

CHRONICISATION DE LA DOULEUR POSTOPERATOIRE QUELLE PREVENTION ? QUEL BENEFICE ?

Docteurs Leah GUICHARD et Valéria MARTINEZ

Valeria MARTINEZ : HOPITAL RAYMOND POINCARE - Service d'anesthésie - 92380 GARCHES.

Téléphone: 01.47.10.76.22 - télécopie: 01.47.10.76.23 - mail : valeria.martinez@rpc.aphp.fr

I. INTRODUCTION

La douleur chronique post-chirurgicale (DCPC) est une pathologie iatrogénique, fréquente, invalidante (1,2). La Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) a considéré ce sujet suffisamment important pour inclure des recommandations spécifiques dans la Recommandation Formalisée d'Experts sur la prise en charge de la douleur postopératoire publiée en 2008 (3). Toutefois, la situation actuelle est peu satisfaisante. Chaque année, des milliers de patients opérés, présentent des DCPC et mettent en échec un acte chirurgical considéré, par ailleurs, comme réussi. Plusieurs facteurs de risques sont aujourd'hui bien connus et des moyens de prévention ont été décrits. Ce texte vise à faire la synthèse sur les différentes stratégies de prévention de la DCPC, ainsi que sur les bénéfices attendus à chaque étape du parcours du patient opéré.

II. DETECTION DE LA VULNERABILITE PREOPERATOIRE

1. La douleur préopératoire

L'existence de facteurs de sensibilisation du système nerveux central en préopératoire a bien été individualisée. C'est ainsi qu'une douleur préopératoire, au niveau du site chirurgical, est souvent associée à la survenue d'une DCPC (1). Cela a été montré dans plusieurs modèles chirurgicaux. Les caractéristiques de la douleur préopératoire telles que la durée et les caractéristiques neuropathiques semblent également avoir une implication dans la survenue de la DCPC. La durée de l'évolution de la douleur préopératoire a été identifiée dans l'arthroplastie du genou et l'amputation de membres comme un facteur de risque de chronicisation. L'existence d'une douleur chronique dans une région, autre que le site opératoire, a aussi été identifiée comme étant un facteur de risque. La prise de morphiniques en préopératoire semble également être un facteur de risque de DCPC dans plusieurs modèles chirurgicaux.

2. Les caractéristiques psychologiques

Une revue méthodique et critique de la littérature (4) a montré que la dépression, la vulnérabilité psychologique et le stress étaient les facteurs psychologiques les plus à risque d'induire une DCPC. Or, ces facteurs ne sont pas les seuls mis en cause dans la survenue d'une DCPC. De nouvelles études principalement prospectives ont exploré l'influence du catastrophisme (5) et de l'état anxiété préopératoire (6).

3. Certaines caractéristiques neurophysiologiques et génétiques

Il a été montré, chez le patient opéré, que l'efficacité du système d'inhibition, mis en activité dans le cadre du contrôle inhibiteur diffus nociceptif (CIDN), était prédictive d'une moindre incidence de la DCPC après thoracotomie (7). Ces résultats qui ont été confirmés par deux autres études (8,9) suggèrent que l'efficacité de la modulation de la nociception peut influencer à la fois sur l'hyperalgésie postopératoire et sur l'incidence de la DCPC. Les facteurs génétiques sont également impliqués dans la survenue d'une DCPC. Des facteurs liés aux polymorphismes des canaux sodiques, calciques ou potassiques, prédisposant à la douleur neuropathique, émergent des études expérimentales. Certains se confirment chez l'homme. Ainsi le polymorphisme des canaux calciques CACNG2 prédispose aux douleurs neuropathiques après chirurgie du sein. Il est aussi retrouvé dans plusieurs modèles de douleurs. Un polymorphisme des canaux potassiques KCNS1 prédispose à la douleur neuropathique après une lésion nerveuse traumatique chez l'homme. Notre capital génétique influence donc la modulation de la douleur et l'évolution vers une douleur chronique après un traumatisme chirurgical.

4. Rôle de la consultation d'anesthésie

La détection des facteurs de risque dès la consultation d'anesthésie est possible. L'intérêt de détecter, en préopératoire, la population à risque est de proposer une stratégie chirurgicale, anesthésique et un suivi postopératoire adapté. Lors de la consultation préopératoire, l'intensité et la durée de l'évolution de la douleur au niveau du site opératoire ou à distance sont manifestement les signes d'une plus grande vulnérabilité à la douleur. Les antécédents de douleur neuropathique ou de SDRC post-traumatiques, qui sont facilement accessibles à l'interrogatoire, doivent être renseignés. La vulnérabilité psychologique est un élément à prendre également en considération. Certains outils d'évaluation du risque préopératoire ont été proposés. Ils reposent sur des critères cliniques simples à la fois psychiques et physiques (10).

III. NATURE DE LA CHIRURGIE

1. Lésion nerveuse

Il apparaît que l'existence d'une lésion nerveuse est un facteur important dans le développement de la DCPC (1). L'enquête nationale norvégienne montre l'existence d'un lien entre les troubles sensitifs et l'existence d'une DCPC (11). La part de la douleur neuropathique dans la DCPC est importante et varie de 6 à 69 % selon la chirurgie (12). Les traumatismes nerveux au cours de la chirurgie peuvent être de différents ordres : section, étirement, écrasement. A ce jour, le type de traumatisme conduisant à la douleur n'est pas encore identifié. Pour certains, la section franche du nerf conduirait à moins de douleur dans la chirurgie de la hernie inguinale, mais ceci n'est pas confirmé par tous. La DCPC se rencontre dans tous les types de chirurgie, cependant certaines sont plus à risque que d'autres. Les chirurgies les plus pourvoyeuses de DCPC sont la thoracotomie avec une prévalence de 14 à 83 %, la chirurgie mammaire 24-84 %, la sternotomie 17-30 %, et enfin, le prélèvement de crête 12-35 %. Notons que les chirurgies les plus à risque d'induire de la DCPC ont fait l'objet d'innovations techniques notables au cours de ces dix dernières années. Ainsi, l'exérèse du ganglion sentinelle qui limite le curage ganglionnaire dans la chirurgie du sein, le développement de la thoracoscopie qui épargne le nerf intercostal dans la chirurgie pulmonaire, la laparoscopie pour la chirurgie de la hernie inguinale, la fixation de plaques par colle biologique en cas d'abord laparoscopique, la neurectomie en cas d'abord direct, la non fermeture du péritoine pour la césarienne, la chirurgie mini-invasive en orthopédie constituent autant de facteurs qui tendent à réduire l'incidence de la DCPC.

2. Rôle du chirurgien dans la prévention

Le chirurgien a un rôle important dans la prévention de DCPC. Le choix de la technique, de la voie d'abord ainsi que sa dextérité auront des répercussions directes sur la limitation des lésions nerveuses et des attritions tissulaires. Deux études confirment cet aspect, la première concerne la chirurgie thoracique qui montre que l'incidence de DCPC peut varier du simple au double en fonction du chirurgien prenant en charge le patient (13). La seconde compare l'incidence de la DCPC post mastectomie de deux types structures qui se distinguent par le nombre des interventions réalisées annuellement. Il apparaît clairement que l'incidence de la DCPC et du membre fantôme est moins élevée dans les structures les plus expérimentées (14). Les recommandations récentes sur les pratiques chirurgicales visant à réduire l'incidence de la DCPC, notamment après une cure de hernie inguinale (15) préconisent de visualiser les nerfs et leurs trajets sur le site opératoire et de ne pas les endommager quand c'est possible. Dans le cas contraire, la neurectomie est préférable à la lésion par étirement ou écrasement (15). L'incidence de la DCPC nous incite à nous interroger sur l'indication opératoire de certains actes chirurgicaux, ceux dont les risques d'induire une DCPC dépassent le bénéfice.

IV. PERIODE POSTOPERATOIRE IMMEDIATE

1. L'hyperalgésie secondaire postopératoire

L'hyperalgésie secondaire a pu être mesurée en postopératoire chez les patients en calculant la surface d'hypersensibilité autour de la cicatrice. Cette hyperalgésie péri-cicatricielle a été utilisée comme témoin de la sensibilisation centrale et ses variations comme preuves de l'effet anti-hyperalgique ou hyperalgésique de nombreuses molécules et techniques d'analgésies péri-opératoires. Sa surface a été corrélée à l'incidence de la

DCPC dans plusieurs études (16). La littérature récente montre l'existence d'interactions entre la sensibilisation et la lésion nerveuse dans le développement d'une DCPC. L'analyse d'un modèle chirurgical innovant, le prélèvement de crête iliaque, a permis d'évaluer séparément les deux facteurs physiopathologiques impliqués dans la douleur chronique post-chirurgicale : l'hyperalgésie secondaire et la lésion nerveuse. Le suivi prospectif d'une cohorte de malades a montré que l'hyperalgésie secondaire et la douleur neuropathique précoce sont deux facteurs prédictifs indépendants et additifs de DCPC (17).

2. La douleur postopératoire aiguë

Une relation entre l'intensité de la douleur aiguë et la présence d'une DCPC a été rapportée dans plusieurs chirurgies. La douleur aiguë sévère après arthroplastie de hanche multiplie par 10 le risque de développer une DCPC (18). Cette relation a été mise en évidence dans des chirurgies très diverses, plus ou moins douloureuses et impliquant un traumatisme tissulaire et nerveux très variable. Ces études soulignent l'indépendance de la relation au type de la chirurgie et mettent en avant les autres facteurs de douleurs aiguës (facteurs individuels, prise en charge analgésique). Cependant, il faut souligner la présence de nombreux facteurs de risque communs préopératoires à la fois de douleur aiguë et de douleur chronique. Il est donc difficile dans l'état des connaissances actuelles, de considérer la douleur aiguë postopératoire comme un facteur indépendant de chronicisation.

3. Douleur neuropathique précoce

La présence de douleurs neuropathiques aiguës durant la période postopératoire immédiate est significativement associée au développement de douleurs neuropathiques chroniques survenues trois mois après une chirurgie thoracique majeure et un prélèvement de crête (17,19). Ces études ont également montré que les patients présentant des scores élevés aux outils de dépistage de la douleur neuropathique (DN4 ou LAANS) avaient une plus forte probabilité de développer une douleur neuropathique chronique importante. Cependant, il apparaît que la valeur prédictive la plus élevée se situe à un mois, lors de la première consultation avec le chirurgien (17). La douleur neuropathique postopératoire précoce doit être considérée comme un facteur de risque majeur.

4. Rôle de l'anesthésiste en postopératoire immédiat :

En postopératoire, notre responsabilité est de mettre en place une organisation permettant d'identifier les patients avec des parcours douloureux postopératoires anormaux en ce qui concerne la durée, l'intensité ou la présence de caractéristiques neuropathiques précoces. Ces patients devraient pouvoir bénéficier d'un suivi ciblé.

V. PERIODE POSTOPERATOIRE TARDIVE

La détection précoce de la douleur neuropathique post opératoire fait partie de la stratégie préventive. Il est probable qu'une prise en charge précoce diminuerait la sensibilisation centrale et les conséquences néfastes à long terme. Les données actuelles montrent que les douleurs neuropathiques postopératoires sont souvent méconnues. Leur diagnostic et leur prise en charge sont trop tardifs. Pourtant le diagnostic de douleur neuropathique est clinique et reste simple en post-traumatique ; c'est la convergence des éléments de l'interrogatoire et de l'examen clinique qui permet de reconnaître la douleur neuropathique. Aucun examen complémentaire n'est alors nécessaire pour reconnaître cette douleur et débiter un traitement analgésique adapté.

VI. QUELLE PREVENTION PHARMACOLOGIQUE DE LA DOULEUR CHRONIQUE POST-CHIRURGICALE ?

1. La Kétamine

Les antagonistes NMDA permettent de limiter la sensibilisation du système nerveux in vitro et in vivo, à la fois chez l'animal et l'homme. La kétamine (Kétalar®) est un produit anesthésique ayant une action antagoniste non compétitive des récepteurs ionotropiques NMDA. L'utilisation à faible dose de kétamine durant l'intervention chirurgicale est recommandée par la Société Française d'Anesthésie Réanimation (3). Son administration en bolus intraveineux à la dose de 0,15- 0,5 mg.Kg⁻¹ doit être réalisée au bloc opératoire sous anesthésie générale pour limiter les effets psychodysléptiques. Son utilisation permet une réduction de l'intensité douloureuse et des besoins en opioïdes en postopératoire immédiat. L'utilisation de la kétamine est d'autant plus efficace qu'il s'agit de chirurgie

lourde exposant à une douleur postopératoire intense (20). Durant l'intervention, la kétamine semble avoir également une action préventive sur l'hyperalgésie postopératoire, témoin de la sensibilisation du système nerveux. Son action préventive sur la DCPC est encore débattue devant des études peu nombreuses et contradictoires.

2. Les gabapentinoïdes

La gabapentine (Neurontin®) et la prégabaline (Lyrica®) sont des inhibiteurs des canaux calcium voltage dépendant. Leur action de prévention de la sensibilisation du système nerveux central a été observée chez l'animal et l'homme. Les effets préventifs des gabapentinoïdes sur la DCPC sont très controversés. Une méta-analyse récente sur 8 études a montré un effet préventif de la gabapentine et de la prégabaline dans la prévention de la DCPC (21). Toutefois, les résultats de cette méta-analyse doivent être revus en raison des biais de publication importants rapportés dans une lettre aux éditeurs (22).

3. Le protoxyde d'azote

Le protoxyde d'azote est un antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA. Une seule étude clinique a montré une réduction importante de la DCPC après une chirurgie non cardiaque lors d'une administration de protoxyde d'azote durant la chirurgie (23). L'effet préventif observé dans cette étude était important avec une réduction de plus de 50 % de l'incidence de la DCPC (23).

4. L'analgésie locale et locorégionale

L'infiltration locale d'anesthésiques locaux au niveau du site opératoire de prélèvement de greffon iliaque, par administration continue durant 48h, est efficace dans la prévention de la DCPC. Dans une méta-analyse récente, Andreae et ses collègues ont montré que le bloc para-vertébral prévient la DCPC dans la chirurgie mammaire, tandis que la péridurale thoracique prévient la douleur chronique post-thoracotomie (24). L'infiltration locale continue pour le prélèvement de greffe iliaque ainsi que le bloc para-vertébral pour la chirurgie mammaire sont recommandés par la SFAR pour leur innocuité, même si le nombre limité de patients inclus dans ces différentes études ne permet pas de conclure avec certitude à l'efficacité de ces techniques (3). L'efficacité des blocs périphériques pour prévenir la DCPC n'a pas été démontrée.

5. Quel bénéfice de la prévention pharmacologique ?

L'efficacité de nombreuses molécules a été évaluée, les études restent cependant peu nombreuses, les effectifs cumulés faibles au regard de la puissance statistique nécessaire. Il existe une grande hétérogénéité en ce qui concerne la durée, la posologie et le type de la chirurgie qui ne permet pas de conclure formellement à leur efficacité à long terme. Cette littérature médicale présente également des biais de publication, mis en évidence dans la classe des gabapentinoïdes dans une récente méta-analyse (21). Il faut rester prudent et modérer une prescription étendue de ces molécules à tous les opérés car elles ne sont pas dénuées d'effets secondaires. Dworkin et ses collègues, dans un éditorial du journal *Anesthesiology*, ont souligné cette problématique : « La valeur ajoutée d'une prévention de la douleur chronique postopératoire n'a de sens que si elle apporte un réel avantage à long terme tout en conservant un rapport bénéfice-risque raisonnable en péri-opératoire » (25). Une utilisation raisonnée réservée aux patients présentant des facteurs de risque est la réponse clinique la plus adaptée aux données de la science.

REFERENCES :

1. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618-25.
2. Martinez V, Baudic S, Fletcher D. [Chronic postsurgical pain]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2013;32:422-35.
3. SFAR. [Formalized recommendations of experts 2008. Management of postoperative pain in adults and children]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27:1035-41.
4. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Jarvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) - a systematic review. *Eur J Pain* 2009;13:719-30.
5. Sullivan MB, S; Pivik, J. The pain Catastrophizing Scale: Development and validation. . *Psychol Assess* 1995;7 524-32.
6. Theunissen M, Peters ML, Bruce J, Gramke HF, Marcus MA. Preoperative Anxiety and Catastrophizing: A Systematic Review and Meta-analysis of the Association With Chronic Postsurgical Pain. *Clin J Pain* 2012;28:819-41.
7. Yarnitsky D, Crispel Y, Eisenberg E, Granovsky Y, Ben-Nun A, Sprecher E, Best LA, Granot M. Prediction of chronic post-operative pain: pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain* 2008;138:22-8.
8. Landau R, Kraft JC, Flint LY, Carvalho B, Richebe P, Cardoso M, Lavand'homme P, Granot M, Yarnitsky D, Cahana A. An experimental paradigm for the prediction of Post-Operative Pain (PPOP). *J Vis Exp* 2010.
9. Wilder-Smith OH, Schreyer T, Scheffer GJ, Arendt-Nielsen L. Patients with chronic pain after abdominal surgery show less preoperative endogenous pain inhibition and more postoperative hyperalgesia: a pilot study. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2010;24:119-28.
10. Althaus A, Hinrichs-Rocker A, Chapman R, Becker OA, Lefering R, Simanski C, Weber F, Moser KH, Joppich R, Trojan S, Gutzeit N, Neugebauer E. Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. *Eur J Pain* 2012;16:901-10.
11. Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A. Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromso study. *Pain* 2012;153:1390-6.
12. Haroutianian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain* 2013;154:95-102.
13. Maguire MF, Latter JA, Mahajan R, Beggs FD, Duffy JP. A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:873-9.
14. Tasmuth T, Blomqvist C, Kalso E. Chronic post-treatment symptoms in patients with breast cancer operated in different surgical units. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:38-43.
15. Alfieri S, Amid PK, Campanelli G, Izard G, Kehlet H, Wijsmuller AR, Di Miceli D, Doglietto GB. International guidelines for prevention and management of post-operative chronic pain following inguinal hernia surgery. *Hernia* 2011;15:239-49.
16. Eisenach JC. Preventing chronic pain after surgery: who, how, and when? *Reg Anesth Pain Med* 2006;31:1-3.
17. Martinez V, Ben Ammar S, Judet T, Bouhassira D, Chauvin M, Fletcher D. Risk factors predictive of chronic postsurgical neuropathic pain: the value of the iliac crest bone harvest model. *Pain* 2012;153:1478-83.
18. Puolakka PA, Rorarius MG, Roviola M, Puolakka TJ, Nordhausen K, Lindgren L. Persistent pain following knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:455-60.
19. Searle RD, Simpson MP, Simpson KH, Milton R, Bennett MI. Can chronic neuropathic pain following thoracic surgery be predicted during the postoperative period? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009;9:999-1002.

20. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 2011;58:911-23.
21. Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijesundera DN, Katz J. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2012;115:428-42.
22. Chelly JE. Pregabalin effective for the prevention of chronic postsurgical pain: really? *Anesth Analg* 2013;116:507-8.
23. Chan MT, Wan AC, Gin T, Leslie K, Myles PS. Chronic postsurgical pain after nitrous oxide anesthesia. *Pain* 2011;152:2514-20.
24. Andrae MH, Andrae DA. Local anaesthetics and regional anaesthesia for preventing chronic pain after surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD007105.
25. Dworkin RH, McDermott MP, Raja SN. Preventing chronic postsurgical pain: how much of a difference makes a difference? *Anesthesiology* 2010;112:516-8.