et la bupivacaïne en infiltration cicatricielle [39-41].

Concernant l'administration continue, la ropivacaïne présente l'intérêt sur la bupivacaïne et la lévo-bupivacaïne d'avoir une clairance plasmatique supérieure, réduisant le risque d'accumulation du produit lors de perfusions prolongées [42].

L'impact des anesthésiques locaux sur la cicatrisation présente un intérêt tout particulier pour les techniques d'infiltrations. Pour ce qui concerne l'injection unique, ou de courte durée, il semble que les effets soient plutôt favorables sur la synthèse de collagène [43, 44]. Les conclusions sont plus controversées pour ce qui est de l'administration prolongée [45]. Cependant, de nombreux biais méthodologiques ne permettent de conclure formellement et il est montré dans les méta-analyses une plus faible incidence de complications locales chez les patients ayant bénéficiés de l'infiltration continue cicatricielle [46].

La mise à disposition prochaine d'anesthésiques locaux de longue durée d'action, dont certains sont déjà sur le marché en Amérique du nord et dans quelques pays d'Europe, pourrait représenter une avancée considérable dans la pratique des infiltrations locales. Ces molécules issues pour la plupart de la bupivacaïne procurent une analgésie théoriquement plus longue qu'avec la molécule mère [47]. Après chirurgie colique, l'infiltration cicatricielle avec la bupivacaïne encapsulée procure une analgésie prolongée et s'associe à un bénéfice sur la réhabilitation des patients par rapport à un groupe ne bénéficiant pas d'infiltration [48]. Sur les orifices de trocars après hystérectomie coelioscopique, la bupivacaïne à libération prolongée permet une analgésie de meilleure qualité que la bupivacaïne native après le premier jour postopératoire [49]. Cependant, la durée d'action exacte de l'effet de la bupivacaïne liposomale reste encore soumise à discussion. Dans un modèle d'infiltration en chirurgie orthopédique du genou, elle ne semble pas présenter d'intérêt par rapport à la ropivacaïne [50]. Après chirurgie gynécologique majeure, le bénéfice par rapport à la bupivacaïne standard semble faible [51].

Quelles doses et quels volumes ?

Outre l'importance du volume administré, qui conditionne la diffusion la plus large possible de l'anesthésique local, une relation dose-effet a été montrée pour toutes les techniques d'infiltrations [52, 53]. Après injection unique de ropivacaïne en sous-cutané, l'accroissement de la concentration utilisée améliore l'effet et la durée analgésique à volumes identiques [54]. Ce paramètre doit être pris en compte car il est à l'origine de nombreux résultats négatifs sur l'efficacité des infiltrations lorsque la dose utilisée est trop faible.

Infiltration continue cicatricielle (ICC)

L'intérêt des infiltrations en injection unique à l'aiguille est limité par l'intensité et surtout par la durée de la douleur postopératoire. Ainsi, l'intérêt de l'injection unique sur une grande cicatrice de chirurgie abdominale ou gynécologique reste discuté et apparaît peu pertinent [55].

La possibilité de mettre en place un cathéter dans la cicatrice, en fin d'intervention, permettant ainsi l'administration continue prolongée d'un anesthésique local, a étendu le champ des indications d'infiltrations pariétales à la chirurgie « lourde » [56]. Dans ce contexte, cette prolongation de l'analgésie offre également la possibilité d'influencer positivement la convalescence des patients. Ceci en fait une technique désormais recommandée dans le cadre de la prise en charge multimodale de la douleur après de nombreux actes chirurgicaux.

Pour ce qui concerne la chirurgie abdominale, la démonstration initiale de l'intérêt d'une perfusion prépéritonéale pour couvrir les douleurs après laparotomie [57] a été confirmé par la publication récente de 2 méta-analyses [58, 59]. Dans la méta-analyse de Mungroop et al., regroupant 29 études de haut grade méthodologique et 2059 patients, l'ICC prépéritonéale après chirurgie abdominale par laparotomie procure un bénéfice analgésie au repos à H24 de -1,1 cm [-1,79 à -0,41] sur échelle EVA et de -1,67 cm [-2,24 à -1,1] à la mobilisation. L'effet analgésique sur les douleurs au repos est comparable à celui de la péridurale, qui reste toutefois plus efficace sur les douleurs à la mobilisation durant les premières heures postopératoires. Cependant, la moindre incidence d'effets indésirables (instabilité hémodynamique, rétention urinaire) et la plus grande satisfaction des patients sont des arguments largement en faveur de l'utilisation de l'ICC [58, 59]. Les mêmes conclusions sont issues d'une autre méta-analyse récente portant sur la chirurgie hépatique [60], qui pourrait elle-même être complétée par une étude randomisée contrôlée récemment publiée, axée sur des paramètres de réhabilitation dans le cadre d'un programme RAAC et aboutissant à la non-infériorité de l'ICC par rapport à la péridurale [61]. De même, il a été montré que l'ICC présente un bénéfice analgésique significativement supérieur au TAP bloc pour les laparotomies en chirurgie gynécologique [62]. Basé sur l'ensemble de ces études, l'ICC doit occuper actuellement une place dans les stratégies analgésiques après toutes les chirurgies abdominales par laparotomie réalisées dans le cadre d'une prise en charge RAAC [63].

Une étude de haut grade méthodologique montre par ailleurs l'intérêt de l'ICC dans la chirurgie de l'aorte abdominale par laparotomie (douleur à H24 sur échelle numérique simple = 1.7 (1.2 - 2.2) dans le groupe péridurale versus 2.2 (1.7 - 2.7) dans le groupe ICC) [64].

Après lombotomie pour néphrectomie, l'ICC apporte un gain analgésique significatif, bien qu'inférieure à la péridurale, et présente des effets bénéfiques sur les douleurs et la récupération fonctionnelle à long terme (1 mois et 3 mois) [65]. Cette étude retrouve l'intérêt de l'ICC dans cette chirurgie, comme cela avait été montré préalablement [66]. Après cystectomie par laparotomie, l'ICC apporte un gain analgésique significatif et réduit la réaction inflammatoire postopératoire par rapport à un groupe contrôle [67].

En revanche, l'ICC n'a pas montré de bénéfice significatif pour couvrir les douleurs de l'incision pour extraction de pièce chirurgicale après colectomie par coelioscopie [68]. La raison principale en est probablement le faible niveau de douleur observé chez ces patients bénéficiant par ailleurs d'une analgésie multimodale.

Pour ce qui concerne la chirurgie thoracique, la péridurale ou le bloc paravertébral restent les techniques analgésiques de référence [69]. Cependant, plusieurs travaux illustrent l'intérêt analgésique de l'ICC [70-72]. Dans le travail de Rao et al., la douleur était significativement diminuée d'environ 30 % par l'ICC ($5,3 \pm 1,65$ vs $3,7 \pm 1,52$ sur une échelle numérique pour les sujets contrôles (sans infiltration) versus ICC avec ropivacaïne à la 6^{ème} heure postopératoire ($P < 0,01$) et $6,05 \pm 1,31$ vs $4 \pm 0,85$ à la 24^{ème} heure postopératoire ($P < 0.001$)) [72].

En chirurgie cardiaque par sternotomie, l'intérêt de l'ICC a été bien documenté [73, 74]. Le bénéfice, outre l'analgésie, s'exprime par une réduction de la durée d'hospitalisation. Il apparaît que le positionnement non pas directement dans la sternotomie, mais de part et d'autres de la cicatrice, réalisant ainsi un bloc de diffusion continue des extrémités distales des nerfs intercostaux (bloc parasternal) puisse être également très efficace sans avoir à placer du matériel directement sur le sternum [75]. Cette technique s'est montrée par ailleurs efficace pour réduire l'incidence de complications respiratoires [76].

L'ICC a également fait la preuve de son intérêt analgésique dans la période postopératoire immédiate et également sur les douleurs à long terme après mastectomie et chirurgie de reconstruction mammaire [77, 78]. La mise en place d'une ICC sur le site axillaire de curage ganglionnaire semble également avoir un gain analgésique significatif [79].

Bien qu'on ne dispose pas de travaux comparatifs stricts, il semble que le débit de perfusion soit un paramètre déterminant dans l'efficacité de l'ICC. L'injection de débits inférieurs à 5 ml/h ne peut couvrir efficacement la totalité d'une cicatrice de laparotomie et est à l'origine d'échecs dans des indications, où par ailleurs des données préliminaires permettent d'espérer un bénéfice important de l'infiltration cicatricielle continue. La majorité des travaux ont utilisé la ropivacaïne à 0,2 %. Augmenter la concentration d'anesthésiques locaux ne sert probablement à rien et il a même été montré que l'administration continue de ropivacaïne à 0,2 % ou à 0,1 % a des effets analgésiques identiques après hystérectomie par voie abdominale [80].

Le matériel utilisé conditionne également une part de l'efficacité de cette technique. La mise en place de cathéters non perforés ou simplement multiperforés sur 2 cm (cathéters périduraux) limite l'efficacité de la technique. L'emploi de cathéters multiperforés sur une longueur proche de la taille de la cicatrice permet une diffusion homogène de l'anesthésique local et améliore l'efficacité. Il existe actuellement des cathéters multiperforés sur une longueur de 7 à 30 cm. La technique de la multiperforation est complexe car elle doit assurer un débit équivalent entre les orifices proximaux et distaux, quelle que soit la vitesse de perfusion et la longueur de la tubulure. Tous les cathéters multiperforés ne sont pas égaux quant à ce critère [81].

Effets indésirables et risques

Les effets indésirables liés aux perfusions continues cicatricielles sont rares, voire inexistants [46, 82]. Ces techniques ne nécessitent aucune surveillance particulière et les patients peuvent être remis sans risque en secteur d'hospitalisation conventionnelle dès le postopératoire immédiat, ce qui est un atout important. Mis à part ce qui concerne l'emploi des anesthésiques locaux, la seule contre-indication est l'infection de proximité.

Après perfusion pré-péritonéale de 20 mg/h de ropivacaïne, la concentration sérique moyenne est de 2,4 µg/ml et 1,6 µg/ml respectivement à la 24^{ème} et 48^{ème} heure postopératoire, ce qui est largement en deçà des seuils de toxicité chez les patients opérés [57]. Des perfusions cicatricielles (10 mg/h de ropivacaïne) prolongées durant 96 h ont été décrites sans aucun effet indésirable [83]. Une étude pharmacocinétique récente confirme la sécurité de la perfusion continue de 20 mg/h de ropivacaïne sur la cicatrice de mastectomie, avec une concentration maximale de 1,45±0,80 µg/mL observée entre la 39^{ème} et la 45^{ème} heure de perfusion [84].

Le risque local des perfusions continues cicatricielles est régulièrement soulevé. Le recul, à ce jour, concerne les milliers de patients inclus dans les évaluations publiées. Aucun problème de cicatrisation n'a été rapporté [46, 82]. De même, l'incidence d'infection du site opératoire ne paraît pas augmentée par l'ICC en position prépéritonéale [85].

Coût

Le coût de cette technique d'infiltration continue cicatricielle doit être rapporté aux bénéfices attendus, dans une approche de type coût/bénéfice [66, 86]. Le coût d'acquisition reste relativement élevé, bien qu'il soit très faible au regard des dépenses liées au matériel utilisé durant une intervention chirurgicale. Ce coût devient totalement dérisoire dans les indications où il est clairement démontré que l'infiltration continue cicatricielle diminue l'incidence de certains effets indésirables et la durée d'hospitalisation. Il a été montré que le temps passé à la prise en charge de la douleur postopératoire en salle d'hospitalisation après chirurgie digestive était très significativement moindre après infiltration continue qu'après péridurale [86].

Conclusion

En conclusion, l'infiltration cicatricielle s'intègre dans une prise en charge multimodale de la douleur postopératoire. Elle a un bénéfice analgésique prouvé dans de nombreuses indications. Cette technique analgésique présente l'intérêt d'être proposable à pratiquement tous les patients et extrêmement simple à utiliser. Les bénéfices escomptés ne se limitent pas à la douleur au repos, mais sont aussi une réduction de la consommation de morphine et des effets indésirables qui lui sont associés. L'ensemble de ces bénéfices contribue à accélérer la réhabilitation des patients. Compte-tenu de l'implication des phénomènes de paroi dans certaines répercussions chirurgicales, le blocage des afférences pariétales pourrait contribuer à accélérer la récupération fonctionnelle postopératoire. Le risque local des infiltrations continues cicatricielles semble très faible, voire inexistant, et le risque général est limité à la toxicité systémique des anesthésiques locaux, qui peut être facilement évitée en respectant les doses préconisées. Ceci procure à cette technique un rapport bénéfice/risque extrêmement favorable et doit la faire envisager dans de nombreuses indications. L'évolution de la chirurgie vers des actes mini-invasifs, le développement de la prise en charge ambulatoire ainsi que la prochaine mise à disposition d'anesthésiques locaux de très longue durée d'action justifient le renouveau de l'intérêt porté à cette technique analgésique.

Références bibliographiques

- 1/ Parks L, Routt M, De Villiers A. Enhanced Recovery After Surgery. *J Adv Pract Oncol.* 2018;9:511-9.
- 2/ Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33:160-71.
- 3/ Ochroch EA, Gottschalk A. Impact of acute pain and its management for thoracic surgical patients. *Thorac Surg Clin.* 2005;15:105-21.
- 4/ Kahokehr A, Sammour T, Srinivasa S, Hill AG. Metabolic response to abdominal surgery: the 2-wound model. *Surgery.* 2011;149:301-4.
- 5/ Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, Kehlet H. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy. *Pain.* 2001;90:261-9.
- 6/ Kaushal-Deep SM, Lodhi M, Anees A, Khan S, Khan MA. Evolution of Various Components of Pain After Laparoscopic Cholecystectomy: Importance of Its Prognostication for Effective Pain Control Using a Local Anesthetic and for Making a Valid Practical "Discharge Criteria" Model Predicting Early Discharge of Patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018;28:389-401.
- 7/ Zahn PK, Pogatzki EM, Brennan TJ. Mechanisms for pain caused by incisions. *Reg Anesth Pain Medicine* 2002;27:514-6.
- 8/ Pogatzki-Zahn EM, Wagner C, Meinhardt-Renner A et al. Coding of incisional pain in the brain: a functional magnetic resonance imaging study in human volunteers. *Anesthesiology* 2010;112:406-17.
- 9/ Kawamata M, Watanabe H, Nishkawa K et al. Different mechanisms of development and maintenance of experimental incision-induced hyperalgesia in human skin. *Anesthesiology* 2002;97:550-9.
- 10/ Aasbo V, Thuen A, Raeder J. Improved long-lasting postoperative analgesia, recovery function and patient satisfaction after inguinal hernia repair with inguinal field block compared with general anesthesia. *Acta Anaesth Scand* 2002;46:674-8.
- 11/ Strazisar B, Besic N, Ahcan U. Does a continuous local anaesthetic pain treatment after immediate tissue expander reconstruction in breast carcinoma patients more efficiently reduce acute postoperative pain - a prospective randomised study. *World J Surg Oncol* 2014;12:16.
- 12/ Scott NB. Wound infiltration for surgery. *Anaesthesia* 2010;65 Suppl 1:67-75.
- 13/Petersen PL, Mathiesen O, Stjernholm P, Kristiansen VB, Torup H, Hansen EG, Mitchell AU, Moeller A, Rosenberg J, Dahl JB. The effect of transversus abdominis plane block or local anaesthetic infiltration in inguinal hernia repair: a randomised clinical trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2013;30:415-21.
- 14/ Joshi GP, Bonnet F, Kehlet H. Evidence-based postoperative pain management after laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2012;15:146-55.
- 15/ Rashid A, Gorissen KJ, Ris F, Gosselink MP, Shorthouse JR, Smith AD, Pandit JJ, Lindsey I, Crabtree NA. No benefit of ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks over wound

- infiltration with local anaesthetic in elective laparoscopic colonic surgery: results of a double-blind randomized controlled trial. *Colorectal Dis.* 2017;19:681-9.
- 16/ Barazanchi AWH, MacFater WS, Rahiri JL, Tutone S, Hill AG, Joshi GP; PROSPECT collaboration. Evidence-based management of pain after laparoscopic cholecystectomy: a PROSPECT review update. *Br J Anaesth.* 2018;121:787-803.
- 17/ Kaushal-Deep SM, Lodhi M, Anees A, Khan S, Khan MA. Randomised prospective study of using intraoperative, intraincisional and intraperitoneal ropivacaine for the early discharge of post-laparoscopic cholecystectomy patients as a day case in a cost-effective way in government setup of low-income and middle-income countries: Opening new horizons. *Postgrad Med J.* 2019;95:78-84.
- 18/ Ortiz J, Suliburk JW, Wu K, Bailard NS, Mason C, Minard CG, Palvadi RR. Bilateral transversus abdominis plane block does not decrease postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy when compared with local anesthetic infiltration of trocar insertion sites. *Reg Anesth Pain Med.* 2012;37:188-92.
- 19/ Duffield JA, Thomas ML, Moore JW, Hunter RA, Wood C, Gentili S, Lewis M. Intraperitoneal Local Anesthetic Instillation and Postoperative Infusion Improves Functional Recovery Following Colectomy: A Randomized Controlled Trial. *Dis Colon Rectum.* 2018;61:1205-16.
- 20/ Hamill JK, Rahiri JL, Hill AG. Analgesic effect of intraperitoneal local anesthetic in surgery: an overview of systematic reviews. *J Surg Res.* 2017;212:167-77.
- 21/ MacFater WS, Xia W, Barazanchi A, Su'a B, Svirskis D, Hill AG. Intravenous Local Anaesthetic Compared with Intraperitoneal Local Anaesthetic in Abdominal Surgery: A Systematic Review. *World J Surg.* 2018;42:3112-9.
- 22/ Yong L, Guang B. Intraperitoneal ropivacaine instillation versus no intraperitoneal ropivacaine instillation for laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2017;44:229-43.
- 23/ Kaushal-Deep SM, Anees A, Khan S, Khan MA, Lodhi M. Randomized controlled study of intraincisional infiltration versus intraperitoneal instillation of standardized dose of ropivacaine 0.2% in post-laparoscopic cholecystectomy pain: Do we really need high doses of local anesthetics-time to rethink! *Surg Endosc.* 2018;32:3321-41.
- 24/ Yu N, Long X, Lujan-Hernandez JR, Succar J, Xin X, Wang X. Transversus abdominis-plane block versus local anesthetic wound infiltration in lower abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 2014;14:121.
- 25/ Tawfik MM, Mohamed YM, Elbadrawi RE, Abdelkhalek M, Mogahed MM, Ezz HM. Transversus Abdominis Plane Block Versus Wound Infiltration for Analgesia After Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg.* 2017;124:1291-7.
- 26/ Rao Z, Zhou H, Pan X, Chen J, Wang Y, Wang Z, Ding Z. Ropivacaine wound infiltration: a fast-track approach in patients undergoing thoracotomy surgery. *J Surg Res.* 2017;220:379-84.
- 27/ Zhang X, Shu L, Lin C, Yang P, Zhou Y, Wang Q, Wu Y, Xu X, Cui X, Lin X, Jin L, Li T. Comparison Between Intraoperative Two-Space Injection Thoracic Paravertebral Block and Wound Infiltration as a Component of Multimodal Analgesia for Postoperative Pain Management After Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy: A Randomized Controlled Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29:1550-6.

- 28/ Tam KW, Chen SY, Huang TW, Lin CC, Su CM, Li CL, Ho YS, Wang WY, Wu CH. Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2015;22:79-85.
- 29/ Xu J, Brennan TJ. Comparison of skin incision vs. skin plus deep tissue incision on ongoing pain and spontaneous activity in dorsal horn neurons. *Pain* 2009;144:329-39.
- 30/ Joshi GP, Janis JE, Haas EM, Ramshaw BJ, Nihira MA, Dunkin BJ. Surgical Site Infiltration for Abdominal Surgery: A Novel Neuroanatomical-based Approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016;4:e1181.
- 31/ Yndgaard S, Holst P, Bjerre-Jepsen K. Subcutaneously versus subfascially administered lidocaine in pain treatment after inguinal herniotomy. *Anesth Analg* 1994;79:324-7.
- 32/ Hafizoglu MC, Katircioglu K, Ozkalkanli MY, Savaci S. Bupivacaine infusion above or below the fascia for postoperative pain treatment after abdominal hysterectomy. *Anesth Analg.* 2008 Dec;107:2068-72.
- 33/ Rackelboom T, Le Strat S, Silvera S, Schmitz T, Bassot A, Goffinet F, Ozier Y, Beaussier M, Mignon A. Improving continuous wound infusion effectiveness for postoperative analgesia after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;116:893-900.
- 34/ Khorgami Z, Shoar S, Hosseini Araghi N, Mollahosseini F, Nasiri S, Ghaffari MH, Aminian A. Randomized clinical trial of subcutaneous versus interfascial bupivacaine for pain control after midline laparotomy. *Br J Surg.* 2013 May;100(6):743-8
- 35/ Ala-Kokko TI, Karinen J, Rähä E. Pharmacokinetics of 0.75% ropivacaine and 0.5% bupivacaine after ilioinguinal-iliohypogastric nerve block in children. *Br J Anaesth* 2002;89:438-41.
- 36/ Cederholm I, Evers H, Löfström JB. Effect of intradermal injection of saline or a local anaesthetic agent on skin blood flow--a methodological study in man. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1991;35:208-15.
- 37/ Knudsen K, Beckman Suurküla M, Blomberg S. Central nervous and cardiovascular effects of iv infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth* 1997;78:507-14.
- 38/ Newton DJ, McLeod GA, Khan F, Belch JJ. Vasoactive characteristics of bupivacaine and levobupivacaine with and without adjuvant epinephrine in peripheral human skin. *Br J Anaesth.* 2005;94:662-7.
- 39/ Bay-Nielsen M, Klarskov B, Bech K et al. Levobupivacaine vs bupivacaine as infiltration anaesthesia in inguinal herniorrhaphy. *Br J Anaesth* 1999;82:280-2.
- 40/ Kingsnorth A, Cummings C, Bennett D. Local anaesthesia in elective inguinal hernia repair : A randomised, double-blind study comparing the efficacy of levobupivacaine with racemic bupivacaine. *Eur J Surg* 2002;168:391-6.
- 41/ Bicer C, Eskitascioglu T, Aksu R, Ulgey A, Yildiz K, Madenoglu H. Comparison of preincisional infiltrated levobupivacaine and ropivacaine for acute postoperative pain relief after septorhinoplasty. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2011;72:13-22.
- 42/ Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: a multifactorial concept. *Reg Anesth Pain Med.* 2004;29:564-75.

- 43/ Dere K, Sen H, Teksoz E, Ozkan S, Dagli G, Sucullu I, Filiz AI, Ipcioglu OM, Kucukodaci Z. The comparison of the effects of different doses of levobupivacaine infiltration on wound healing. *J Invest Surg.* 2009;22:112-6.
- 44/ Abrão J, Fernandes CR, White PF, Shimano AC, Okubo R, Lima GB, Bachur JA, Garcia SB. Effect of local anaesthetic infiltration with bupivacaine and ropivacaine on wound healing: a placebo-controlled study. *Int Wound J.* 2014;11:379-85.
- 45/ Brower MC, Johnson ME. Adverse effects of local anesthetic infiltration on wound healing. *Reg Anesth Pain Med.* 2003;28:233-40.
- 46/ Gupta A, Favaio S, Perniola A. A meta-analysis of the efficacy of wound catheters for post-operative pain management. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:785-96.
- 47/ Balocco AL, Van Zundert PGE, Gan SS, Gan TJ, Hadzic A. Extended release bupivacaine formulations for postoperative analgesia: an update. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31:636-42.
- 48/ Candiotti KA, Sands LR, Lee E, Bergese SD, Harzman AE, Marcet J, Kumar AS, Haas E. Liposome Bupivacaine for Postsurgical Analgesia in Adult Patients Undergoing Laparoscopic Colectomy: Results from Prospective Phase IV Sequential Cohort Studies Assessing Health Economic Outcomes. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2013;76:1-6.
- 49/ Barron KI, Lamvu GM, Schmidt RC, Fisk M, Blanton E, Patanwala I. Wound Infiltration With Extended-Release Versus Short-Acting Bupivacaine Before Laparoscopic Hysterectomy: A Randomized Controlled Trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017;24:286-92.
- 50/ Danoff JR, Goel R, Henderson RA, Fraser J, Sharkey PF. Periarticular Ropivacaine Cocktail Is Equivalent to Liposomal Bupivacaine Cocktail in Bilateral Total Knee Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33:2455-9.
- 51/ Kalogera E, Bakkum-Gamez JN, Weaver AL, Moriarty JP, Borah BJ, Langstraat CL, Jankowski CJ, Lovely JK, Cliby WA, Dowdy SC. Abdominal Incision Injection of Liposomal Bupivacaine and Opioid Use After Laparotomy for Gynecologic Malignancies. *Obstet Gynecol.* 2016;128:1009-17.
- 52/ Johansson B, Glise H, Hallerbäck B et al. Preoperative local infiltration with ropivacaine for postoperative pain relief after cholecystectomy. *Anesth Analg* 1994;78:210-4.
- 53/ Johansson B, Hallerbäck B, Stubberöd A et al. Preoperative local infiltration with ropivacaine for postoperative pain relief after inguinal hernia repair. *Eur J Surg* 1997;163:371-8.
- 54/ Moffitt DL, De Berker DA, Kennedy CT, Shutt LE. Assessment of ropivacaine as a local anesthetic for skin infiltration in skin surgery. *Dermatol Surg.* 2001;27:437-40.
- 55/ Moiniche S, Mikkelsen S, Wetterslev J, Dahl JB. A qualitative systematic review of incisional local anaesthesia for postoperative pain relief after abdominal operations. *Br J Anaesth* 1998;81:377-83.
- 56/ Lavand'homme P. Improving postoperative pain management: Continuous wound infusion and postoperative pain. *Eur J Pain* 2011;Suppl 5:357-63.
- 57/ Beaussier M, El'Ayoubi H, Schiffer E et al. Continuous preperitoneal infusion of ropivacaine provides effective analgesia and accelerates recovery after colorectal surgery. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 2007;107:461-8.

- 58/ Li H, Chen R, Yang Z, Nie C, Yang S. Comparison of the postoperative effect between epidural anesthesia and continuous wound infiltration on patients with open surgeries: A meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2018;51:20-31.
- 59/ Mungroop TH, Bond MJ, Lirk P, Busch OR, Hollmann MW, Veelo DP, Besselink MG. Preperitoneal or Subcutaneous Wound Catheters as Alternative for Epidural Analgesia in Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019;269:252-60.
- 60/ Gavriilidis P, Roberts KJ, Sutcliffe RP. Local anaesthetic infiltration via wound catheter versus epidural analgesia in open hepatectomy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *HPB (Oxford).* 2019 Mar 14. pii: S1365-182X(19)30089-9.
- 61/ Bell R, Ward D, Jeffery J, Toogood GJ, Lodge JA, Rao K, Lotia S, Hidalgo E. A Randomized Controlled Trial Comparing Epidural Analgesia Versus Continuous Local Anesthetic Infiltration Via Abdominal Wound Catheter in Open Liver Resection. *Ann Surg.* 2019;269:413-9.
- 62/ Hotta K, Inoue S, Taira K, Sata N, Tamai K, Takeuchi M. Comparison of the analgesic effect between continuous wound infiltration and single-injection transversus abdominis plane block after gynecologic laparotomy. *J Anesth.* 2016;30:31-8.
- 63/ Mungroop TH, Klompmaker S, Geerts BF, Veelo DP, Hollmann MW, Besselink MG. The Time Has Come to Embrace Continuous Wound Infiltration via Preperitoneal Catheters as Routine Analgesic Therapy in Open Abdominal Surgery. *Ann Surg.* 2018 Nov 30.
- 64/ Ball L, Pellerano G, Corsi L, Giudici N, Pellegrino A, Cannata D, Santori G, Palombo D, Pelosi P, Gratarola A. Continuous epidural versus wound infusion plus single morphine bolus as postoperative analgesia in open abdominal aortic aneurysm repair: a randomized non-inferiority trial. *Minerva Anesthesiol.* 2016;82:1296-305.
- 65/ Capdevila X, Moulard S, Plasse C, Peshaud JL, Molinari N, Dadure C, Bringuier S. Effectiveness of Epidural Analgesia, Continuous Surgical Site Analgesia, and Patient-Controlled Analgesic Morphine for Postoperative Pain Management and Hyperalgesia, Rehabilitation, and Health-Related Quality of Life After Open Nephrectomy: A Prospective, Randomized, Controlled Study. *Anesth Analg.* 2017;124:336-45
- 66/ Forastiere E, Sofra M, Giannarelli D, Fabrizi L, Simone G. Effectiveness of continuous wound infusion of 0.5% ropivacaine by On-Q pain relief system for postoperative pain management after open nephrectomy. *Br J Anaesth.* 2008;101:841-7.
- 67/ Othman AH, Ahmed DG, Abd El-Rahman AM, El Sherif FA, Mansour S, Aboeleuon E. Effect of Preperitoneal Versus Epidural Analgesia on Postoperative Inflammatory Response and Pain Following Radical Cystectomy: A Prospective, Randomized Trial. *Clin J Pain.* 2019;35:328-34.
- 68/ Beaussier M, Parc Y, Guechot J, Cachanado M, Rousseau A, Lescot T; CATCH Study Investigators. Ropivacaine preperitoneal wound infusion for pain relief and prevention of incisional hyperalgesia after laparoscopic colorectal surgery: a randomized, triple-arm, double-blind controlled evaluation vs intravenous lidocaine infusion, the CATCH study. *Colorectal Dis.* 2018;20:509-19.
- 69/ Comacchio GM, Monaci N, Verderi E, Schiavon M, Rea F. Enhanced recovery after elective surgery for lung cancer patients: analysis of current pathways and perspectives. *J Thorac Dis.* 2019;11(Suppl 4):S515-S522

- 70/ Gebhardt R, Mehran RJ, Soliz J, Cata JP, Smallwood AK, Feeley TW. Epidural versus ON-Q local anesthetic-infiltrating catheter for post-thoracotomy pain control. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:423-6.
- 71/ Fiorelli A, Izzo AC, Frongillo EM, Del Prete A, Liguori G, Di Costanzo E, Vicidomini G, Santini M. Efficacy of wound analgesia for controlling post-thoracotomy pain: a randomized double-blind study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:339-47.
- 72/ Rao Z, Zhou H, Pan X, Chen J, Wang Y, Wang Z, Ding Z. Ropivacaine wound infiltration: a fast-track approach in patients undergoing thoracotomy surgery. *J Surg Res.* 2017;220:379-84.
- 73/ White P, Rawal S, Latham P et al. Use of a continuous local anesthetic infusion for pain management after median sternotomy. *Anesthesiology* 2003;99:918-23.
- 74/ Dowling R, Thielmeier K, Ghaly A, Barber D, Boice T, Dine A. Improved pain control after cardiac surgery: results of a randomized, double-blind, clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:1271-8
- 75/ Eljezi V, Duale C, Azarnoush K et al. The analgesic effects of a bilateral sternal infusion of ropivacaine after cardiac surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37:166-74.
- 76/ Eljezi V, Imhoff E, Bourdeaux D, Pereira B, Farhat M, Schoeffler P, Azarnoush K, Dualé C. Bilateral sternal infusion of ropivacaine and length of stay in ICU after cardiac surgery with increased respiratory risk: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34:56-65.
- 77/ Strazisar B, Besic N, Ahcan U. Does a continuous local anaesthetic pain treatment after immediate tissue expander reconstruction in breast carcinoma patients more efficiently reduce acute postoperative pain-a prospective randomised study. *World J Surg Oncol.* 2014;16:12-6.
- 78/ Francon D, Riff C, Blin O, Cohen M, Guilhaumou R. Prolonged continuous wound infiltration with a local anaesthetic after total mastectomy: pharmacokinetics and preliminary results on postoperative pain. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2018. pii: S2352-5568(18)30273.
- 79/ Schell SR. Patient outcomes after axillary lymph node dissection for breast cancer: use of postoperative continuous local anesthesia infusion. *J Surg Res.* 2006;134:124-32.
- 80/ Zohar E, Shapiro A, Phillipov A. The postoperative analgesic efficacy of wound instillation with ropivacaine 0.1% versus ropivacaine 0.2%. *J Clin Anesth* 2004;16:399-404.
- 81/ Campolo M, Molin D, Rawal N, Soldati A. Protocols to compare infusion distribution of wound catheters. *Med Eng Phys* 2012;34:326-32.
- 82/ Liu S, Richman J, Thirlby R, Wu C. Efficacy of continuous wound catheter delivering local anesthetic for postoperative analgesia : a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J Am Coll Surg* 2006;203:914-32.
- 83/ Corso OH, Morris RG, Hewett PJ, Karatassas A. Safety of 96-hour incision-site continuous infusion of ropivacaine for postoperative analgesia after bowel cancer resection. *Ther Drug Monit* 2007;29:57-63.
- 84/ Riff C, Guilhaumou R, Marsot A, Beaussier M, Cohen M, Blin O, Francon D. Ropivacaine Wound Infiltration for Pain Management After Breast Cancer Mastectomy: A Population Pharmacokinetic Analysis. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2018;7:811-9.

- 85/ Claroni C, Marcelli ME, Sofra MC, Covotta M, Torregiani G, Giannarelli D, Forastiere E. Preperitoneal Continuous Infusion of Local Anesthetics: What Is the Impact on Surgical Wound Infections in Humans? *Pain Med.* 2016;17:582-9.
- 86/ Tilleul P, Aissou M, Bocquet F, Thiriat N, le Grelle O, Burke MJ, Hutton J, Beaussier M. Cost-effectiveness analysis comparing epidural, patient-controlled intravenous morphine, and continuous wound infiltration for postoperative pain management after open abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2012;108:998-1005.