

CHRONICISATION DE LA DOULEUR POSTOPÉRATOIRE : QUELLE RÉALITÉ ET COMMENT L'ÉVITER ?

Patricia Lavand'homme

Service d'Anesthésiologie, Cliniques Universitaires Saint Luc, Université Catholique de Louvain, Avenue Hippocrate 10-1821, B-1200 Bruxelles, Belgique. E-mail: Patricia.Lavandhomme@uclouvain.be

INTRODUCTION

En Europe et aux Etats-Unis, plus ou moins 10 à 20 % de la population souffrent de douleurs chroniques (durée > 3 mois) et la majorité des patients (59 %) sont des femmes [1]. Comme peu de médecins généralistes se sentent actuellement aptes à prendre ces patients douloureux chroniques en charge, les patients sont généralement dirigés vers les Cliniques de la Douleur. Parmi eux, 20 % mentionnent une opération chirurgicale comme étant la cause initiale de leur douleur chronique [2, 3]. Depuis quelques années, les anesthésistes se sont intéressés aux conséquences à long terme, en termes de mortalité et également de morbidité, de la chirurgie et de la prise en charge péri-opératoire des patients (ex : impact sur l'immunité et risque de récurrence cancéreuse, douleur aiguë postopératoire et risque de douleurs persistantes...). Les douleurs chroniques postopératoires (« Chronic Post-Surgical Pain » dans la littérature, CPSP) sont actuellement clairement définies (Tableau I) et étant donné leurs conséquences humaines et socio-économiques, le rôle des médecins (anesthésistes et chirurgiens) dans leur prévention s'avère plus que jamais d'actualité [4].

Tableau I

Définition de la douleur chronique post-chirurgicale (CPSP)

Douleur survenant au décours d'une opération chirurgicale
Douleur qui persiste plus de 2 mois après la procédure (certains considèrent une durée de 3 à 6 mois)
La présence d'une infection ou la récurrence d'un cancer, c'est à dire la possibilité d'une autre cause que la chirurgie seule, exclue le diagnostic
Le fait que la douleur soit la continuation d'une douleur préopératoire est un facteur d'exclusion du diagnostic

1. DOULEUR CHRONIQUE POST-CHIRURGICALE (CPSP): PRÉVALENCE ET EXPRESSION CLINIQUE

Plusieurs articles ont fait une excellente synthèse des CPSP et tenté d'évaluer le risque inhérent aux différentes procédures chirurgicales. En effet, toute chirurgie comporte un risque de douleur persistante (de 11 à 47 %), en fonction des dommages tissulaires liés à la procédure. Cependant, l'incidence des CPSP varie de plus 70 % après amputation d'un membre à environ 12-15 % après une césarienne [3, 5]. Si on veut avoir une idée exacte du problème, il faut aussi considérer le nombre de procédures en cause : par exemple, le taux annuel de césariennes est largement supérieur à celui des amputations d'un membre. Un autre point important concerne l'impact de la douleur chronique sur la qualité de vie quotidienne : seulement 6 à 10 % des patients qui présentent des douleurs persistantes après chirurgie sont réellement handicapés [6].

Les douleurs chroniques post-chirurgie sont le plus souvent de type neuropathique suite à la lésion de nerfs périphériques ou d'un plexus lors de la dissection tissulaire. De telles douleurs sont encore aggravées par des traitements postopératoires complémentaires tels que chimiothérapie ou radiothérapie en cas de chirurgie tumorale. Les douleurs peuvent également être de type nociceptif, myofasciales et inflammatoires [6]. Le diagnostic précis du type de douleur est important pour la prescription d'un traitement antalgique efficace car les mécanismes physiopathologiques sont différents et par conséquent, ces douleurs ne répondent pas aux mêmes traitements. Un diagnostic rapide c'est-à-dire dès la prise en charge postopératoire s'avère primordial. Hayes et al. [7] rapportent des douleurs de type neuropathique chez 3 % des patients lors de leur prise en charge postopératoire. Non seulement, le contrôle de ces douleurs s'avère difficile mais elles peuvent être la source de douleurs persistantes (76 % CPSP à 6 mois et 56 % CPSP à 12 mois).

La prise en charge psychologique du patient est également importante : les douleurs chroniques sont souvent la cause, ou tout au moins très certainement exacerbées, par un état anxieux ou dépressif. Le lien exact, causalité ou facteur associatif, n'est pas clair et fait actuellement l'objet de discussions [8].

2. DOULEUR CHRONIQUE POST-CHIRURGICALE (CPSP): FACTEURS DE RISQUE ET COMPLEXITÉ DU PROBLÈME

Les facteurs de risque connus (souvent classés en préopératoires, intraopératoires et postopératoires) grâce aux études réalisées dans le cadre des différentes procédures chirurgicales sont à la fois physiologiques et psychosociaux comme c'est d'ailleurs le cas pour le développement d'autres douleurs chroniques (par exemple, lombalgies chroniques après un épisode aigu de lumbago). Cependant, le côté psycho-social est le plus souvent resté, et très certainement à tort, ignoré par les anesthésistes et les chirurgiens qui se sont attachés aux mécanismes physiologiques parce que c'est à ce niveau qu'ils se considèrent plus à même d'intervenir pour tenter de prévenir le développement des CPSP.

2.1. TRAUMATISME TISSULAIRE INTRA-OPÉRATOIRE

D'un point de vue chirurgical, l'utilisation de techniques moins traumatisantes s'est révélée utile mais seulement dans certaines procédures. Dans les mammectomies avec curage axillaire, une chirurgie conservatrice qui préserve l'intégrité

du nerf intercostobrachial permet de réduire les douleurs persistantes [9]. Une approche laparoscopique ne semble pas influencer l'incidence des douleurs résiduelles après cholécystectomie [3, 10, 11] mais pourrait prévenir les CPSP après réparation d'une hernie inguinale [12]. A ce propos, toute lésion nerveuse somatosensitive ne donne pas lieu à une douleur chronique neuropathique. Il ressort d'études récentes que des co-facteurs contribuent à faire d'une lésion nerveuse une douleur neuropathique. Parmi eux : un déficit de régénération nerveuse (origine génétique ?), un état de tolérance réduit à la douleur (pré-lésionnel ? ou peut-être secondaire au développement d'une sensibilisation centrale induite par la lésion ?) et également des facteurs psychologiques (catastrophisation, hypervigilance) [13].

2.2. LA DOULEUR POSTOPÉRATOIRE AIGUË

Parmi tous les facteurs de risque de CPSP, se trouve une constante qui est l'importance de la douleur aiguë postopératoire. Les patients souffrant de CPSP rapportent des douleurs postopératoires plus importantes et mal soulagées et gardent un souvenir plus pénible de cette expérience postopératoire que les patients qui n'ont pas développé de CPSP [5, 6]. Ceci est une première facette de la complexité du phénomène qui questionne le rôle de la mémoire et de l'expérience dans le développement des douleurs persistantes [14].

Les études évaluant la douleur aiguë postopératoire soulignent la présence d'une douleur sévère (score EVA > 6/10, notamment associé à la mobilisation) chez 30 % des patients au cours des premières 24 heures [15], un chiffre inchangé depuis de nombreuses années [16]. Il est important de noter que les patients opérés en ambulatoire ne sont pas épargnés car des procédures mineures peu invasives peuvent également s'avérer très douloureuses. Cependant, alors que 30 % des patients rapportent des douleurs postopératoires sévères après une intervention chirurgicale, seuls moins de 10 % vont développer des douleurs persistantes invalidantes. Ici également, l'importance de co-facteurs (psycho-sociaux) s'impose.

De nombreuses études se sont récemment penchées sur les facteurs de risque de douleur aiguë postopératoire sévère, si possible prédictibles dès l'arrivée en salle de réveil [17, 18]. Parmi eux, on retrouve l'existence d'une douleur chronique préopératoire au site chirurgical ou à distance (lombalgie, dysménorrhée, migraine chronique...), l'usage régulier d'analgésiques ou d'anxiolytiques, l'âge (risque accru chez les jeunes) et un état psychologique fragile (anxiété, catastrophisation...). Le sexe féminin a souvent été mentionné mais les avis restent controversés à ce sujet [19].

La question d'un continuum entre douleur aiguë sévère et CPSP fait également l'objet d'une réflexion. Des études récentes ont montré qu'un état de douleur sub-aiguë pouvait persister pendant plusieurs semaines après chirurgie, douleur parfois sévère et souvent mal prise en charge. Cet état transitionnel - qui est actuellement trop souvent négligé - est peut-être un facteur de risque de chronicisation [4].

2.3. RELATION ENTRE DOULEUR POSTOPÉRATOIRE, HYPERALGÉSIE ET CPSP

Comprendre la physiologie de la douleur incisionnelle semble indispensable pour améliorer la prévention des CPSP puisqu'il est logique de penser que ce sont les influx nociceptifs provenant des tissus lésés qui vont sensibiliser le système

nerveux central et favoriser la persistance de la douleur [20]. Les influx nociceptifs en provenance des tissus lésés induisent une hyperexcitabilité au niveau de la transmission douloureuse. L'expression clinique de cette hyperexcitabilité est le développement d'une hyperalgésie (primaire au niveau des tissus lésés et secondaire à distance de la plaie), surtout de type mécanique (au tact et au mouvement), qui participe à l'expérience globale de la douleur postopératoire du patient [21]. Pourtant, les études cliniques actuelles ne permettent pas de corréliser le degré de douleur postopératoire (EVA scores, consommation d'analgésiques) et le phénomène d'hyperalgésie (incidence et étendue de la surface d'hyperalgésie secondaire) [22] : inadéquation entre une évaluation subjective (EVA douleur) et une évaluation objective (neurologique, Quantitative Sensory Testing) mais aussi interférence de co-facteurs d'ordre psycho-social (anxiété, expérience antérieure douloureuse...)?

Il est important de noter que la sensibilisation du système nerveux central débute dès l'incision et persiste plus ou moins longtemps pendant la période postopératoire, entretenue par les influx nociceptifs continus en provenance de la plaie. Cet état d'hyperalgésie est physiologique : à la base, il s'agit d'un mécanisme adaptatif protecteur en vue de favoriser la cicatrisation tissulaire. Cependant, il peut devenir « inadapté », indésirable, incontrôlé et favoriser le développement de douleurs persistantes [5, 23]. L'hyperalgésie secondaire (au niveau des tissus non lésés entourant la plaie opératoire) est un reflet de la sensibilisation du système nerveux central et le phénomène a reçu beaucoup d'attention : il semble prédictif du risque de CPSP, surtout après chirurgie viscérale et thoracique, et il est peu modulable par les analgésiques classiques utilisés pour soulager la douleur aiguë [23]. Ici aussi, la réalité clinique souligne une fois de plus toute la complexité du phénomène car la sensibilisation du système nerveux central n'a pas la même importance et les mêmes conséquences chez tous les patients. D'une part, les études postopératoires qui comparent les patients avec CPSP et ceux exempts de douleur persistante ont mis en évidence la présence d'hyperalgésie et de sensibilisation centrale (sommation temporelle) dans les deux groupes [24]. D'autre part, l'administration péri-opératoire de substances anti-hyperalgésiques (faibles doses de kétamine, gabapentinoïdes, clonidine) qui réduisent de façon significative la sensibilisation du système nerveux mais semblent dépourvues d'effets analgésiques (pas d'impact sur les EVA ou les consommations d'analgésiques postopératoires) a montré des effets préventifs inconstants.

3. FUTURES DIRECTIONS POUR LA PRÉVENTION DES DOULEURS CHRONIQUES POST-CHIRURGICALE

Au vu du rôle majeur que semble jouer la douleur aiguë, il est aisé de croire qu'un contrôle optimal de la douleur péri-opératoire (à la fois pendant et après la chirurgie) permettrait de juguler la sensibilisation du système nerveux et le développement des CPSP. Et pourtant, ce n'est pas le cas. On peut d'une part s'interroger sur l'échec des traitements analgésiques et antihyperalgésiques (c'est-à-dire l'analgésie balancée qui est recommandée actuellement mais loin d'être couramment utilisée [4]) chez certains patients et d'autre part, supposer que d'autres facteurs par exemple psycho-sociaux jouent un rôle prépondérant [25].

L'échec des traitements analgésiques-antihyperalgésiques dans la période postopératoire pourrait servir de facteur prédictif dans le développement des CPSP [26] et a fortiori devrait inciter à trouver des alternatives visant à assurer une prise en charge postopératoire renforcée et plus adéquate pour ces patients. Parmi les causes d'échec de ces traitements, la présence d'un état de sensibilisation centrale et d'inflammation préopératoire - notamment en chirurgie orthopédique où un état de douleur chronique préopératoire est fréquemment rapporté - ne devrait pas être négligée [27]. Une durée insuffisante de traitement analgésique-antihyperalgésique pourrait également être déterminante chez certains patients. Plusieurs études ont montré que les blocs périnerveux pendant 72 h ou 96 h amélioreraient la récupération immédiate après prothèses de hanche et de genou mais ne suffisaient pas à prévenir les douleurs persistantes à 6 mois et au-delà. Ceci est certainement vrai pour les amputations des membres qui induisent le plus haut taux de CPSP. Une étude récente semble démontrer que l'utilisation de longue durée (durée médiane 30 jours ; 4-83 jours) du bloc nerveux périphérique pourrait réduire les CPSP post-amputation [28].

Finalement, le choix des analgésiques et des antihyperalgésiques a probablement toute son importance. La diversité interindividuelle des processus endogènes de modulation et de perception douloureuse joue un rôle majeur dans la prédisposition au développement de douleurs chroniques, y compris post-chirurgicales [29]. Ainsi, les patients qui ont des systèmes endogènes inhibiteurs faibles et ceux qui ont des systèmes excitateurs forts seraient plus enclins à développer des douleurs postopératoires sévères et des CPSP. La prise en charge future de ces patients devrait viser soit à renforcer soit à inhiber ces mécanismes endogènes. La pharmacogénétique devrait également guider l'utilisation péri-opératoire des médicaments analgésiques et antihyperalgésiques.

CONCLUSION

A la lumière des différentes études cliniques publiées à ce jour, la prévention des douleurs persistantes post-chirurgie se révèle difficile de par la complexité des facteurs en cause. Un blocage efficace des influx nociceptifs (analgésie multimodale balancée) a tout de même démontré des effets encourageants qui mériteraient d'être confirmés par des études plus larges. Il semble cependant que la seule prévention de la douleur postopératoire sévère et de l'hyperalgésie soit suffisante chez certains patients. Les développements futurs de la génétique devraient permettre de mieux cibler les patients à risque étant donné le rôle des polymorphismes génétiques individuels dans la perception douloureuse et dans la pharmacocinétique des analgésiques. A fortiori, une évaluation préopératoire soigneuse des risques de douleur postopératoire sévère (douleur pré-existante, vulnérabilité psychologique ou sociale) et une prise en charge optimale chez ces patients, de même qu'une adaptation rapide du traitement analgésique postopératoire chez les patients qui répondent mal à un traitement classique devrait permettre de diminuer encore la sévérité et peut-être l'incidence des CPSP.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Field D. New culprits in chronic pain. *Sci Am* 2009nov;301(5):50-7
- [2] Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001,87:88-98
- [3] Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth* 2008,101:77-86

- [4] White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management. What are the unresolved issues? *Anesthesiology* 2010,112:220-225
- [5] Visser E. Chronic post-surgical pain: Epidemiology and clinical implications for acute pain management. *Acute Pain* 2006,8:73-81
- [6] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006,367:1618-1625
- [7] Hayes C, Browne S, Lantry G, Burstal R. Neuropathic pain in the acute pain service: a prospective study. *Acute Pain* 2002,4:45-48
- [8.] Wiskell R, Olsson G. Predicting and preventing chronic post-surgical pain and disability. *Anesthesiology* 2010,113:1-2
- [9] Kairaluoma PM, Bachmann MS, Rosenberg PH, Pere PJ. Preincisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery. *Anesth Analg* 2006,103:703-708
- [10] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006,367:1618-1625
- [11] Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001,87:88-98
- [12] Aasvang EK, Gmaehle E, Hansen JB, Gmaehle B, Forman JL, Schwarz J, Bittner R, Kehlet H. Predictive risk factors for persistent postherniotomy pain. *Anesthesiology* 2010,112:957-969
- [13] Sommers C. When does nerve injury hurt? *Pain* 2010,151:561-562
- [14] Tasmuth T, Estlanderb AM, Kalso E. Effect of present pain and mood on the memory of past postoperative pain in women treated surgically for breast cancer. *Pain* 1996,68:343-347
- [15] Fletcher D, Fermanian C, Mardaya A, Aegerter P. A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges. *Pain* 2008,137:441-451
- [16] Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ: Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003,97:534-540, table of contents
- [17] Aubrun F, Valade N, Coriat P, Riou B. Predictive factors of severe postoperative pain in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2008,106:1535-1541, table of contents
- [18] Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KG. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain* 2003,105:415-423
- [19] Vivian HY, Abrishami A, Peng P, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption. A qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2009,111:657-677
- [20] Brennan TJ. Frontiers in translational research: the etiology of incisional and postoperative pain. *Anesthesiology* 2002,97:535-537
- [21] Lavand'homme P. Perioperative pain. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006,19:556-561
- [22] Brennan TJ, Kehlet H. Preventive analgesia to reduce wound hyperalgesia and persistent postsurgical pain: not an easy path. *Anesthesiology* 2005,103:681-683
- [23] De Kock M. Expanding our horizons: transition of acute postoperative pain to persistent pain and establishment of chronic postsurgical pain services. *Anesthesiology* 2009,111:461-463
- [24] Aasvang EK, Brandsborg B, Jensen TS, Kehlet H: Heterogeneous sensory processing in persistent postherniotomy pain. *Pain* 2010,150:237-242
- [25] Lautenbacher S, Huber C, Schofer D, Kunz M, Parthum A, Weber PG, Roman C, Griessinger N, Sittl R. Attentional and emotional mechanisms related to pain as predictors of chronic postoperative pain: a comparison with other psychological and physiological predictors. *Pain* 2010,151:722-731
- [26] Eisenach JC. Preventing chronic pain after surgery: who, how, and when? *Reg Anesth Pain Med* 2006,31:1-3
- [27] Lavand'homme P. From Preemptive to Preventive Analgesia. Time to reconsider the role of perioperative peripheral nerve blocks? *Reg Anesth Pain Med* 2011,36:4-6
- [28] Borghi B, D'Addabbo M, White PF, Gallerani P, Toccaceli L, Raffaelli W, Tognu A, Fabbri N, Mercuri M. The use of prolonged peripheral neural blockade after lower extremity amputation: the effect on symptoms associated with phantom limb syndrome. *Anesth Analg* 2010,111:1308-1315
- [29] Yarnitsky D. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010, 23:611-615