51e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Médecins. Évaluation et traitement de la douleur.
© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Incidence et prévention de la douleur chronique postopératoire

H. Keïta* [1], J.-P. Estèbe [2]

[1] Service d'anesthésie, hôpital Louis-Mourier, 178, rue des Renouillers, 92701 Colombes cedex, France

[2] Service d'anesthésie-réanimation II, CHU Hôtel-Dieu, 2, rue de l'Hôtel-Dieu, 35033 Rennes cedex 9, France
*e-mail : hawa.keita@lmr.aphp.fr

Introduction

La douleur chronique est définie par une douleur qui persiste plus de 3 à 6 mois avec un retentissement psychologique, socioprofessionnel et économique. Macrae et Davies [1] ont proposé de définir la douleur chronique postopératoire (DCPO) comme une douleur survenant au décours d'une chirurgie, persistant plus de 2 mois après cette procédure, inexistante avant le geste, à l'exclusion d'autres causes (progression néoplasique, lésions radiques associées, infections chroniques...). Depuis une dizaine d'années, la chronicisation de la douleur postopératoire suscite un intérêt croissant et tend à être considérée comme un aspect important des suites de la chirurgie. Plusieurs auteurs ont fait d'excellentes synthèses sur la physiopathologie de la DCPO, son incidence, ses facteurs prédictifs supposés et ont proposé des stratégies de prévention périopératoire [2-5]. Après un point sur l'incidence de la DCPO, ce texte fera une synthèse des mécanismes physiopathologiques supposés et les facteurs prédictifs décrits pour la DCPO avant de discuter les moyens de prévention actuellement envisagés pour limiter ce phénomène complexe.

Incidence des douleurs chroniques postopératoires

L'incidence des DCPO varie d'une intervention à une autre et entre les études en raison, notamment, de différences dans la définition de la DCPO. Pour autant, des publications récentes permettent de dégager des grandes tendances et montrent qu'il s'agit d'une problématique fréquente. Ainsi, l'incidence globale des DCPO modérées à fortes après chirurgie majeure est estimée à 30 % [3,6-23]. Le *tableau 1* résume l'incidence pour les chirurgies les plus pourvoyeuses de DCPO.

Récemment, Macrae a mis en évidence l'ampleur du problème en rapportant l'incidence de la DCPO après sept chirurgies fréquemment réalisées, au nombre de patients ayant eu ces chirurgies au Royaume-Uni (en 2005) et aux États-Unis (en 1994) [24]. Les chirurgies concernées étaient la mastectomie, la césarienne, l'amputation, la chirurgie cardiaque, la cure de hernie inguinale, la cholécystectomie, la prothèse de hanche et la thoracotomie. Avec la plus faible incidence de DCPO pour ces chirurgies, l'estimation du nombre de patients concernés est de 41 000 au Royaume-Uni et 394 000 aux États-Unis. Pour l'incidence la plus élevée, ces chiffres passent à 103 000 au Royaume-Uni et 1,5 million aux États-Unis. Ces données confirment qu'il s'agit bien là d'un problème majeur de santé publique qui affecte un grand nombre de patients, avec des conséquences économiques importantes et un impact significatif sur la qualité de vie [24].

Tableau 1.
Incidence des douleurs pour les chirurgies les plus concernées.

	Incidence des douleurs chroniques (%)	Douleurs sévères (> 5) (%)
Amputation	30–60	5–10
Seins	20–50	5–10
Thorax	30–50	10
Hernie inguinale	10–30	2–4
Pontage coronarien	30–50	5–10
Rachis	15–50	5–10
Césarienne	5–25	4
hystérectomie	5–30	
Orthopédie	10–30	5–10
EVA = échelle visuelle analogique.		

Mécanismes, physiopathologie

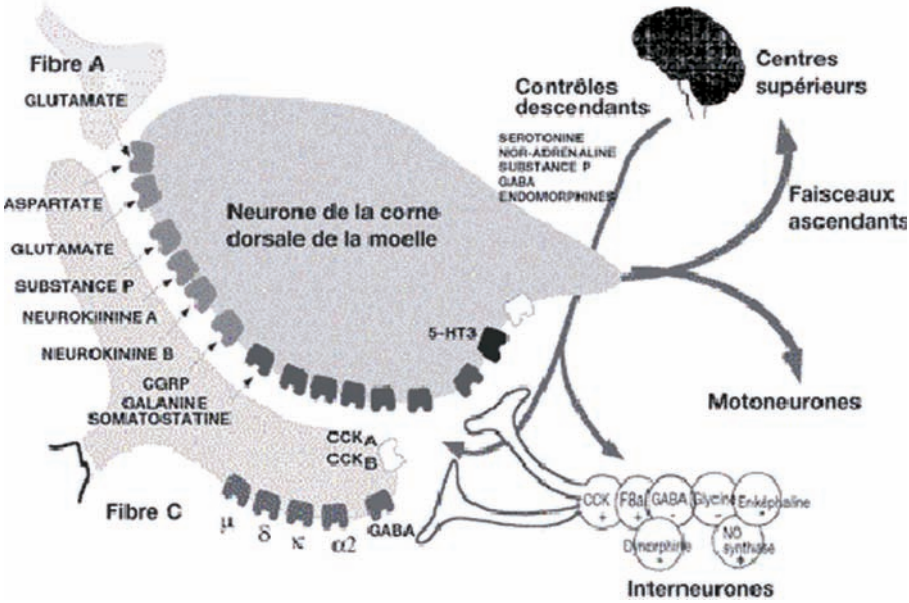
Les DCPO sont le plus souvent de type neuropathique suite à la lésion de nerfs périphériques ou d'un plexus lors de la dissection tissulaire 3. Ces douleurs peuvent être aggravées par des traitements complémentaires comme la chimiothérapie ou la radiothérapie en cas de chirurgie tumorale [5]. Les douleurs peuvent également être de type nociceptif, myofasciale et inflammatoire 3. Il sera alors essentiel de faire le diagnostic précis du type de douleur (*tableau 2*) afin d'adapter au mieux le traitement car les mécanismes physiopathologiques étant différents, ces douleurs ne répondent pas aux mêmes traitements.

La sensibilisation du système nerveux central, a un rôle, au moins du point de vue théorique, tout aussi considérable que la neuropathie périphérique dans le développement de la DCPO. Elle débute dès l'incision et persiste pendant la période postopératoire, entretenue par les influx nociceptifs continus en provenance de la plaie. La sensibilisation centrale est initiée par une cascade d'événements dans la corne postérieure de la moelle, déclenchée par une libération excessive de neuromédiateurs par la fibre présynaptique parmi lesquels les acides aminés excitateurs (glutamate, aspartate) [*figure 1*]. Par l'intermédiaire des récepteurs postsynaptiques ionotropiques (NMDA, AMPA, kainate, AP4) et métabotropiques, le glutamate augmente la fréquence de décharge des neurones postsynaptiques de la corne dorsale. L'ensemble des processus impliqués aboutit à des modifications dans l'activation, le seuil de déclenchement et la densité des récepteurs postsynaptiques avec pour conséquence une augmentation considérable de la transmission de la douleur. La sensibilisation centrale implique également la synthèse d'un certain nombre de protéines comme les gènes dits à expression immédiate (c-*FOS, c-JUN et COX 2*) et à réponse tardive comme les gènes codant notamment pour

Tableau 2.
Principales caractéristiques des douleurs neuropathiques et inflammatoires, d'après [3].

	Douleur neuropathique	Douleur inflammatoire
Symptômes et signes positifs		
Douleur spontanée dans la zone lésée	Oui	Oui
Hyperalgésie au chaud	Rarement	Souvent
Allodynie au froid	Souvent	Rarement
Hyperpathie	Souvent	Jamais
Rémanence douloureuse	Souvent	Rarement
Douleur à type de brûlure	Souvent	Rarement
Douleur à type d'élancement	Rarement	Souvent
Symptômes et signes négatifs		
Déficit sensitif dans le territoire nerveux lésé	Oui	Non
Déficit moteur dans le territoire nerveux lésé	Souvent	Non

Figure 1. Libération des neuromédiateurs par les terminaisons centrales des fibres afférentes primaires.



la prodynorphine, le récepteur de la substance P (récepteur NK1), des neurotrophines tel que le BDNF (*brain nerve growth factor*), ou des récepteurs tels que le récepteur trkB sur lequel le BDNF agit. Ces différentes protéines sont responsables d'activations cellulaires à long terme à l'origine d'une neuroplasticité centrale qui pourrait expliquer la chronicisation des douleurs postchirurgicales et les phénomènes de mémorisation de la douleur [25].

Facteurs de risque

Ils peuvent être regroupés en facteurs pré-, per- et postopératoires.

Facteurs de risque préopératoires

Les facteurs préopératoires sont soit indirectement prédictifs d'une DCPO parce qu'ils sont par exemple corrélés à l'intensité de la douleur aiguë postopératoire, soit directement prédictif de la DCPO.
La sensibilité à la douleur, son expression clinique ainsi que la réponse aux antalgiques diffèrent d'un individu à l'autre, et sont influencées par des facteurs génétiques. De fait, la génétique joue un rôle dans le développement des DCPO [3].
L'existence d'une douleur préopératoire (intensité, durée) apparaît comme un facteur majeur, favorisant non seulement la douleur postopératoire [3,24], mais également la chronicisation de cette douleur [3,22-25]. Nikolajsen et al. [26] ont trouvé qu'une douleur préexistante à l'amputation était associée à une augmentation du risque de douleur du moignon et de douleur phantom dans la période postopératoire immédiate et à 3 mois. Keller et al. [27] ont montré que 48 % des patients qui prennent des antalgiques morphiniques avant une thoracotomie ont une douleur chronique post thoracotomie, comparés à seulement 5 % de ceux qui ne prennent pas de morphiniques.
Les antécédents de chirurgie au même site opératoire apparaissent comme un facteur aggravant. C'est le cas de certaines situations comme l'hystérectomie après césarienne [6], la césarienne itérative [28,29] ou encore l'arthrodèse rachidienne après chirurgie spinale [19].
Le sexe féminin, bien que discuté [30] est également décrit comme un facteur aggravant [29,31]. Son rôle a été mis en avant dans différentes études grâce à une échelle de prédictibilité de la douleur postopératoire [16,32] et de la douleur chronique [11,18]. L'explication reposerait sur des arguments d'ordre génétiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques [33].
Les sujets âgés seraient moins à risque de développer une DCPO après cure de hernie inguinale [34,35] ou une chirurgie du sein [24]. Poleshuck et al. [36] ont montré que la probabilité de développer une DCPO après chirurgie pour cancer du sein diminue de 5 % par année supplémentaire.
Les éléments psychosociaux sont importants, mais trop souvent non recherchés ou mal évalués. Les attentes du patient semblent être un élément majeur de stress et de chronicisation de la douleur [37]. Pour l'anxiété pré opératoire, si de nombreuses données montrent que c'est un facteur de risque de douleur aiguë postopératoire [24], son rôle dans la chronicisation de la douleur postopératoire reste controversé [24]. Le pessimisme et l'absence de soutien social sont des facteurs de mauvais pronostic pour la DCPO [38-40]. Il en va de même pour les conflits juridiques [22].

Facteurs de risque peropératoire

Les chirurgies majeures sont classiquement responsables de douleurs postopératoires fortes. Le caractère invasif de la procédure chirurgicale est un facteur classique d'aggravation de la DCPO, tout comme la durée d'intervention [34]. Peters et al. [27] ont trouvé une incidence plus élevée de DCPO et d'une manière générale une moins bonne récupération pour des interventions de plus de 3 h.
La technique chirurgicale peut également avoir un impact sur l'incidence de la DCPO. Cette incidence est de 53 % pour une mastectomie avec reconstruction par prothèse, 31 % pour une mastectomie seule et 22 % pour une réduction mammaire [41].
Pour la cure de hernie inguinale, les données actuellement disponibles suggèrent un avantage de la cœlioscopie par rapport à une chirurgie conventionnelle. La réduction du risque de DCPO est estimée à environ 50 % [42]. La pose d'une plaque réduirait également l'incidence de la DCPO après cette chirurgie [43].
S'il est admis que les techniques mini-invasives de thoracoscopie réduisent les traumatismes des nefs intercostaux 4,5, comparativement à une chirurgie par thoracotomie utilisant des écarteurs [44], il n'a pas été mis en évidence de différence dans la prévalence de la douleur chronique entre ces deux techniques à 7–12 mois, 4–5 ans et 6–7 ans [14]. Les techniques limitant le délabrement musculaire comme la thoracotomie antérolatérale, induisent moins de lésions nerveuses et de DCPO qu'une approche postérolatérale, plus délabrant [45].
Pour la cholécystectomie, les données disponibles suggèrent que la technique chirurgicale, coelioscopie versus laparotomie n'a pas d'influence sur la chronicisation de la douleur [5]. Cependant, les études ayant comparé ces deux approches sont peu nombreuses, anciennes, non prospectives ou avec des procédures de randomisation discutables [4,5].
Les données sur le rôle de la technique d'anesthésie font l'objet de controverses. Pour certains cet élément ne semble pas déterminant [11,32,46-48]. En particulier, une anesthésie locorégionale en injection unique ne semble pas améliorer la douleur postopératoire au-delà de j1 et ne ressort pas comme préventif de la DCPO. Pour d'autres, l'utilisation peropératoire d'un bloc nerveux central (péridural ou intrathécal) [49,50] ou d'un bloc nerveux périphérique [51,52] réduit de façon significative le risque de DCPO par comparaison à une anesthésie générale seule.

Facteurs de risque postopératoire

De nombreuses études ont mis en évidence une corrélation entre la sévérité de la douleur aiguë postopératoire et la DCPO pour des chirurgies aussi diverses que la thoracotomie, la hernie inguinale, la chirurgie pour cancer du sein, la prothèse totale de hanche ou la césarienne [24]. Après thoracotomie, Katz et al. [53] ont montré que la douleur postopératoire précoce était le seul facteur significativement prédictif de la douleur à long terme. Une douleur intense et mal contrôlée s'accompagne d'une mauvaise récupération fonctionnelle [54], est source d'insatisfaction et de dépression participant à l'aggravation douloureuse. L'angoisse postopératoire est aggravante [55], tout comme les troubles du sommeil [56].
Le caractère neuropathique de la douleur postopératoire est également un facteur de risque identifié de chronicisation de la douleur postopératoire [14].

Prévention

Pour prévenir un évènement, il est déterminant de comprendre ses causes et les raisons de sa survenue. Dans le cas de la DCPO, on est confronté à une multitude de facteurs en cause et à une connaissance partielle des mécanismes sous-jacents. De fait, proposer une stratégie de prévention de la DCPO reste à l'heure actuelle complexe.

Cependant, à la lumière des résultats de quelques études, quelques propositions peuvent actuellement être faites comme : une bonne connaissance des patients et des situations à risque, l'utilisation de techniques chirurgicales moins invasives pour des procédures comme la chirurgie thoracique, un contrôle de la douleur aiguë per et postopératoire et pour certains, une approche pharmacologique basée sur les anesthésiques locaux et les anti-hyperalgésiques. Il sera également important d'associer une prise en charge des troubles anxio-dépressifs.

Recherche des facteurs de risque et diagnostic précoce de la chronicisation

L'évaluation préopératoire de la douleur par l'EVA ou l'échelle numérique (EN) devrait être systématique, et être associée à une évaluation des traitements antalgiques pris par le patient. Toujours en préopératoire, l'existence d'une douleur provoquée peut être prédictive de chronicisation de la DCPO, même chez les patients sans douleur spontanée [57].

Les facteurs favorisants, comme le sexe féminin, l'âge, la reprise chirurgicale, devraient être pris en compte.

L'évaluation de la nociception par des tests sensoriels (statique ou dynamique) pourrait être utile. Des tests utilisant la pression [58] et la chaleur [59,60] pourraient être proposés, car ils sont prédictifs de la douleur postopératoire [57,61-64]. Un système endogène analgésique (CIDN) peu efficace en préopératoire semble prédictive de DCPO [23].

En postopératoire, la recherche des signes de souffrance des fibres nerveuses par l'échelle DN4 (*tableau 3*), devrait être systématique pour permettre un traitement précoce et approprié [13,15,65,66]. En effet, l'utilisation du questionnaire DN4 a permis de montrer que la composante neuropathique était peu présente en postopératoire immédiat, mais apparaissait avec une fréquence stable de 50 % à 1 et 3 mois après la chirurgie [67]. Le diagnostic de douleur chronique neuropathique est attesté avec une quasi-certitude par un score ≥ 4/10 [68].

Approche pharmacologique

Vu le rôle probable de la sensibilisation centrale dans le développement de la DCPO, il est logique de croire qu'un contrôle optimal de la douleur périopératoire devrait permettre de juguler cette sensibilisation. Ainsi, un traitement préventif multimodal peropératoire, associant un blocage de la volée afférente (bloc péridural) et une inhibition pharmacologique de la sensibilisation centrale (kétamine i.v.) aurait des effets préventifs sur le développement de la DCPO [69]. Pour autant, la réalité clinique et les données de la littérature ne vont pas toujours dans ce sens voire parfois vont à l'encontre. Bon nombre de patients rapportent des douleurs importantes après une intervention chirurgicale mais seul un petit nombre d'entre eux développe des douleurs persistantes. On peut donc supposer que la sensibilisation du système nerveux central ne joue pas le même rôle chez tous [70] et que des facteurs autres (psychosociaux) ont un rôle

Tableau 3.
Questionnaire DN4 d'après [68].

Interrogatoire du patient		
QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs caractéristiques suivantes ?		
Brûlure	Oui	Non
Sensation de froid douloureux	Oui	Non
Décharges électriques	Oui	Non
QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?		
Fourmillements	Oui	Non
Picotements	Oui	Non
Engourdissements	Oui	Non
Démangeaisons	Oui	Non
Examen du patient		
QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire ou l'examen met en évidence ?		
Hypoesthésie au tact	Oui	Non
Hypoesthésie à la piqûre	Oui	Non
QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :		
le frottement	Oui	Non
SCORE DU PATIENT : (OUI = 1 NON = 0) / 10		

important. D'autre part, une analgésie postopératoire adéquate grâce à l'utilisation d'une perfusion péridurale ou de blocs nerveux périphériques continus ne permet pas de réduire la fréquence de survenue des DCPO après certains types de chirurgie [71-73]. De même, l'administration de substances antihyperalgésiques : kétamine [74], anti-inflammatoires [75], antidépresseurs [76], gabapentine [77] à faibles doses ou la clonidine [78], a montré des effets préventifs dans certains types de chirurgies. En revanche, dans d'autres études, ces mêmes traitements antihyperalgiques ont permis d'améliorer la prise en charge de la douleur postopératoire (réduction des scores EVA ou des consommations d'analgésiques) mais n'ont pas eu d'impact significatif sur le développement des DCPO [79].

Conclusion

La chronicisation de la douleur postopératoire est une réalité clinique dont les mécanismes sont encore incomplètement élucidés. Ils associent probablement lésions nerveuses directes et sensibilisation centrale. Son incidence est variable en fonction du type de chirurgie, mais est estimée en moyenne à 30 % après chirurgie majeure. La prévention de la DCPO pourrait passer par une meilleure identification des patients à ris-

ques lors de l'évaluation préopératoire, avec notamment la recherche d'une douleur préexistante et d'une vulnérabilité psychosociale. De même, un bon contrôle de la douleur per- et postopératoire, une limitation des traumatismes chirurgicaux, l'utilisation de moyens pharmacologiques (anesthésiques locaux et antihyperalgésiques) et un dépistage précoce de signe de chronicisation, pourraient permettre de diminuer la sévérité et peut-être l'incidence des DCPO.

Références

1 Macrae WA, Davies HTO. In : Crombie IK, editor. Epidemiology of pain. Seattle : IASP Press,. 1999.p 125-42

2 Duale C, Dubray C, Schoeffler P. Douleurs chroniques résiduelles postopératoires. In : Sfar, editor. Conférences d'actualisation. Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris : Elsevier ; 2007.p 99-108

3 Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain : risk factors and prevention. Lancet 2006 ; 367 : 1618-25

4 Macrae WA. Chronic pain after surgery. Br J Anaesth 2001 ; 87 : 88-98

5 Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. Anesthesiology 2000 ; 93 : 1123-33

6 Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy : a nationwide questionnaire and database study. Anesthesiology 2007 ; 106 : 1003-12

7 Brandsborg B, Nikolajsen L, Kehlet H, Jensen TS. Chronic pain after hysterectomy. Acta Anaesthesiol Scand 2008 ; 52 : 327-31

8 Flisberg P, Rudin A, Linner R, Lundberg CJ. Pain relief and safety after major surgery. A prospective study of epidural and intravenous analgesia in 2696 patients. Acta Anaesthesiol Scand 2003 ; 47 : 457-65

9 Grant AM, Scott NW, O'Dwyer PJ. Five-year follow-up of a randomized trial to assess pain and numbness after laparoscopic or open repair of groin hernia. Br J Surg 2004 ; 91 : 1570-4

10 Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery : proposed classification and research update. Pain 2003 ; 104 : 1-13

11 Kalliomaki ML, Meyerson J, Gunnarsson U, Gordh T, Sandblom G. Long-term pain after inguinal hernia repair in a population-based cohort ; risk factors and interference with daily activities. Eur J Pain 2008 ; 12 : 214-25

12 Maghout Juratli S, Franklin GM, Mirza SK, Wickizer TM, Fulton-Kehoe D. Lumbar fusion outcomes in Washington State workers'compensation. Spine 2006 ; 31 : 2715-23

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 Maguire MF, Ravenscroft A, Beggs D, Duffy JP. A questionnaire study investigating the prevalence of the neuropathic component of chronic pain after thoracic surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2006 ; 29 : 800-5

15 Mikkelsen T, Werner MU, Lassen B, Kehlet H : Pain and sensory dysfunction 6 to 12 months after inguinal herniotomy. Anesth Analg 2004 ; 99 : 146-51

16 Nikolajsen L, Brandsborg B, Lucht U, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following total hip arthroplasty : a nationwide questionnaire study. Acta Anaesthesiol Scand 2006 ; 50 : 495-500

17 Ong CK, Lirk P, Seymour RA, Jenkins BJ. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management : a meta-analysis. Anesth Analg 2005 ; 100 : 757-73,

18 Peul WC, Brand R, Thomeer RT, Koes BW. Influence of gender and other prognostic factors on outcome of sciatica. Pain 2008 ; 138 : 180-91

19 Rodrigues FF, Dozza DC, de Oliveira CR, de Castro RG. Failed back surgery syndrome : casuistic and etiology. Arq Neuropsiquiatr 2006 ; 64 : 757-61

20 Rosseland LA, Solheim N, Stubhaug A. Pain and disability 1 year after knee arthroscopic procedures. Acta Anaesthesiol Scand 2008 ; 52 : 332-7

21 Rudin A, Flisberg P, Johansson J, Walther B, Lundberg CJ. Thoracic epidural analgesia or intravenous morphine analgesia after thoracoabdominal esophagectomy : a prospective follow-up of 201 patients. J Cardiothorac Vasc Anesth 2005 ; 19 : 350-7

22 Voorhies RM, Jiang X, Thomas N. Predicting outcome in the surgical treatment of lumbar radiculopathy using the Pain Drawing Score, McGill Short Form Pain Questionnaire, and risk factors including psychosocial issues and axial joint pain. Spine J 2007 ; 7 : 516-24

23 Yarnitsky D, Crispel Y, Eisenberg E, Granovsky Y, Ben-Nun A, Sprecher E, et al. Prediction of chronic post-operative pain : pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. Pain 2008 ; 138 : 22-8

24 Macrae WA. Chronic post-surgical pain : 10 years on. Br J Anaesth 2008 ; 101 : 77-86

25 Eisenach JC. Preventing chronic pain after surgery : who, how, and when ? Reg Anesth Pain Med 2006 ; 31 : 1-3
26 Nikolajsen L, Ilkjaer S, Kroner K, Christensen JH, Jensen TS. The influence of preamputation pain on postamputation stump and phantom pain. Pain 1997 ; 72 : 393-405
27 Keller SM, Carp NZ, Levy MN, Rosen SM. Chronic post thoracotomy pain. J Cardiovasc Surg (Torino) 1994 ; 35 : 161-4
28 Almeida EC, Nogueira AA, Candido dos Reis FJ, Rosa e Silva JC. Cesarean section as a cause of chronic pelvic pain. Int J Gynaecol Obstet 2002 ; 79 : 101-4
29 Nikolajsen L, Sorensen HC, Jensen TS, Kehlet H. Chronic pain following Caesarean section. Acta Anaesthesiol Scand 2004 ; 48 : 111-6
30 Bisgaard T, Rosenberg J, Kehlet H. From acute to chronic pain after laparoscopic cholecystectomy : a prospective follow-up analysis. Scand J Gastroenterol 2005 ; 40 : 1358-64
31 Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Adamatti LC, et al. Preoperative predictors of moderate to intense acute postoperative pain in patients undergoing abdominal surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2002 ; 46 : 1265-71
32 Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons kg. Preoperative prediction of severe postoperative pain. Pain 2003 ; 105 : 415-23
33 Mogil JS, Wilson SG, Chesler EJ, Rankin AL, Nemmani KV, Lariviere WR, et al. The melanocortin-1 receptor gene mediates female-specific mechanisms of analgesia in mice and humans. Proc Natl Acad Sci U S A 2003 ; 100 : 4867-72
34 Aasvang E, Kehlet H. Chronic postoperative pain : the case of inguinal herniorrhaphy. Br J Anaesth 2005 ; 95 : 69-76
35 Poobalan AS, Bruce J, Smith WC, King PM, Krukowski ZH, Chambers WA. A review of chronic pain after inguinal herniorrhaphy. Clin J Pain 2003 ; 19 : 48-54
36 Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery : a prospective study. J Pain 2006 ; 7 : 626-34
37 Peters ml, Sommer M, de Rijke JM, Kessels F, Heineman E, Patijn J, et al. Somatic and psychologic predictors of long-term unfavorable outcome after surgical intervention. Ann Surg 2007 ; 245 : 487-94
38 Hanley MA, Jensen MP, Ehde DM, Hoffman AJ, Patterson DR, Robinson LR. Psychosocial predictors of long-term adjustment to lower-limb amputation and phantom limb pain. Disabil Rehabil 2004 ; 26 : 882-93
39 Hanley MA, Jensen MP, Smith DG, Ehde DM, Edwards WT, Robinson LR. Preamputation pain and acute pain predict chronic pain after lower extremity amputation. J Pain 2007 ; 8 : 102-9
40 Mitchinson AR, Kim HM, Geisser M, Rosenberg JM, Hinshaw DB. Social connectedness and patient recovery after major operations. J Am Coll Surg 2008 ; 206 : 292-300
41 Wallace MS, Wallace AM, Lee J, Dobke MK. Pain after breast surgery : a survey of 282 women. Pain 1996 ; 66 : 195-205
42 McCormack K, Scott NW, GoPMNYH, Ross S, Grant AM, Collaboration obotEhT : Laparoscopic techniques versus open techniques for inguinal hernia repair. In : The Cochrane Library. 2003 ; 1. Update Sofware : Oxford (CD 1785)
43 Repair of groin hernia with synthetic mesh : meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Surg 2002 ; 235 : 322-32
44 Rogers ML, Duffy JP. Surgical aspects of chronic post-thoracotomy pain. Eur J Cardiothorac Surg 2000 ; 18 : 711-6
45 Nomori H, Horio H, Fuyuno G, Kobayashi R. Non-serratus-sparing antero-axillary thoracotomy with disconnection of anterior rib cartilage. Improvement in postoperative pulmonary function and pain in comparison to posterolateral thoracotomy. Chest 1997 ; 111 : 572-6
46 Franneby U, Sandblom G, Nordin P, Nyren O, Gunnarsson U. Risk factors for long-term pain after hernia surgery. Ann Surg 2006 ; 244 : 212-9
47 Nordin P, Zetterstrom H, Gunnarsson U, Nilsson E. Local, regional, or general anaesthesia in groin hernia repair : multicentre randomised trial. Lancet 2003 ; 362 : 853-8
48 O'Dwyer PJ, Serpell MG, Millar K, Paterson C, Young D, Hair A, et al. Local or general anesthesia for open hernia repair : a randomized trial. Ann Surg 2003 ; 237 : 574-9
49 De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. The short-lasting analgesia and long-term antihyperalgesic effect of intrathecal clonidine in patients undergoing colonic surgery. Anesth Analg 2005 ; 101 : 566-72.
50 Senturk M, Ozcan PE, Talu GK, Kiyan E, Camci E, Ozyalcin S, et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. Anesth Analg 2002 ; 94 : 11-5, table of contents
51 Kairaluoma PM, Bachmann MS, Rosenberg PH, Pere PJ.Preincisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery. Anesth Analg 2006 ; 103 : 703-8

52 Reuben SS. Preventing the development of complex regional pain syndrome after surgery. Anesthesiology 2004 ; 101 : 1215-24
53 Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. Clin J Pain 1996 ; 12 : 50-5
54 Davis AM, Agnidis Z, Badley E, Kiss A, Waddell JP, Gross AE : Predictors of functional outcome two years following revision hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2006 ; 88 : 685-91
55 Katz J, Poleshuck EL, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, et al. Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery. Pain 2005 ; 119 : 16-25
56 Mamie C, Bernstein M, Morabia A, Klopfenstein CE, Sloutskis D, Forster A. Are there reliable predictors of postoperative pain ? Acta Anaesthesiol Scand 2004 ; 48 : 234-42
57 Granot M, Granovsky Y, Sprecher E, Nir RR, Yarnitsky D. Contact heat-evoked temporal summation : tonic versus repetitive-phasic stimulation. Pain 2006 ; 122 : 295-305
58 Hsu YW, Somma J, Hung YC, Tsai PS, Yang CH, Chen CC. Predicting postoperative pain by preoperative pressure pain assessment. Anesthesiology 2005 ; 103 : 613-8
59 Pan PH, Coghill R, Houle TT, Seid MH, Lindel WM, Parker RL, et al. Multifactorial preoperative predictors for postcesarean section pain and analgesic requirement. Anesthesiology 2006 ; 104 : 417-25
60 Werner MU, Duun P, Kehlet H. Prediction of postoperative pain by preoperative nociceptive responses to heat stimulation. Anesthesiology 2004 ; 100 : 115-9
61 Granot M, Lowenstein L, Yarnitsky D, Tamir A, Zimmer EZ. Postcesarean section pain prediction by preoperative experimental pain assessment. Anesthesiology 2003 ; 98 : 1422-6
62 Nielsen PR, Norgaard L, Rasmussen LS, Kehlet H. Prediction of post-operative pain by an electrical pain stimulus. Acta Anaesthesiol Scand 2007 ; 51 : 582-6
63 Strulov L, Zimmer EZ, Granot M, Tamir A, Jakobi P, Lowenstein L. Pain catastrophizing, response to experimental heat stimuli, and post-cesarean section pain. J Pain 2007 ; 8 : 273-9
64 Wilder-Smith OH, Tassonyi E, Crul BJ, Arendt-Nielsen L. Quantitative sensory testing and human surgery : effects of analgesic management on postoperative neuroplasticity. Anesthesiology 2003 ; 98 : 1214-22
65 Greiner A, Rantner B, Greiner K, Kronenberg F, Schocke M, Neuhauser B, et al. Neuropathic pain after femoropopliteal bypass surgery. J Vasc Surg 2004 ; 39 : 1284-7
66 Jaaskelainen SK, Teerijoki-Oksa T, Virtanen A, Tenovuo O, Forssell H. Sensory regeneration following intraoperatively verified trigeminal nerve injury. Neurology 2004 ; 62 : 1951-7
67 Fletcher D. : Douleurs neuropathiques post-opératoires. Douleurs 2007 ; 8 (Hors série 1) : 1S39
68 Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005 ; 114 : 29-36
69 Lavand'homme P, De Kock M, Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. Anesthesiology 2005 ; 103 : 813-20
70 Brennan TJ, Kehlet H. Preventive analgesia to reduce wound hyperalgesia and persistent postsurgical pain : not an easy path. Anesthesiology 2005 ; 103 : 681-3
71 Ho SC, Royse CF, Royse AG, Penberthy A, McRae R. Persistent pain after cardiac surgery : an audit of high thoracic epidural and primary opioid analgesia therapies. Anesth Analg 2002 ; 95 : 820-3, table of contents
72 Nikolajsen L, Ilkjaer S, Christensen JH, Kroner K, Jensen TS. Randomised trial of epidural bupivacaine and morphine in prevention of stump and phantom pain in lower-limb amputation. Lancet 1997 ; 350 : 1353-7
73 Ong BY, Arneja A, Ong EW. Effects of anesthesia on pain after lower-limb amputation. J Clin Anesth 2006 ; 18 : 600-4
74 De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. 'Balanced analgesia'in the perioperative period : is there a place for ketamine ? Pain 2001 ; 92 : 373-80
75 Reuben SS, Ekman EF, Raghunathan K, Steinberg RB, Blinder JL, Adesioye J. The effect of cyclooxygenase-2 inhibition on acute and chronic donor-site pain after spinal-fusion surgery. Reg Anesth Pain Med 2006 ; 31 : 6-13
76 Reuben SS, Makari-Judson G, Lurie SD. Evaluation of efficacy of the perioperative administration of venlafaxine XR in the prevention of postmastectomy pain syndrome. J Pain Symptom Manage 2004 ; 27 : 133-9
77 Fassoulaki A, Stamatakis E, Petropoulos G, Siafaka I, Hassiakos D, Sarantopoulos C. Gabapentin attenuates late but not acute pain after abdominal hysterectomy. Eur J Anaesthesiol 2006 ; 23 : 136-41

78 Lavand'homme PM, Roelants F, Waterloos H, Collet V, De Kock MF. An evaluation of the postoperative antihyperalgesic and analgesic effects of intrathecal clonidine administered during elective cesarean delivery. Anesth Analg 2008 ; 107 : 948-55
79 Fassoulaki A, Patris K, Sarantopoulos C, Hogan Q. The analgesic effect of gabapentin and mexiletine after breast surgery for cancer. Anesth Analg 2002 ; 95 : 985-91