

# Physiologie de la douleur

**Frédéric GUIRIMAND**

**Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur**

**Equipe mobile de soins palliatifs**

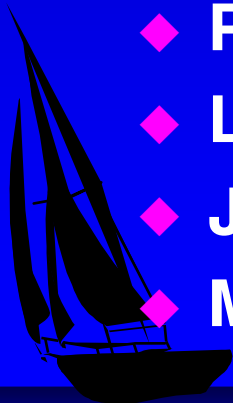
**Service d'Anesthésie-réanimation chirurgicale**

**Hôpital A. Paré, 92104 Boulogne**

**[frederic.guirimand@apr.ap-hop-paris.fr](mailto:frederic.guirimand@apr.ap-hop-paris.fr)**

# Equipe du Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur Hôpital Ambroise Paré

- ◆ Louis Brasseur
- ◆ Nadine Attal
- ◆ Didier Bouhassira
- ◆ Frédéric Guirimand
- ◆ Valéria Martinez
- ◆ Dominique Fletcher
- ◆ Pierre Degieux
- ◆ Laurence Jamart
- ◆ Jean-Marc Benhaïem
- ◆ Mathilde Fournier
- ◆ Valérie Joindreau
- ◆ Valérie Casano
- ◆ Valérie Tassain
- ◆ Marie-Claude Mignon





**DESCARTES 1664**

## **Douleur : Définition de l'IASP**

---

**Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrites en ces termes.**

# Différentes composantes de la douleur

- ◆ Aspect sensori-discriminatif : décodage de la qualité (brûlure, piquêre...), intensité, durée, localisation
- ◆ Aspect affectif ou émotionnel : tonalité désagréable, pénible, peu supportable...
- ◆ Aspect cognitif et comportemental : réactions de défense, anticipation, interprétation
- ◆ Mémorisation

## **Douleur** : Définition de l'IASP

Expérience sensorielle et émotionnelle désagréable en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes

## **Nociception**

Ensemble des mécanismes mis en jeu en réponse à une stimulation qui menace l'intégrité de l'organisme

## **Sensibilisation**

Distorsion entre un stimulus et la perception engendrée

**Allodynie** Douleur provoquée par une stimulation non douloureuse

### **Hyperalgésie**

Exacerbation de la sensation douloureuse en réponse à une stimulation nociceptive

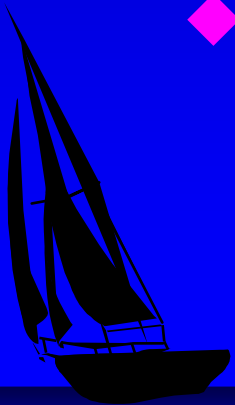
### **Transduction**

Transformation d'une énergie (thermique, mécanique, chimique, électrique) en un potentiel au niveau d'un récepteur sensoriel (« nocicepteur »).

# Douleur neuropathique



- ◆ Définition, étiologie, physiopathologie
- ◆ Aspects cliniques et évaluation
- ◆ Traitement





# Qu 'est ce qu'une douleur neuropathique ?

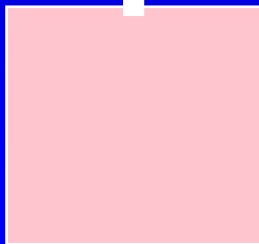
- ⚡ Douleur associée à une lésion du système nerveux (*périphérique ou central*) (IASP, 1986)
- ⚡ Parfois désignée par douleur de **désafférentation** ou douleur **neurogène**
- ⚡ S 'oppose classiquement aux douleurs « **nociceptives** »
- ⚡ Les deux types de douleurs peuvent être associées  
cancer, lombosciatique, lésions traumatiques



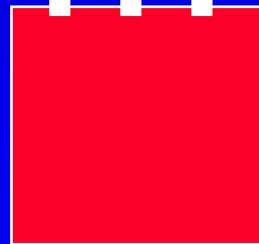
**Douleurs  
physiologiques**

**Douleurs par  
"excès de nociception"**

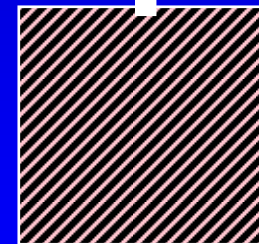
**Douleurs  
neuropathiques**



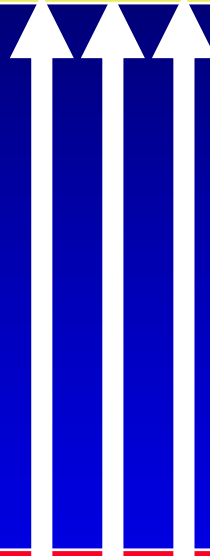
**normal**



**lésion inflammatoire**



**lésion nerveuse**



# Principales étiologies des douleurs neuropathiques

## ⌘ Lésions du système nerveux périphérique (nerf, racine, plexus)

Métaboliques

Diabète,

Infection

VIH, zona, Guillain-Barré

Cancer

hémopathie, tumeur solide

Traumatisme

tronc nerveux, avulsion plexique

Compression

sciatique, NCB, syndrome canalaire

Toxique/iatrogène

Vincristine, Taxol, anti-rétroviraux

causes rares : Immunologique, Périartérite noueuse, lupus

## ⌘ Lésions du système nerveux central (douleurs centrales)

Douleur post AVC  
1 an)

ischémique, hémorragique (8 % des AVC à

Douleur d'origine médullaire  
tumeur, syringomyélie, sclérose en plaque



**Lésion périphérique**



**MECANISMES PERIPHERIQUES**

- décharges ectopiques
- sensibilisation des nocicepteurs
- rôle du sympathique



**Lésion centrale**



**MÉCANISMES CENTRAUX**

- sensibilisation centrale
- neuro-plasticité
- altération des systèmes de modulation

# Physiologie de la douleur



Mécanismes périphériques

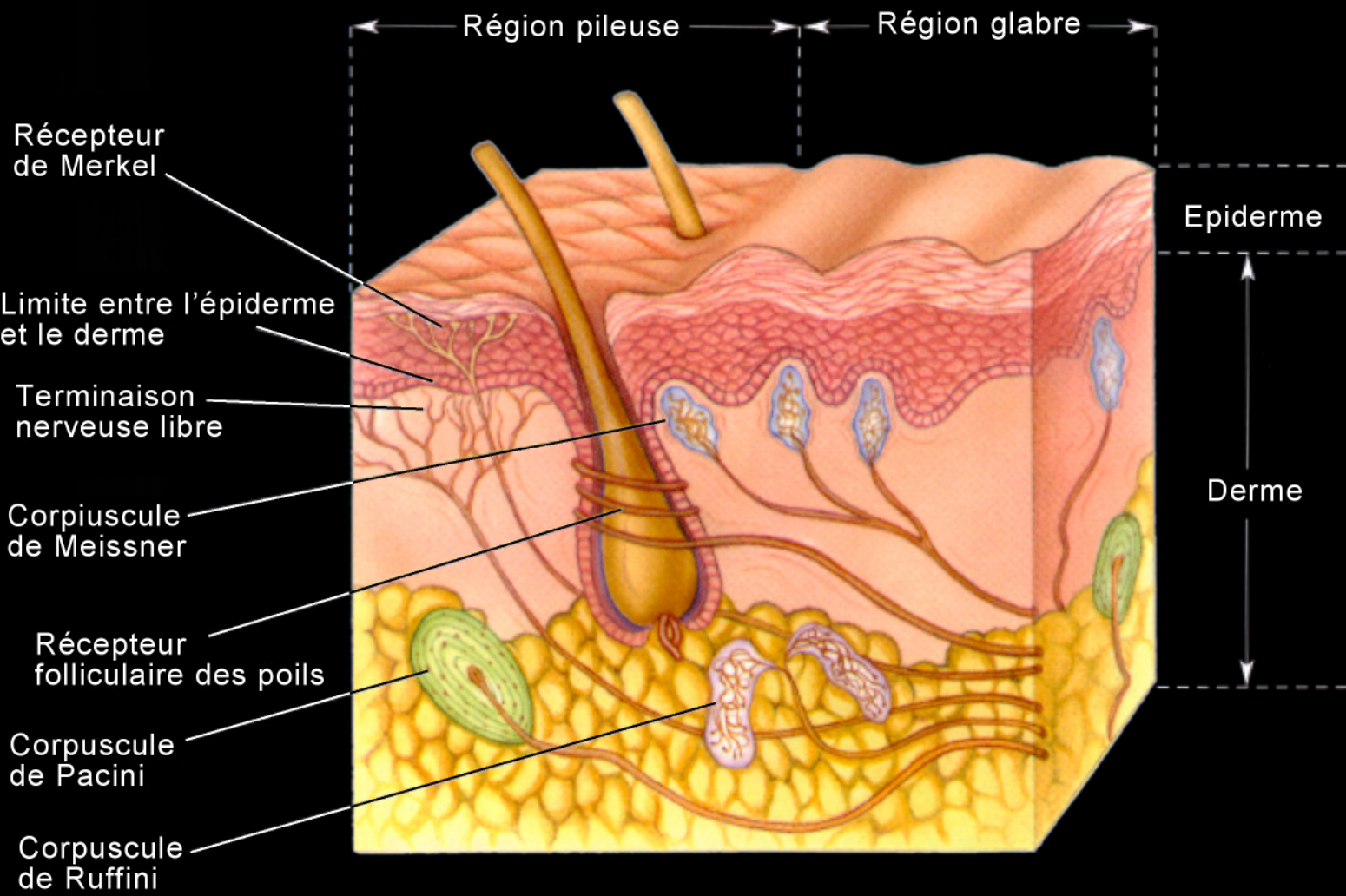
Mécanismes spinaux

Voies ascendantes

Structures supraspinales

Mécanismes de contrôle



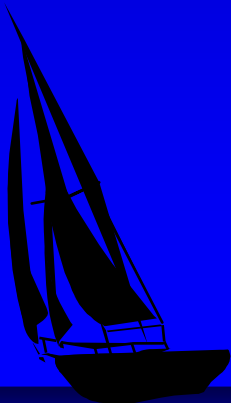


**200 terminaisons libres (fibres C) par cm<sup>2</sup>**

## Physiologie des fibres afférentes



- ◆ Fibres  $A\delta$  : 1 à 5  $\mu\text{m}$ ; peu myélinisées; douleur rapide bien localisée, type piqûre; mécano-nocicepteurs
- ◆ Fibres C : 0,3 à 1,5  $\mu\text{m}$ ; non myélinisées; douleur tardive, diffuse, type brûlure; nocicepteurs polymodaux (mécanique, thermique, chimique)
- ◆ Les anesthésiques locaux bloquent la conduction



# Nocicepteurs polymodaux C



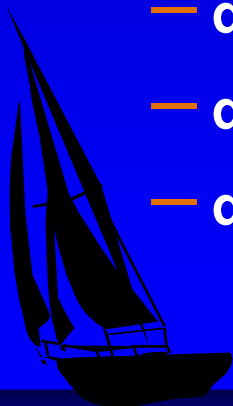
- ◆ **Fibres peptidergiques :**
  - libération de substance P, CGRP...
  - Expriment le récepteur au NGF (nerve growth factor)
  - rôle dans l'inflammation neurogène
- ◆ **Fibres non peptidergiques :**
  - Expriment le récepteur au GDNF (glial derived neurotrophic factor)
  - Expriment fréquemment le récepteur P2X3
  - Forte densité de canaux sodiques TTXr





# Nouvelles approches méthodologiques

- Fluctuation de l'expression des gènes pour adapter la réponse des neurones à l'inflammation et aux lésions tissulaires...
- Clonage de plusieurs canaux ioniques impliqués dans la douleur et importance des facteurs neurotrophiques : NGF, GDNF et BDNF
- Application des méthodes génétiques à la pharmacologie de la douleur (souris knocks-out):
  - délétion des gènes des récepteurs opioïdes, nicotiques,
  - délétion des gènes de la PKc
  - délétion de SP ou de récepteur NK1 : résultats surprenants



# Capsaïcine

- ◆ Substance irritante naturelle de la famille des vanilloïdes se trouvant dans des piments
- ◆ Application locale : chaleur, brûlure...
- ◆ Provoque une sensibilisation des fibres C à la chaleur (allodynie, hyperalgésie au chaud)
- ◆ Abaisse le seuil d'ouverture du récepteur VR1 présent sur certaines fibres C, dites « sensibles à la capsaïcine »

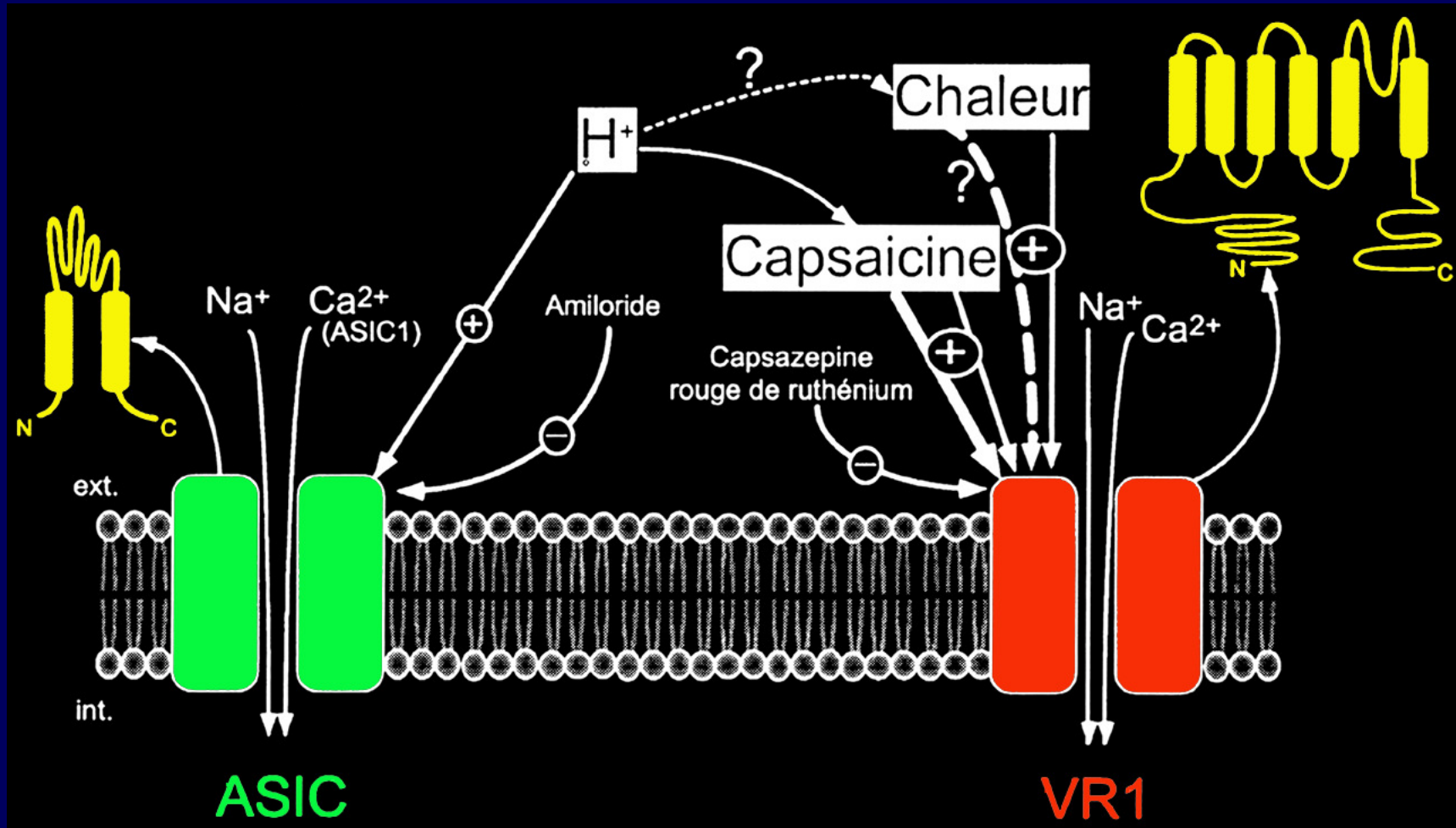
## Récepteur VR1 et allodynie au chaud

- ◆ Récepteur de type canal ionotropique
- ◆ s'ouvre sous l'effet d'un stimulus thermique chaud (>48°C) et laisse entrer le calcium dans le nocicepteur; bloqué par le froid (**analgésie**)
- ◆ Sensibilisation en milieu acide : il devient « sensible » à la température ambiante
- ◆ Son activation dépend de sa **phosphorylation** (PKA, PKC, récepteur trkA au NGF...)
- ◆ Augmentation de l'expression de VR1 en cas d'inflammation

# Famille de récepteurs du proton

- Inflammation, lésion tissulaire, ischémie, exercice musculaire : la douleur est corrélée à la baisse du pH
- 6 sous-types ASIC (Acide Sensing Ionic Channel) aux propriétés biophysiques et cinétiques distinctes
- Activation quand  $\text{pH} < 6,9$
- Le proton est-il le seul activateur ?

# La Transduction



# ATP et récepteurs purinergiques P2X... P2Y...

- ◆ ATP réserve énergétique et ... neuromodulateur
- ◆ Les nocicepteurs expriment le récepteur ionotropique P2X3
- ◆ En présence d'une inflammation, P2X3 est sensibilisé à l'ATP
- ◆ Chez le volontaire sain, l'effet algogène de l'application iontophorétique d'ATP est renforcé après application de capsaïcine

## Récepteurs B1 et B2 à la bradykinine

- ◆ Les kinines (bradykinine et kallidine) stimulent la production de cytokines (interleukines, TNF $\alpha$ ...)
- ◆ Ils contribuent à la dégradation de l'acide arachidonique et à la dégranulation des mastocystes
- ◆ Le récepteur B2 est constitutif. Le récepteur B1 est inductible, synthétisé en présence d'une inflammation (implication du facteur nucléaire NF- $\kappa$ B)
- ◆ Phosphorylation de VR1

# Canaux sodiques et douleur

- **Bloqueurs non spécifiques : anesthésiques locaux, antiarythmiques, anticonvulsivants...**
- **Sous-types : tétrodotoxine (TTX) sensible ou résistant**
- **inflammation : renforcement de l'expression de TTXr**
- **Rôle du canal PN3 (=SNS) dans l'hyperalgésie inflammatoire et neuropathique (seuil élevé, inactivation lente)**
- **Effet analgésique de bloqueurs sélectifs (PN3z)**



## NGF, GBDF et leurs récepteurs TrkA, TrkB

### ◆ Le **NGF** et son récepteur tyrosine kinase trkA

✉ Produit par les fibroblastes et les cellules de schwann sous l'effet des cytokines

✉ Augmente l'excitabilité des nocicepteurs (hyperalgésie)

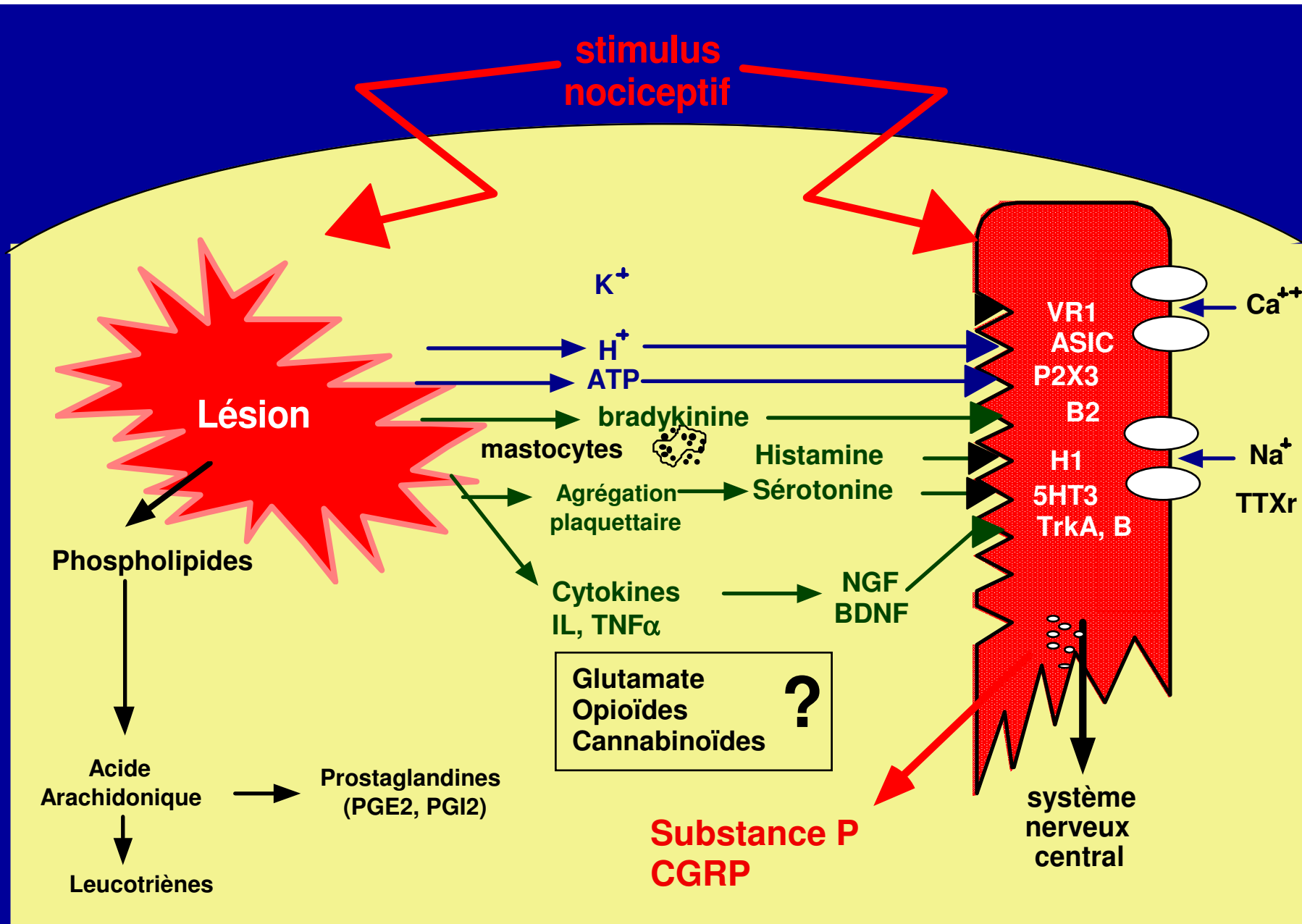
✉ Le complexe NGF-TrkA augmente la synthèse de SP et CGRP

✉ Rôle dans les processus inflammatoires durables

### ◆ Le **GDNF** (glial-cell-derived neurotrophic factor) et le **BDNF** (brain-derived neurotrophic factor) participent aussi à la sensibilisation centrale

## **$\Delta$ 9tétrahydrocannabinol et ses récepteurs CB1 et 2**

- ◆ **Composé actif du cannabis**
- ◆ **CB2 : SN périphérique ; CB1 : SNC**
- ◆ **CB1 et CB2 impliqués dans la sensibilisation périphérique et la douleur inflammatoire**
- ◆ **Développement d'antagonistes spécifiques CB2 périphériques ?...**



D'après Guirimand et Le Bars, 1996



**inflammation**

Phospholipides  
membranaires

Acide  
arachidonique

*COX 2*

PKA

Récepteur EP1  
Récepteur EP2

PGE2

Récepteur IP

PGI2

Phosphorylation  
des récepteurs

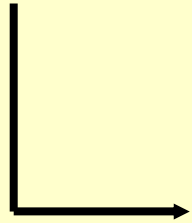
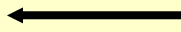
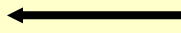
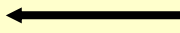
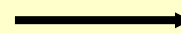
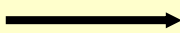
PKC

Ouverture de VR 1

Ouverture de canaux sodiques TTXr

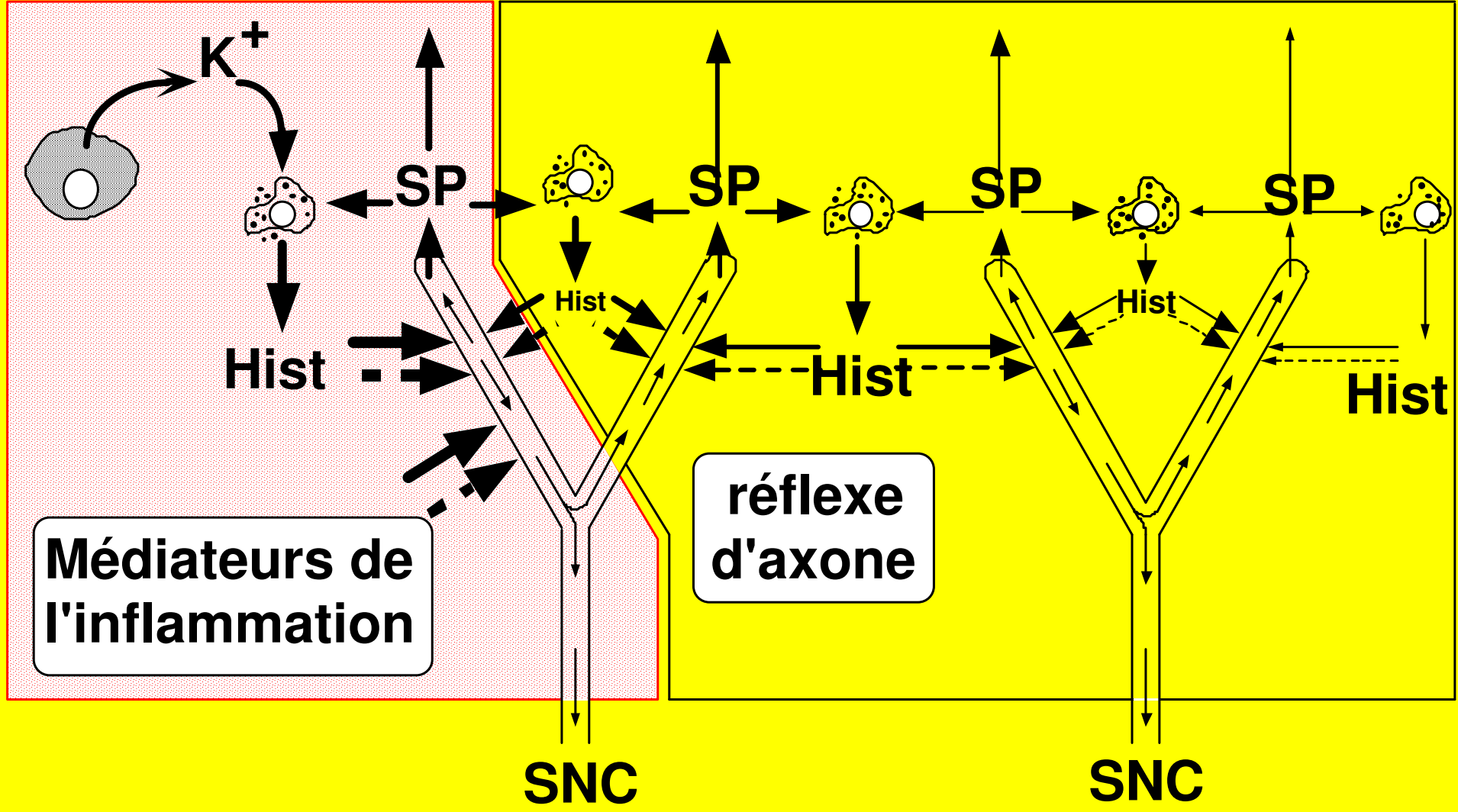
Ouverture de canaux calciques

Fermeture de canaux potassiques



**Tissu lésé**  
**rougeur-chaaleur**

**Tissu sain entourant la lésion**  
**rougeur-chaaleur -hyperalgésie**  
**secondaire "en tache d'huile"**



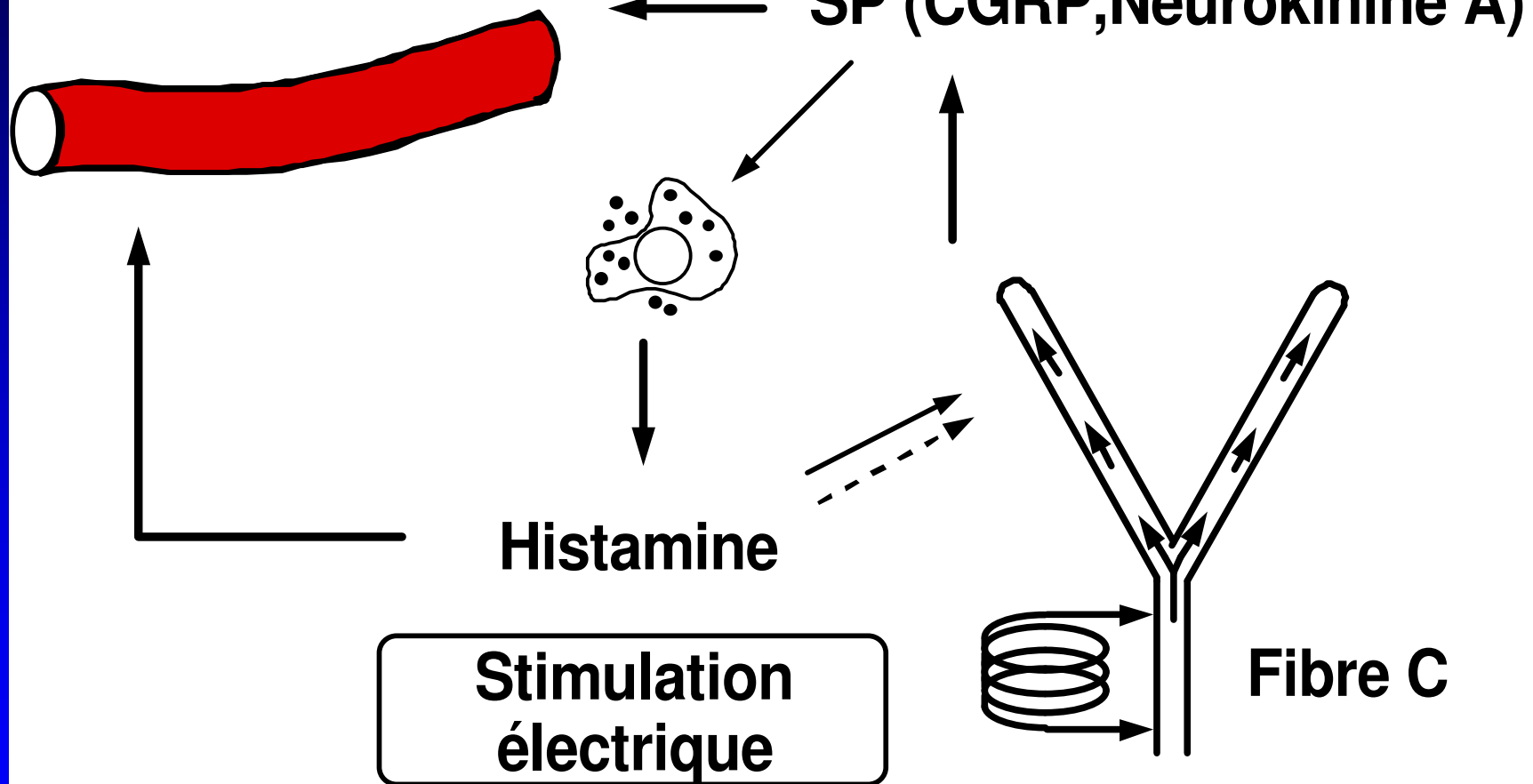
**Médiateurs de l'inflammation**

**réflexe d'axone**

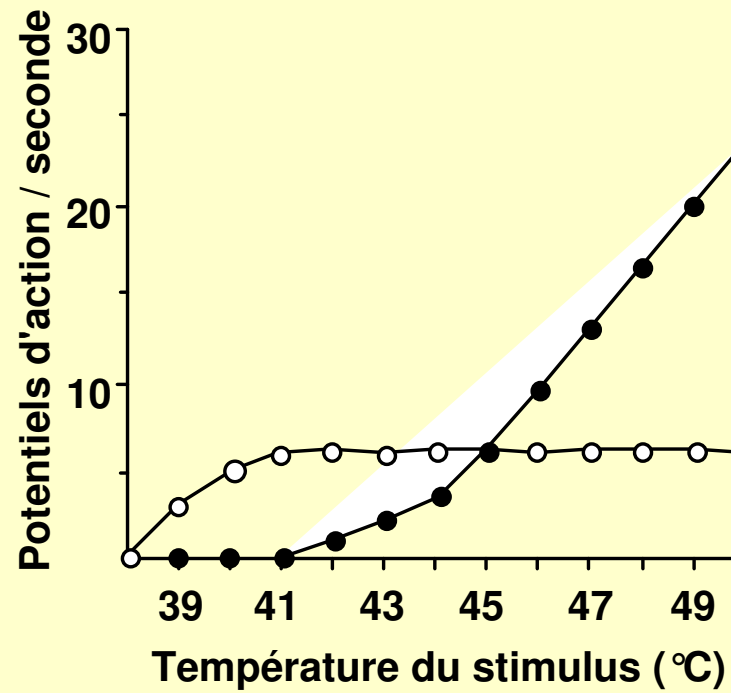
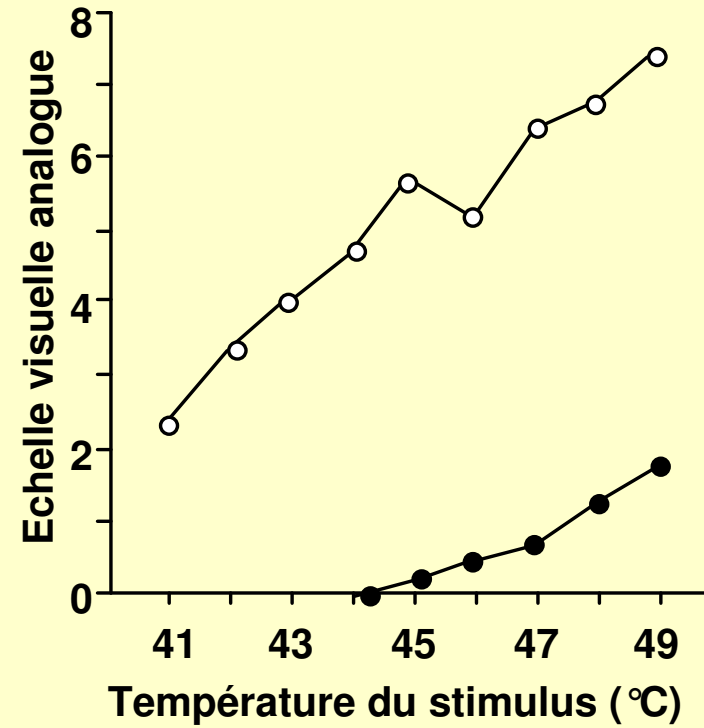
**SNC**

**SNC**

**Augmentation de la perméabilité vasculaire  
Vasodilatation**



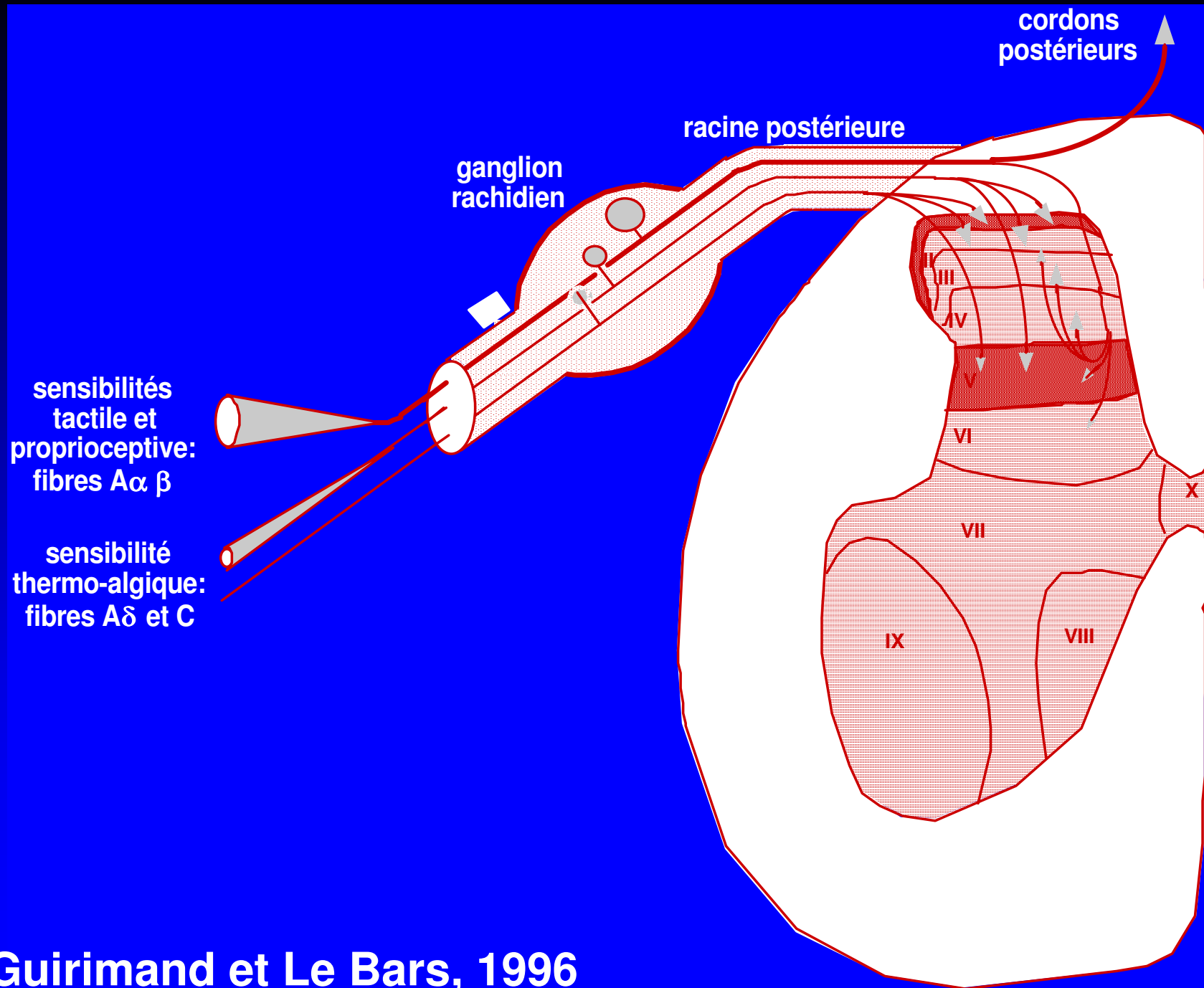
**Guirimand et Le Bars, 1996**

**A****Décharge des fibres afférentes primaires****B****Intensité subjective de la stimulation**

# Sensibilisation des fibres C

- ◆ Diminution du seuil d'activation
- ◆ Augmentation de la réponse à un stimulus supraliminaire
- ◆ Apparition d'une activité spontanée
- ◆ Grand nombre de **nocicepteurs C silencieux**, mais actifs lors d'une inflammation (articulation)





Guirimand et Le Bars, 1996

# Physiologie de la douleur



Mécanismes périphériques

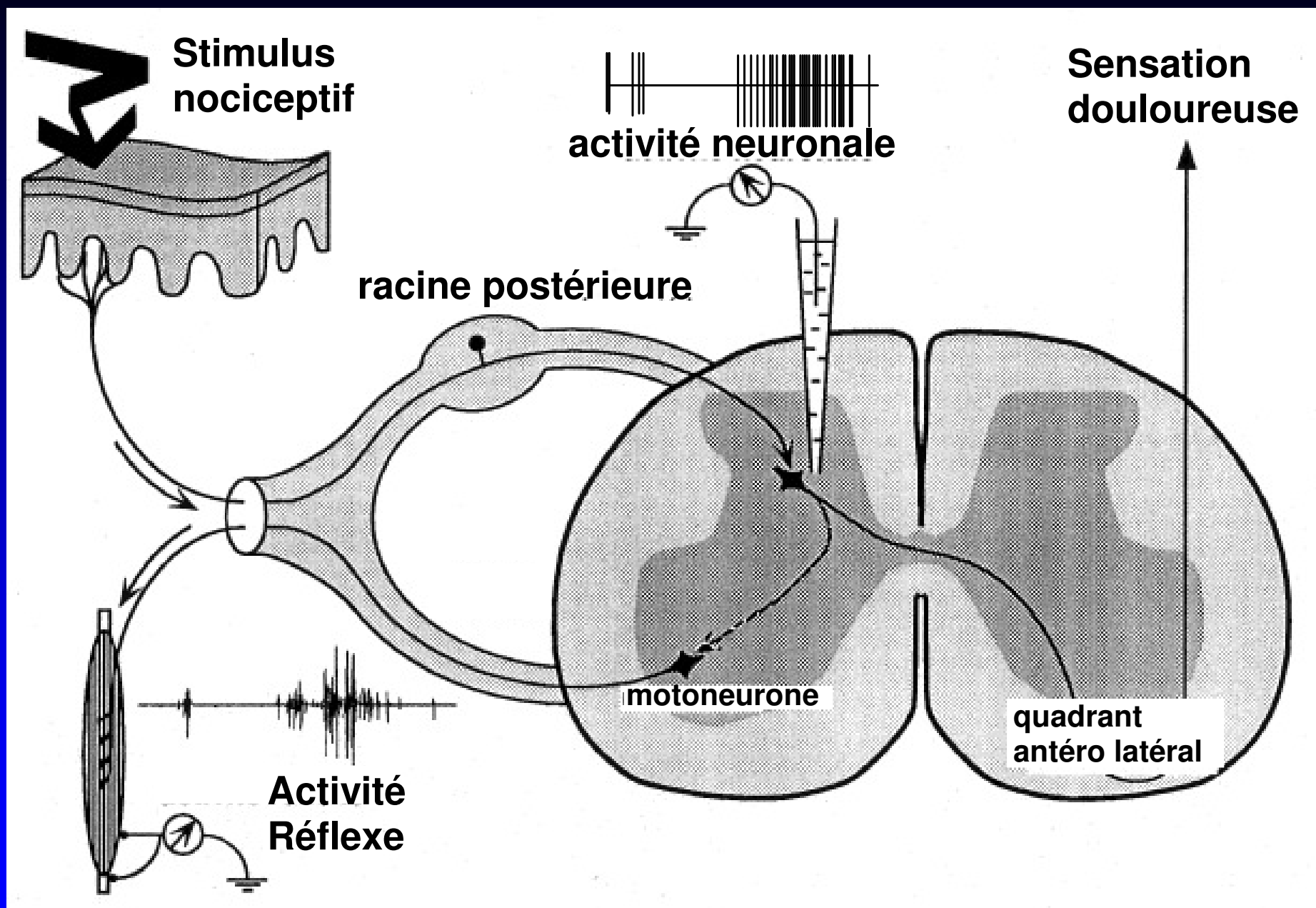
Mécanismes spinaux

Voies ascendantes

Structures supraspinales

Mécanismes de contrôle





Guirimand et Le Bars, 1996

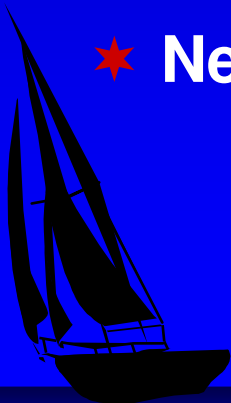
# Mécanismes spinaux



★ **Neurones nociceptifs non spécifiques (couche V)**

**= neurones à convergence = wdr**

★ **Neurones nociceptifs spécifiques (couches I)**



Fibre A

GLUTAMATE

ASPARTATE

GLUTAMATE

SUBSTANCE P

Neurokinine A ou B

CGRP

GALANINE  
SOMATOSTATINE

Fibre C

CCK A  
CCK B

$\mu$

$\delta$

$\kappa$

$\alpha 2$

GABA

Neurone de la corne dorsale de la moelle

Contrôles descendants

SEROTONINE  
NOR-ADRENALINE  
SUBSTANCE P  
GABA  
ENDOMORPHINES

Centres supérieurs

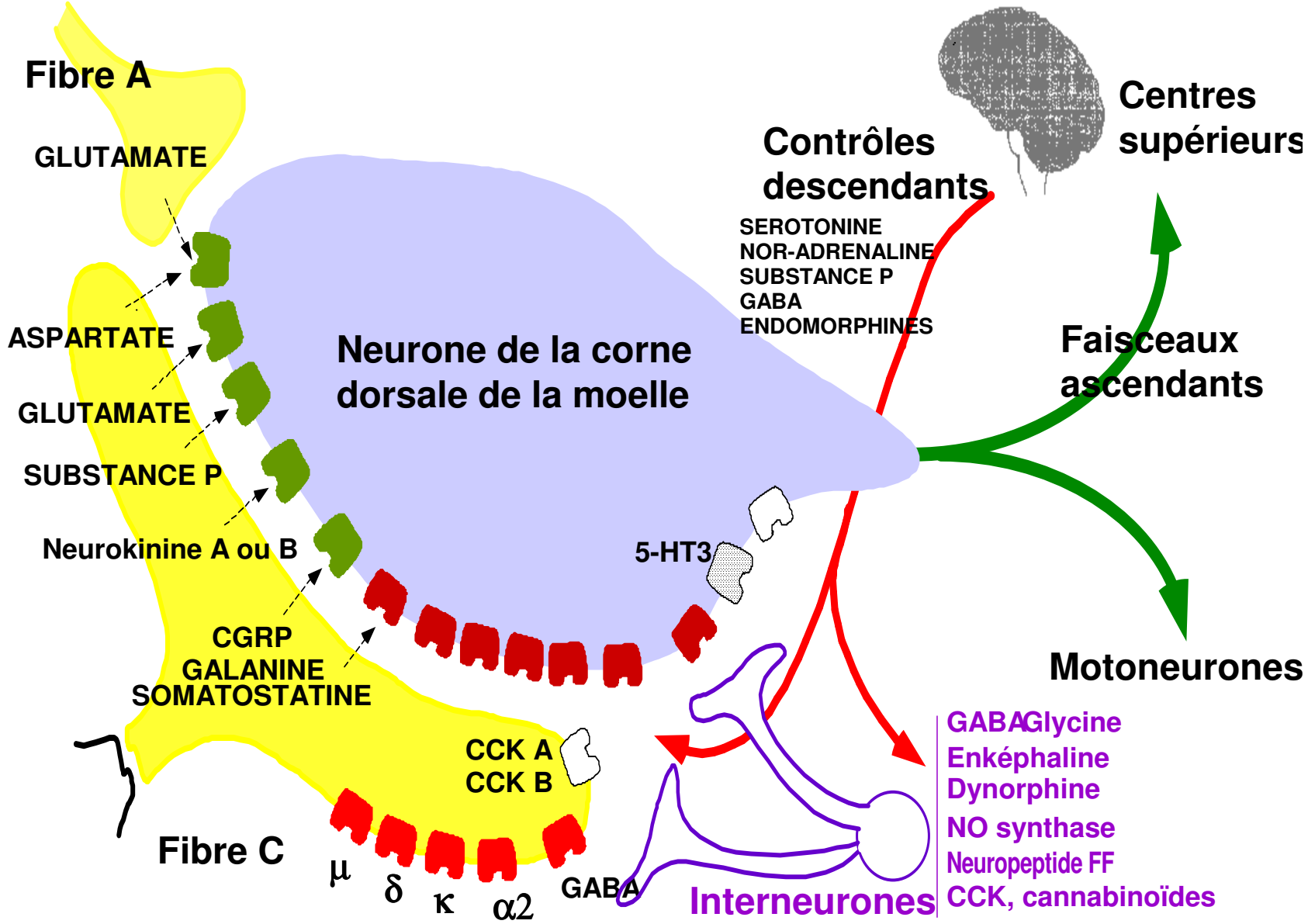
Faisceaux ascendants

Motoneurones

5-HT<sub>3</sub>

GABA  
Glycine  
Enképhaline  
Dynorphine  
NO synthase  
Neuropeptide FF  
CCK, cannabinoïdes

Interneurones

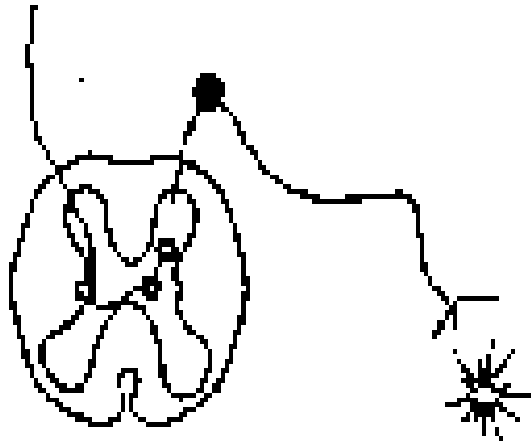


# Neuromédiateurs de la 1ère synapse

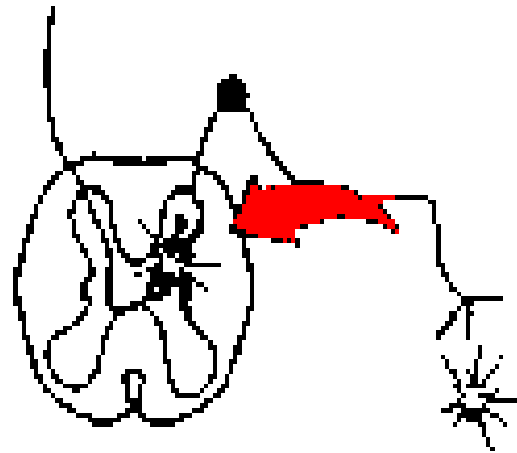


- Adénosine triphosphate (ATP)
- Acides aminés excitateurs  
(récepteurs ionotropiques AMPA, NMDA,...  
récepteurs métabotropiques)
- Peptides (substance P, CGRP...)

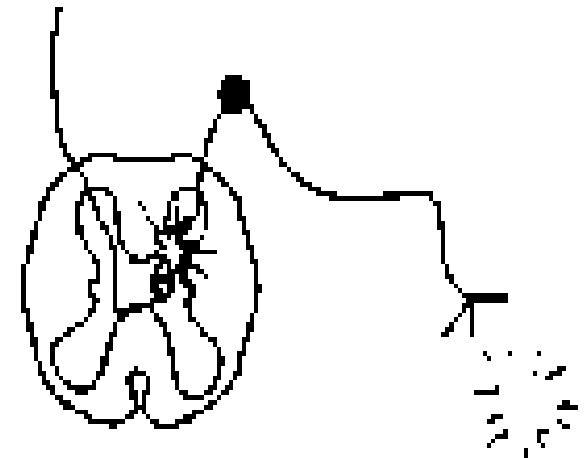




**INJURY**



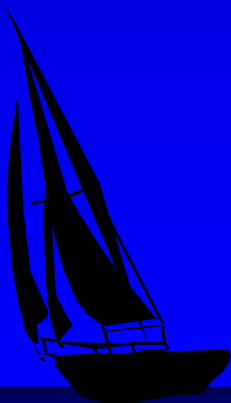
**SENSITIZATION**



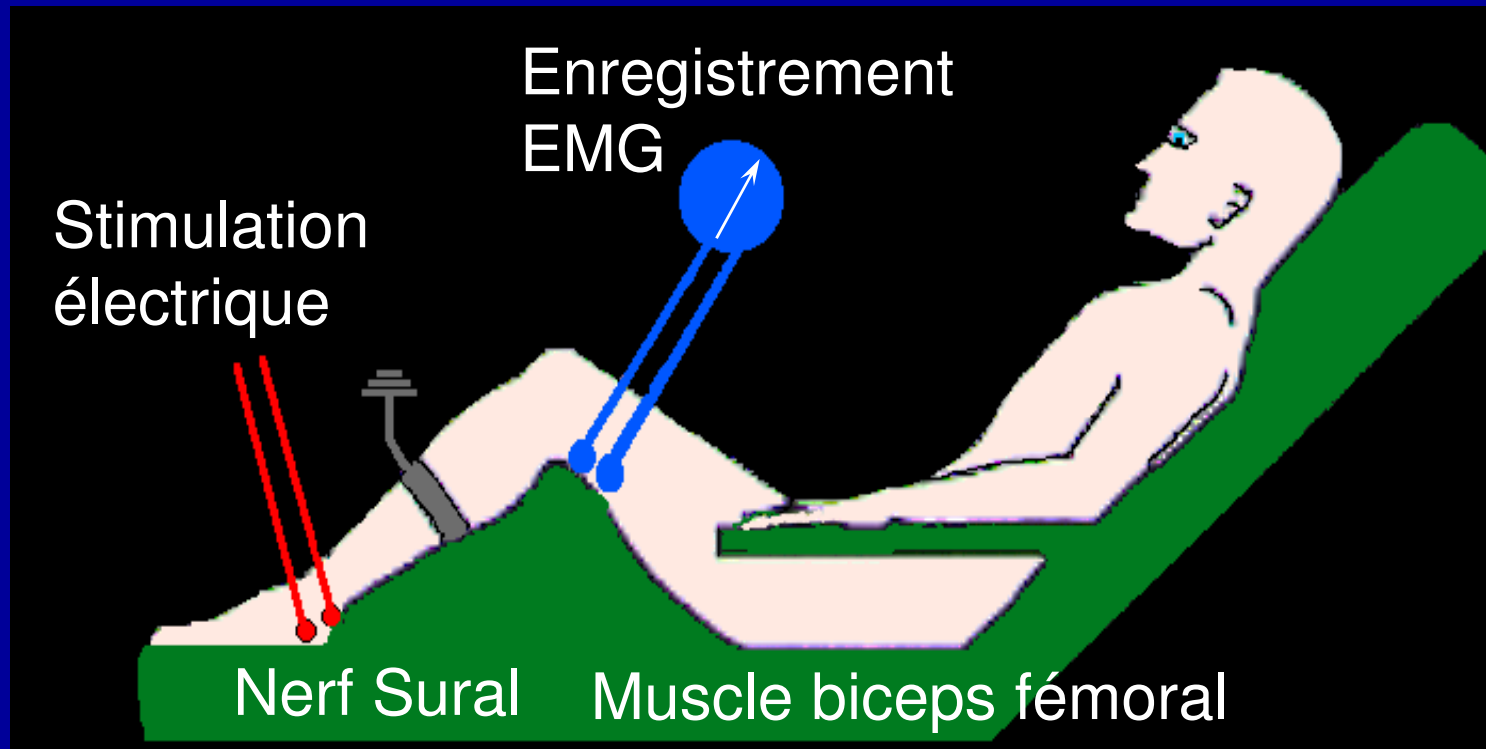
**PAIN "MEMORY"**

# Sensibilisation centrale des neurones de la corne dorsale de la moelle

- ◆ ↗ des seuils d'excitabilité
- ◆ Wind-up
- ◆ Extension des champs récepteurs







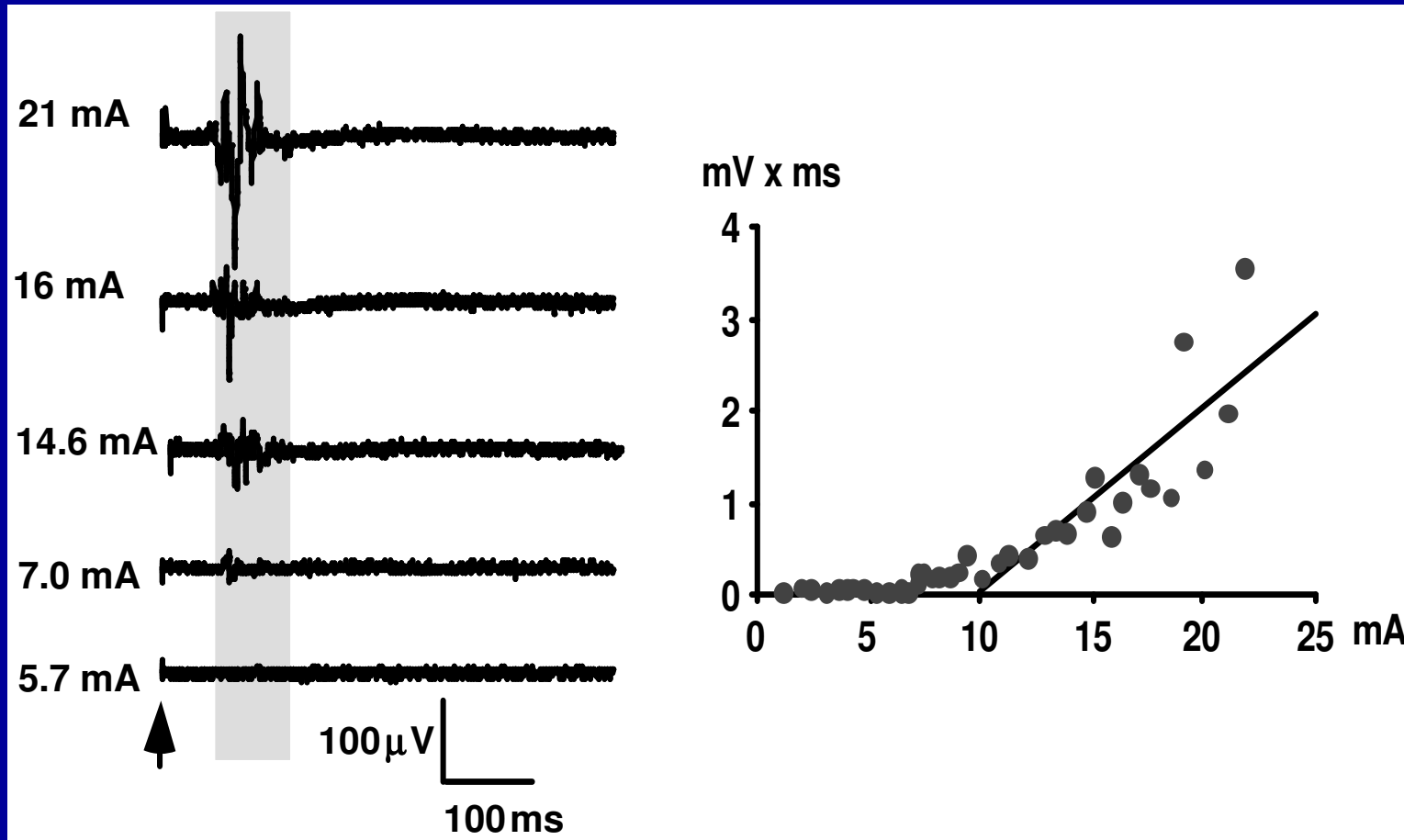
*REFLEXE NOCICEPTIF DE FLEXION RIII*

# R III

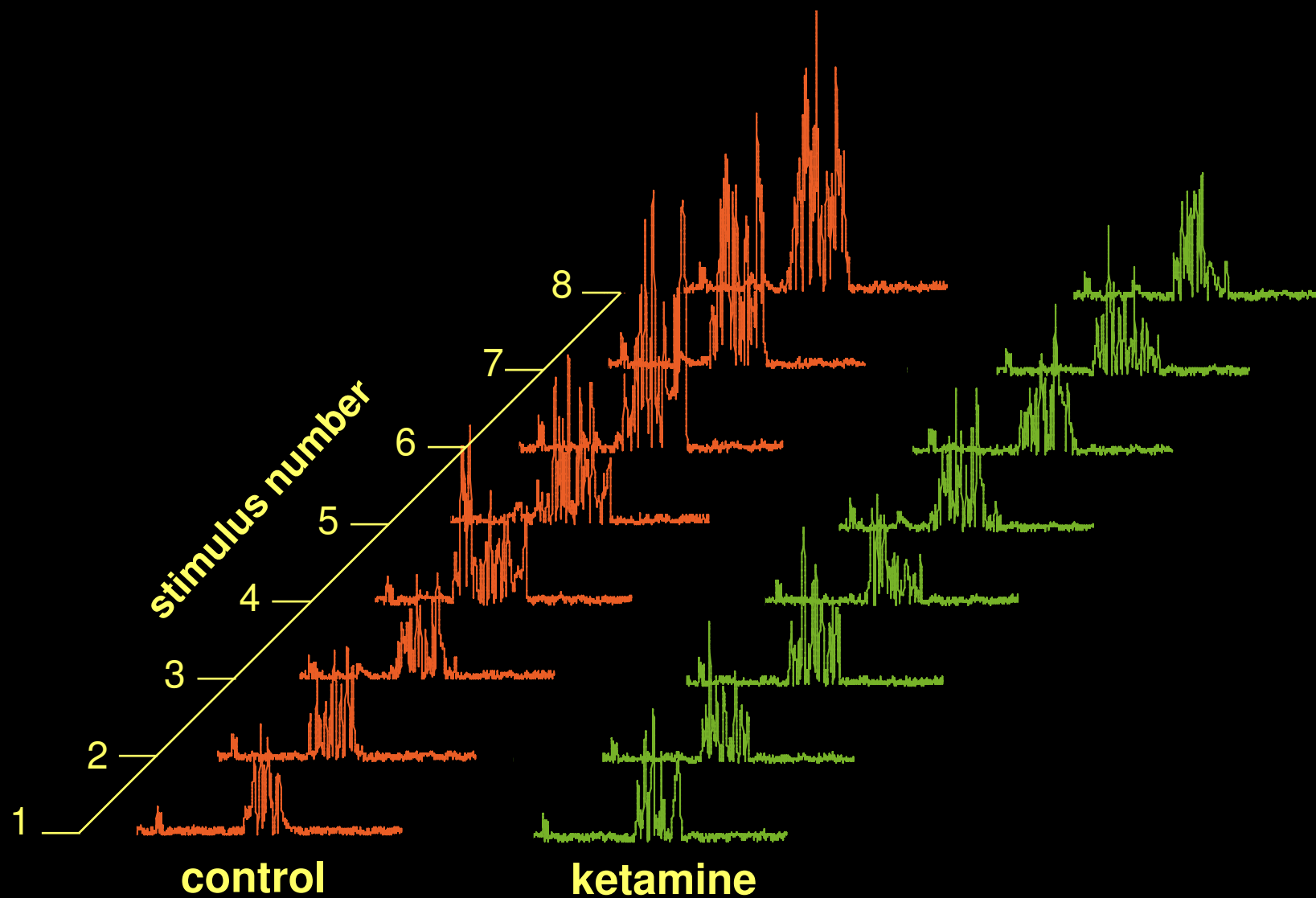
- GROUPE DES REFLEXES EXTEROCEPTIFS
- CORRELE A L'INTENSITE DU STIMULUS NOCICEPTIF
- CORRELE A LA SENSATION DE DOULEUR



OUTIL OBJECTIF D'ETUDE DE LA DOULEUR

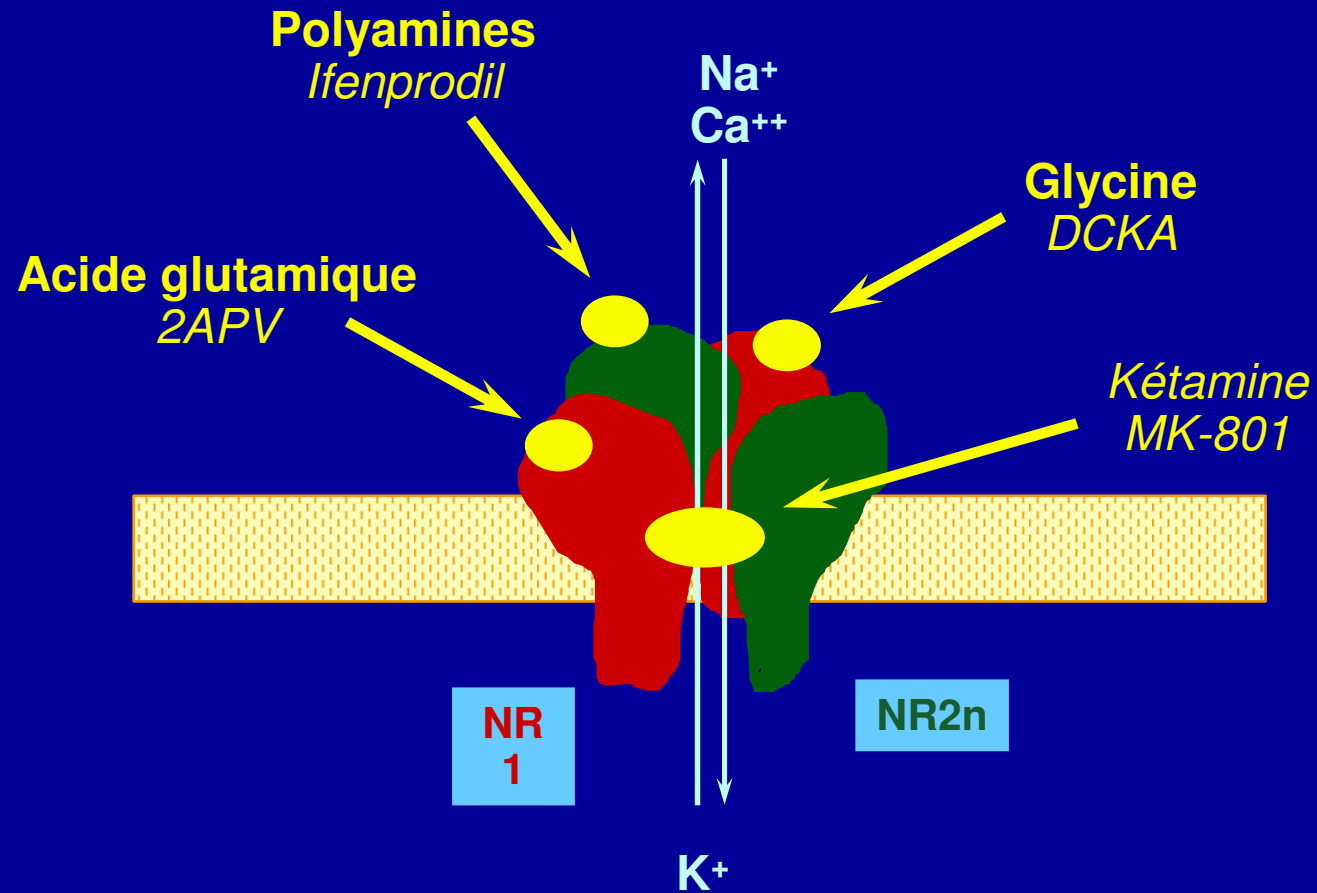


## effets de la sommation temporelle sur le réflexe RIII



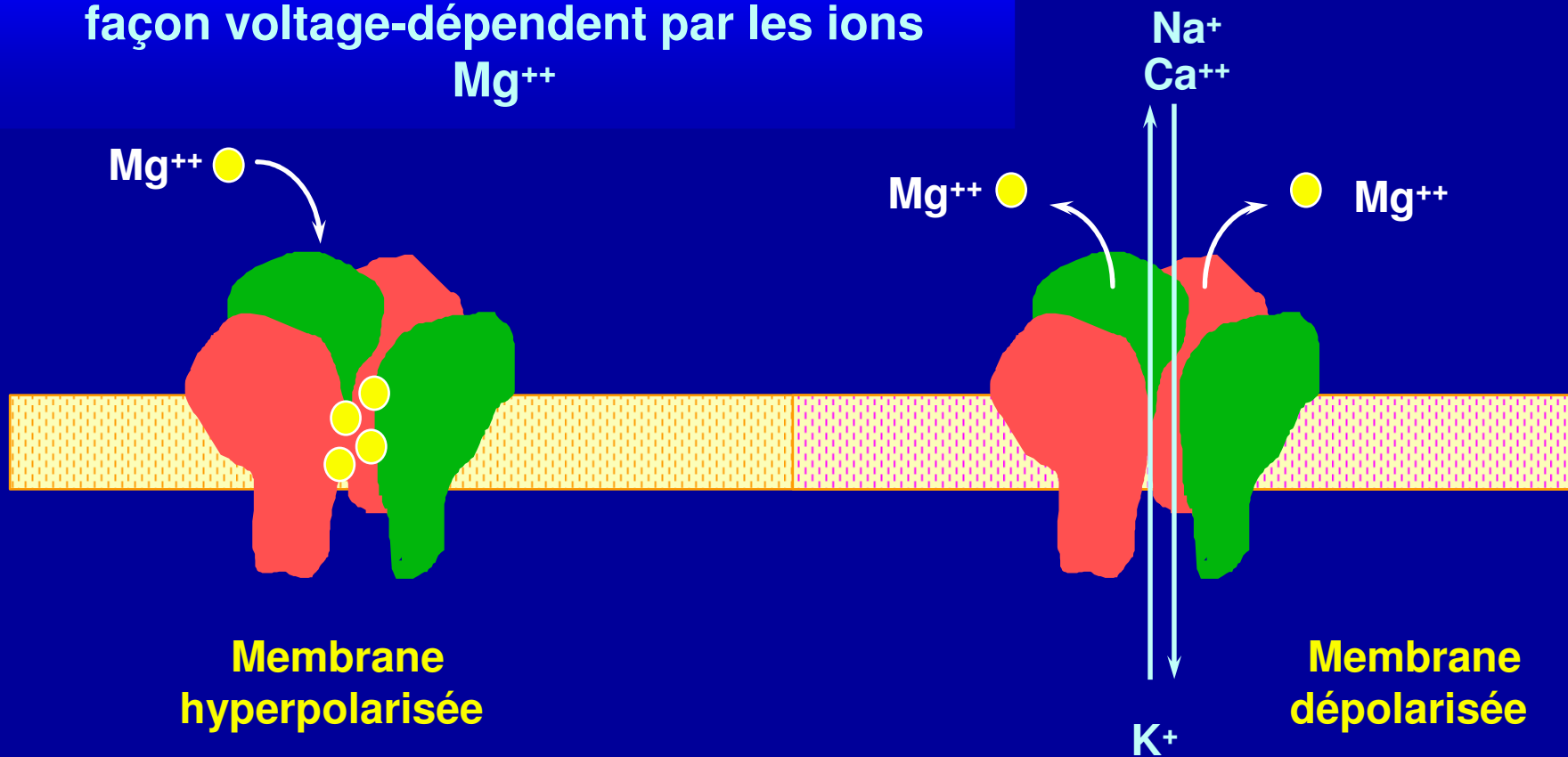
*Guirimand et al., Anesth. Analg., 2000*

# Le récepteur de type NMDA



# Blocage du récepteur NMDA par les ions $Mg^{++}$

Le récepteur de type NMDA est bloqué de façon voltage-dépendent par les ions  $Mg^{++}$





# Place des antagonistes NMDA dans le traitement de la douleur

---

- **Glutamate et récepteurs aux AAE**
- **Wind-up et AAE**
- **Sensibilisation du système nerveux**
- **Interaction NMDA - Opioïdes**
- **Kétamine et douleur postopératoire**





# Récepteur NMDA et plasticité neuronale

---

- La potentialisation à long terme dans l'hippocampe
- La dépression à long terme dans le cervelet
- La plasticité stimulus-dépendent dans le cortex visuel
- La sensibilisation centrale des neurones nociceptifs de la moëlle épinière



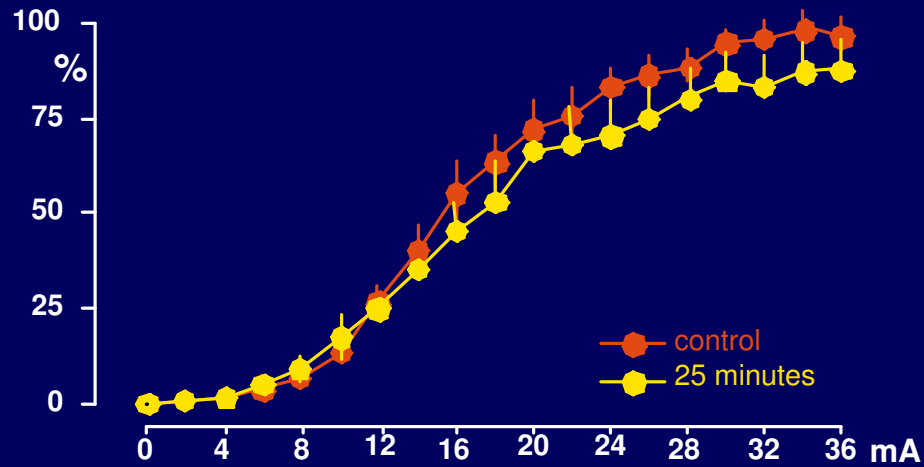
# Opioides et acides aminés excitateurs

- Wind-up : bloqué par la kétamine mais insensible à la morphine
- La kétamine renforce les effets analgésiques des opioïdes
- La kétamine bloque les effets des anti-opioïdes ?
- Action antagoniste NMDA faible de la méthadone et du dextropropoxyphène ?... (Ebert et al., 1998)

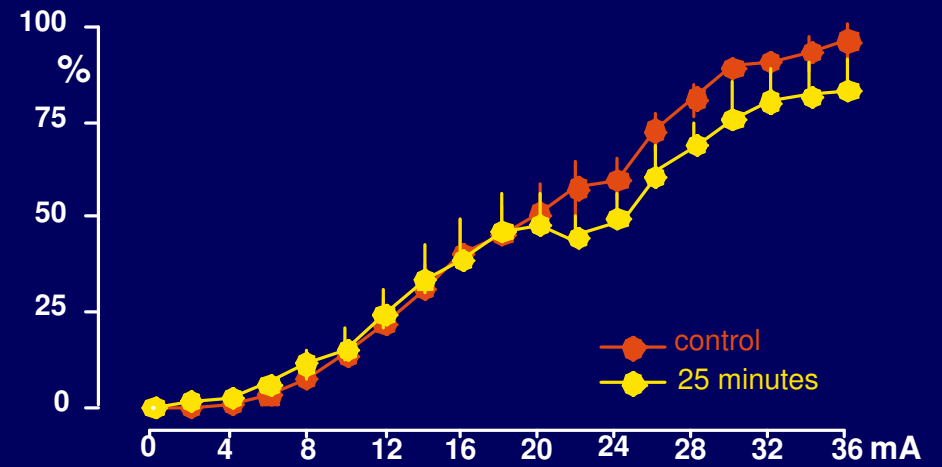




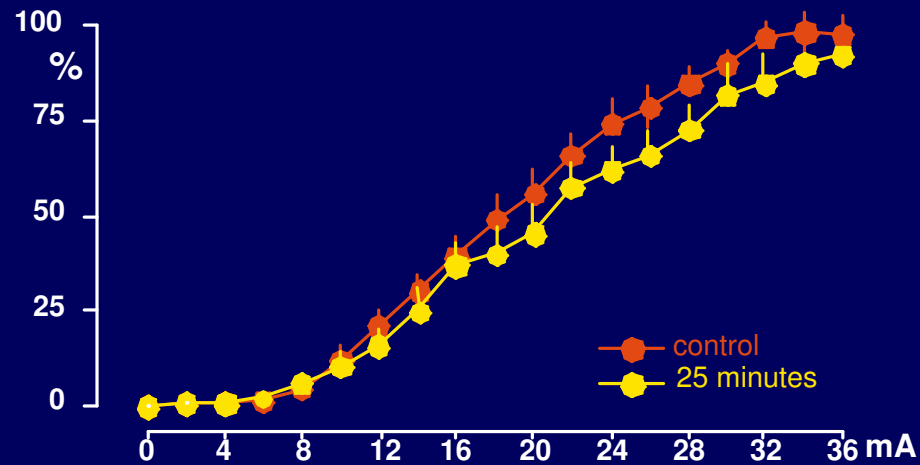
### placebo



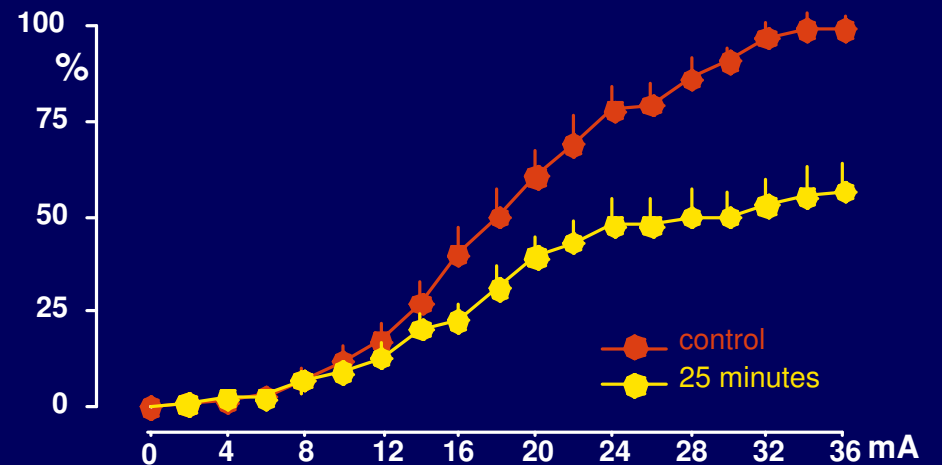
### ketamine



### morphine



### ketamine + morphine



**STOP!**



# Physiologie de la douleur



Mécanismes périphériques

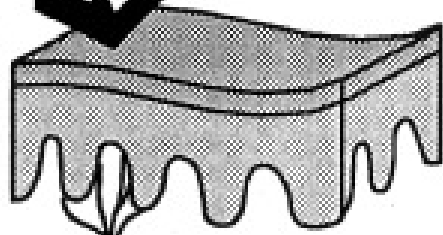
Mécanismes spinaux

Voies ascendantes et  
Structures supraspinales

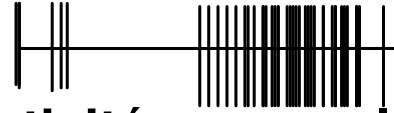
Mécanismes de contrôle



**Stimulus  
nociceptif**



**activité neuronale**



**Sensation  
douloureuse**

**racine postérieure**



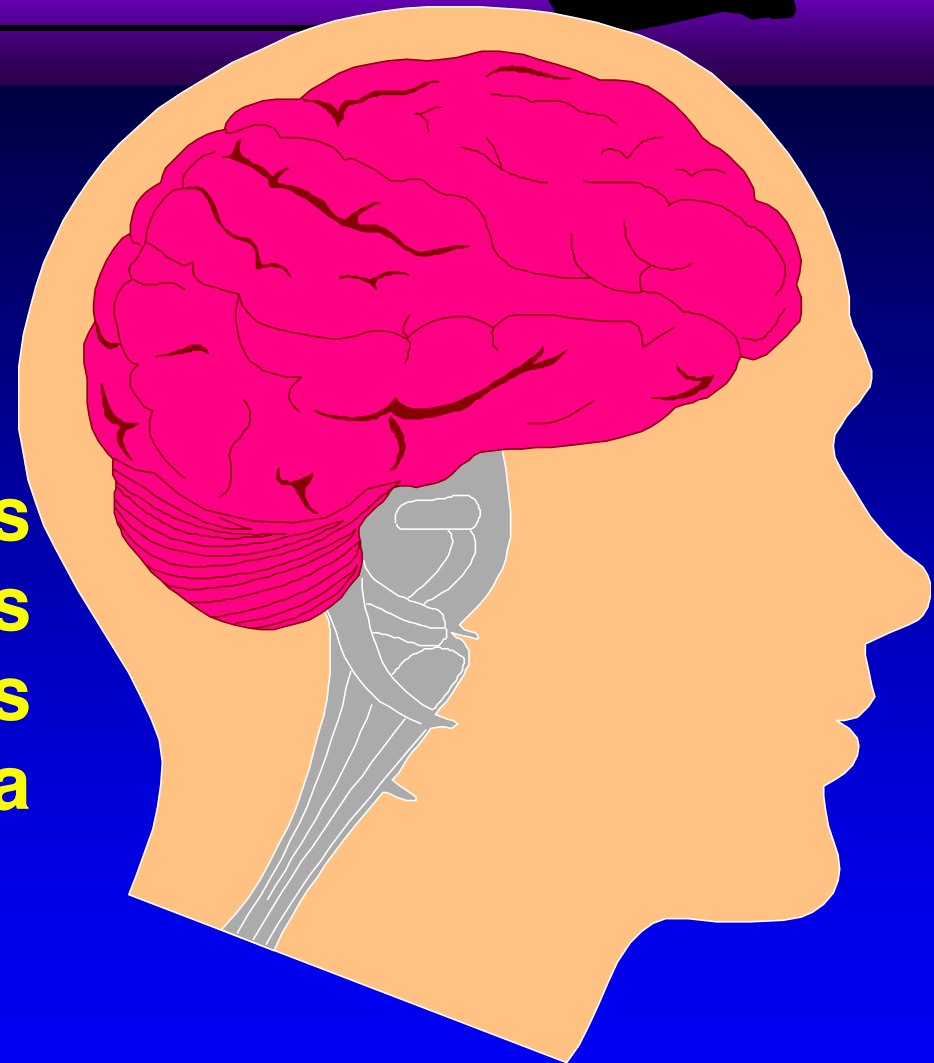
**Activité  
Réflexe**

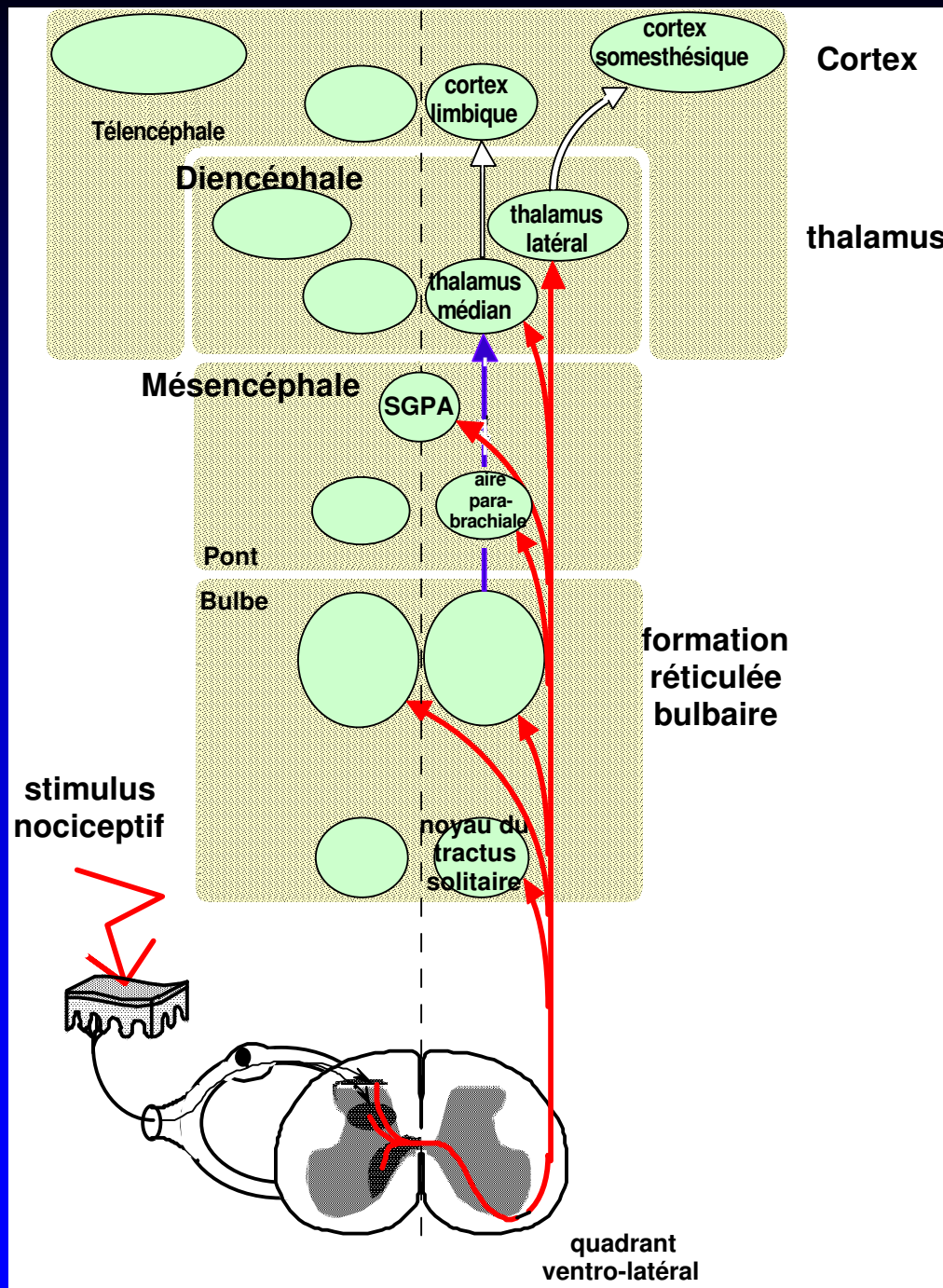
**motoneurone**

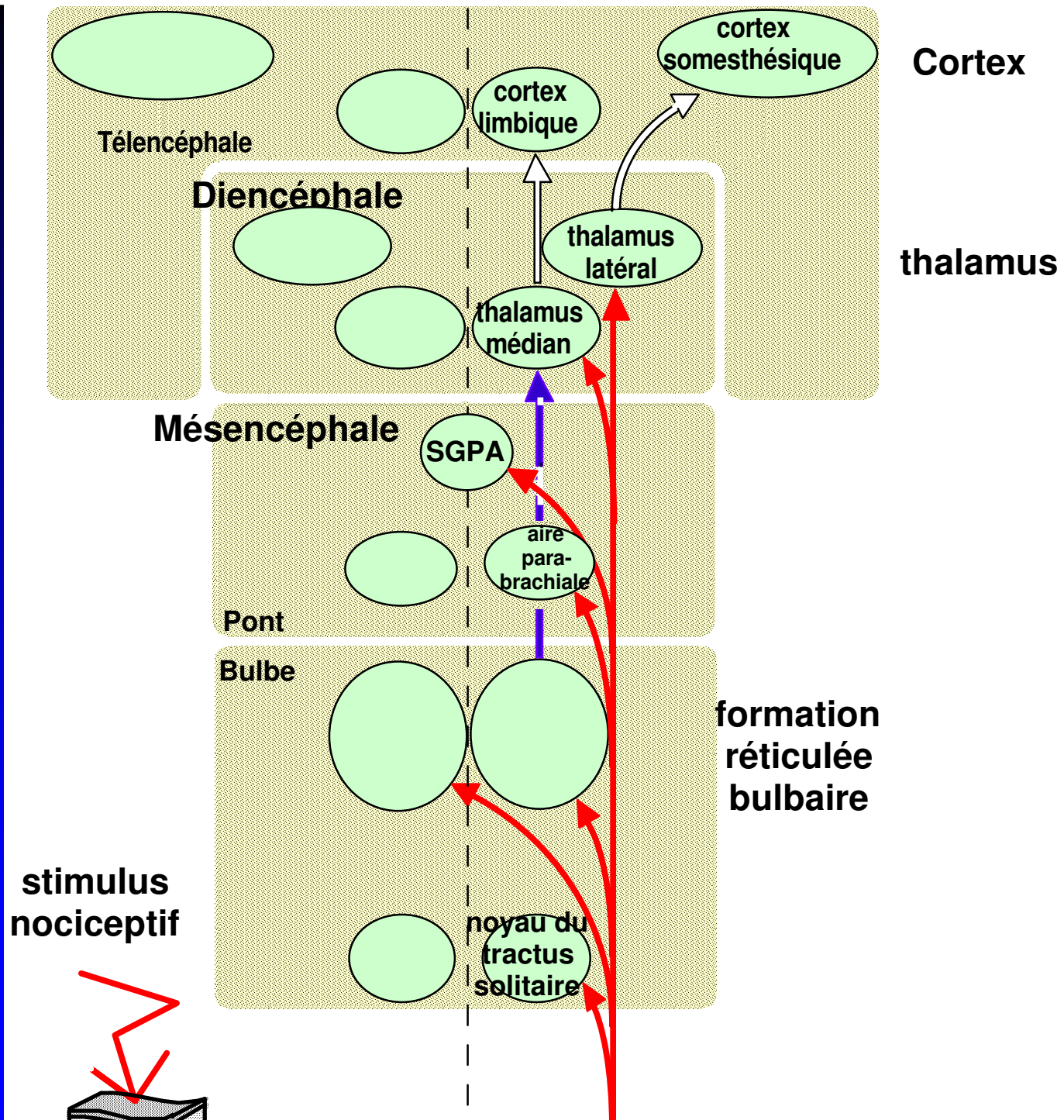
**quadrant  
antéro latéral**

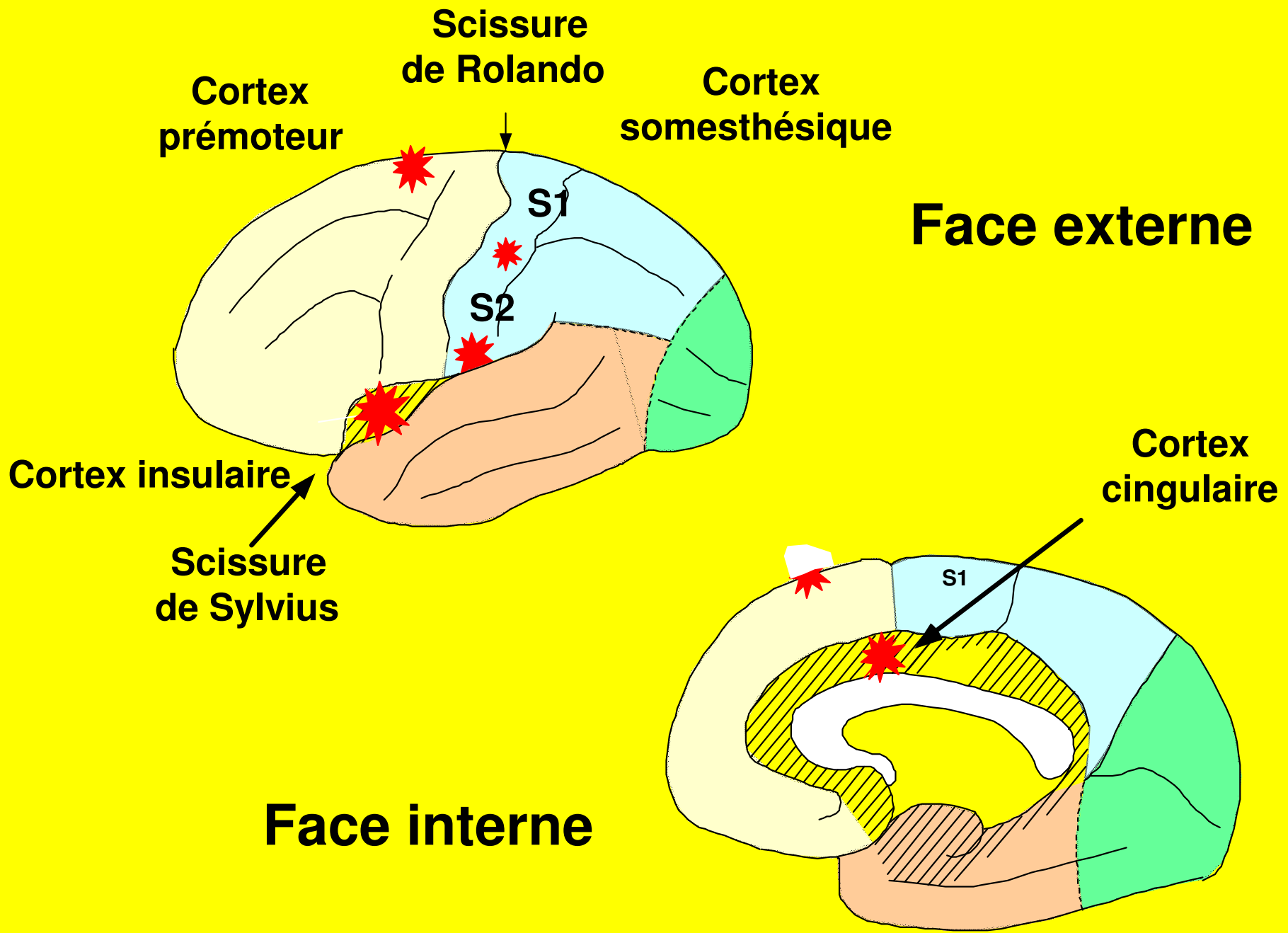


**Quelles sont les voies ascendantes et les structures supérieures impliquées dans la nociception ?**











**STOP!**



# Physiologie de la douleur



Mécanismes périphériques

Mécanismes spinaux

Voies ascendantes et  
Structures supraspinales

Mécanismes de contrôle

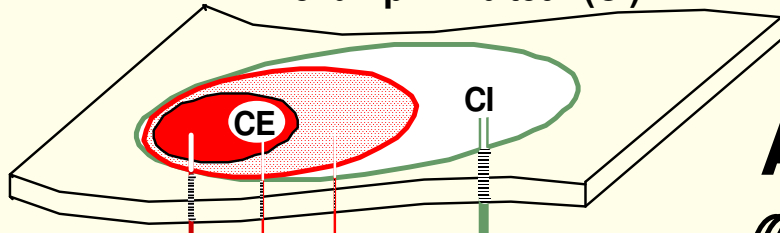


**Influx inhibiteurs**

**Influx excitateur**



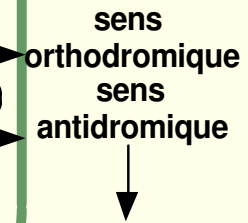
Champ cutané: -champ excitateur (CE)  
-champ inhibiteur (CI)



**A**

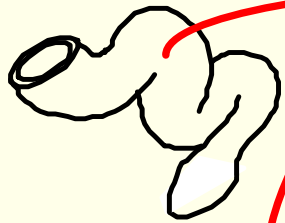
Cordons postérieurs

**B**




Thalamus  
Formation réticulée


Champ viscéral



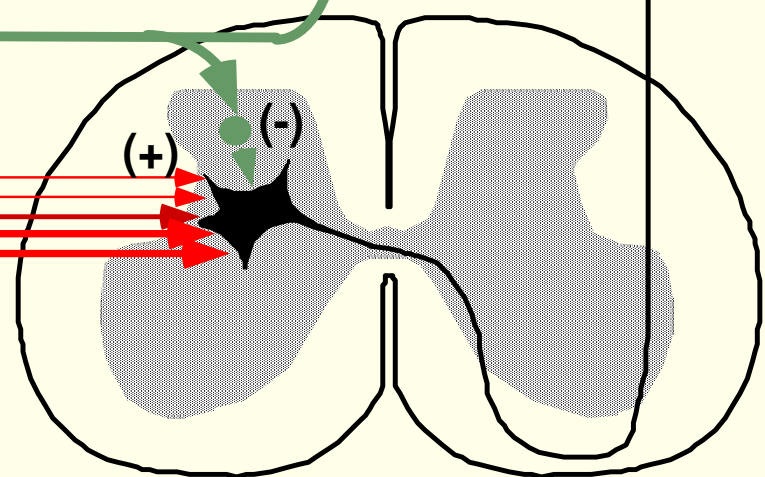
Champ musculaire



Fibres  $A_{\alpha\beta}$  : 

Fibres  $A_{\delta}$  et C: 

D'après Guirimand et Le Bars, 1997

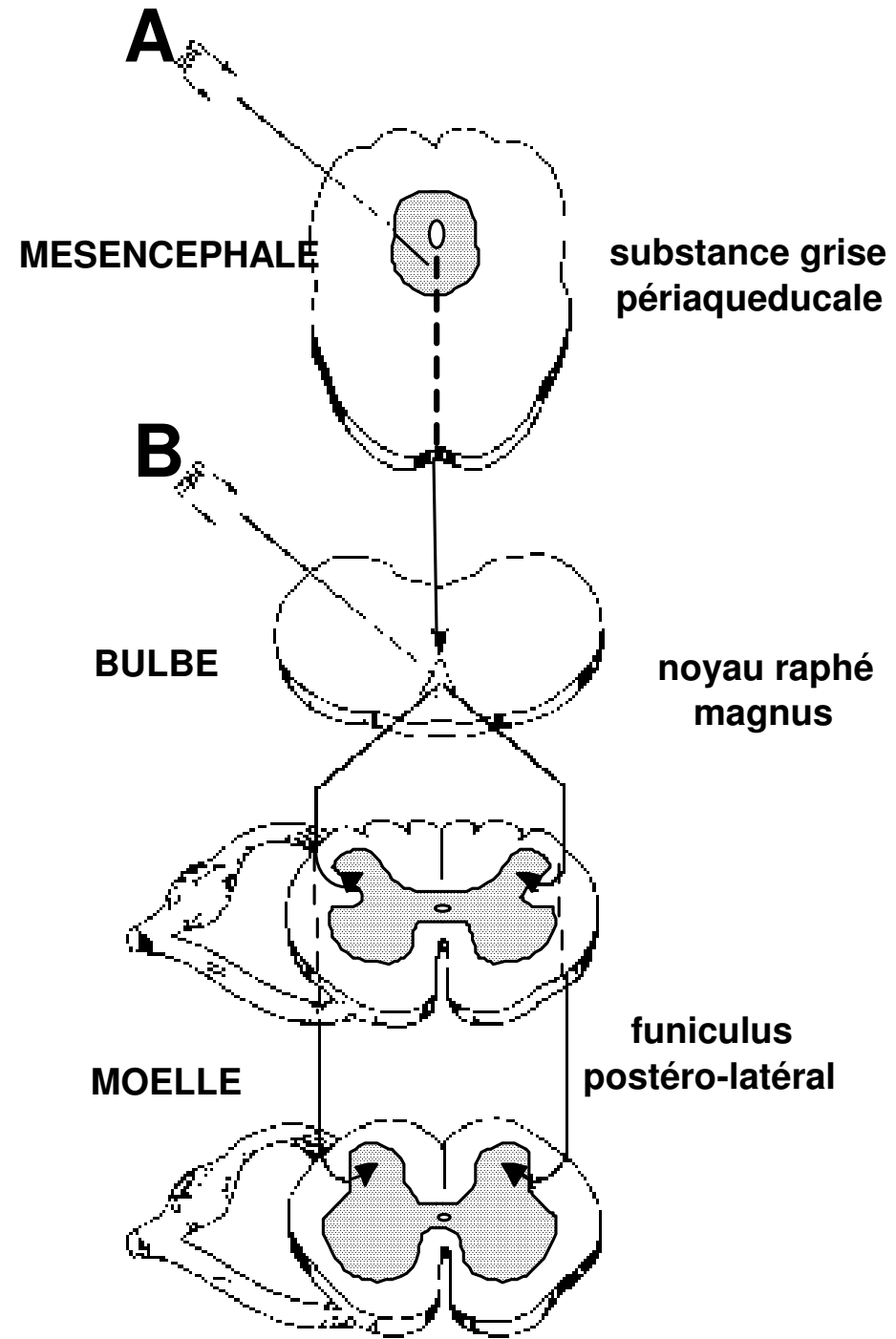


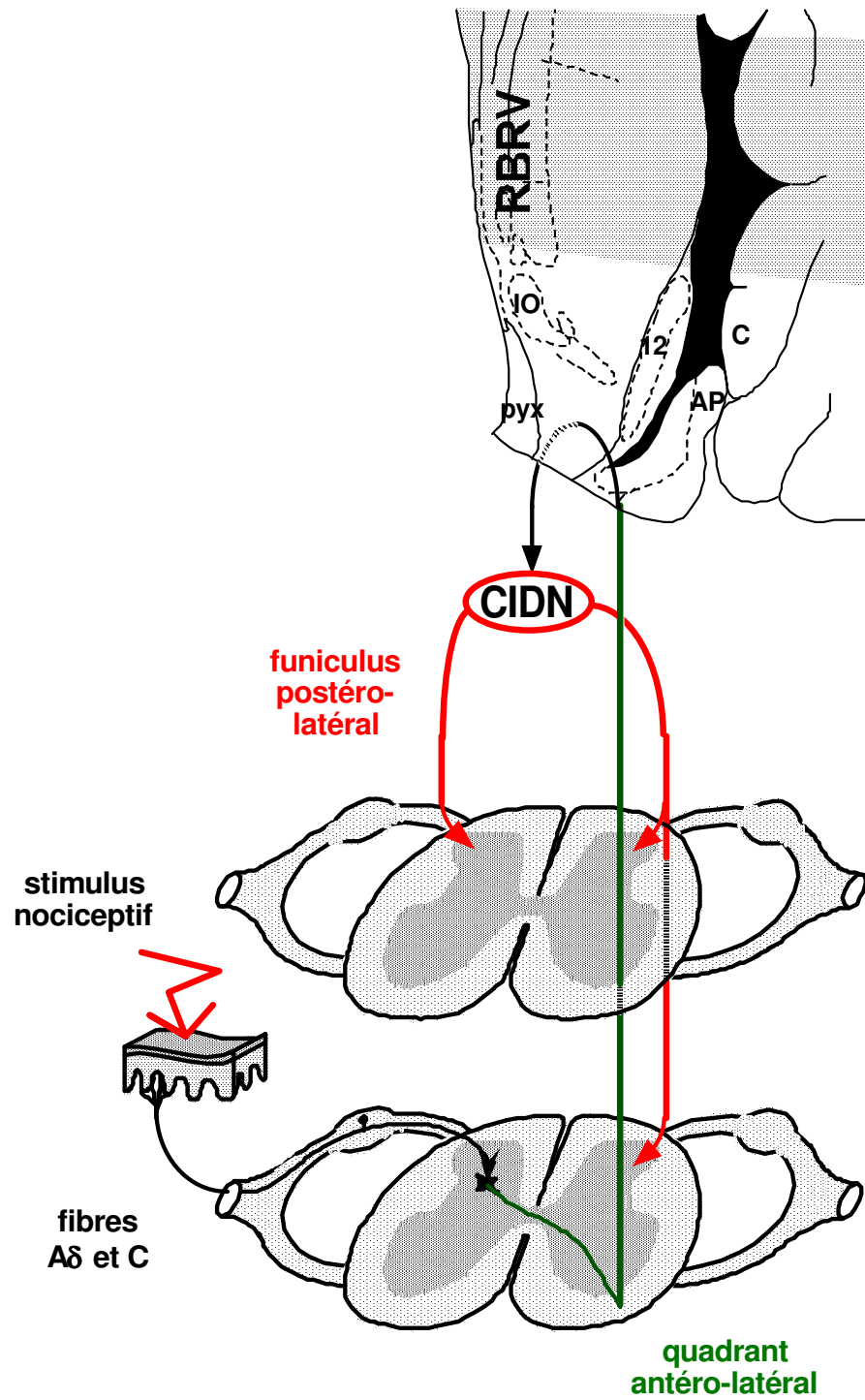
# Contrôles supraspinaux

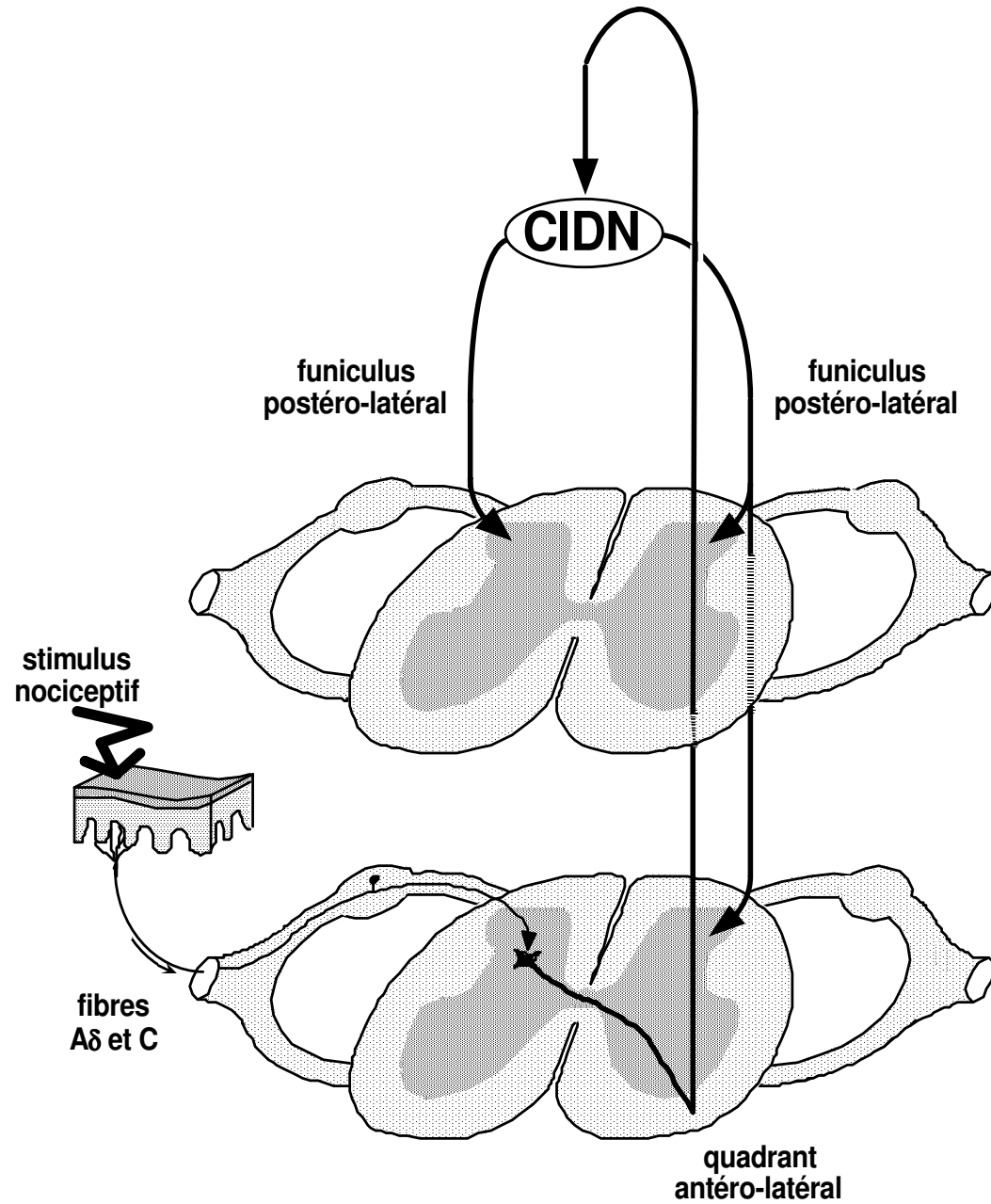


- ◆ Les systèmes sensoriels sont généralement pourvus de mécanismes modulateurs qui modifient le seuil et le gain des sensations.
- ◆ Ces mécanismes existent aussi dans la nociception.
- ◆ Les plus connus concernent la moelle et le tronc cérébral.
- ◆ Que retenir de ces systèmes ?











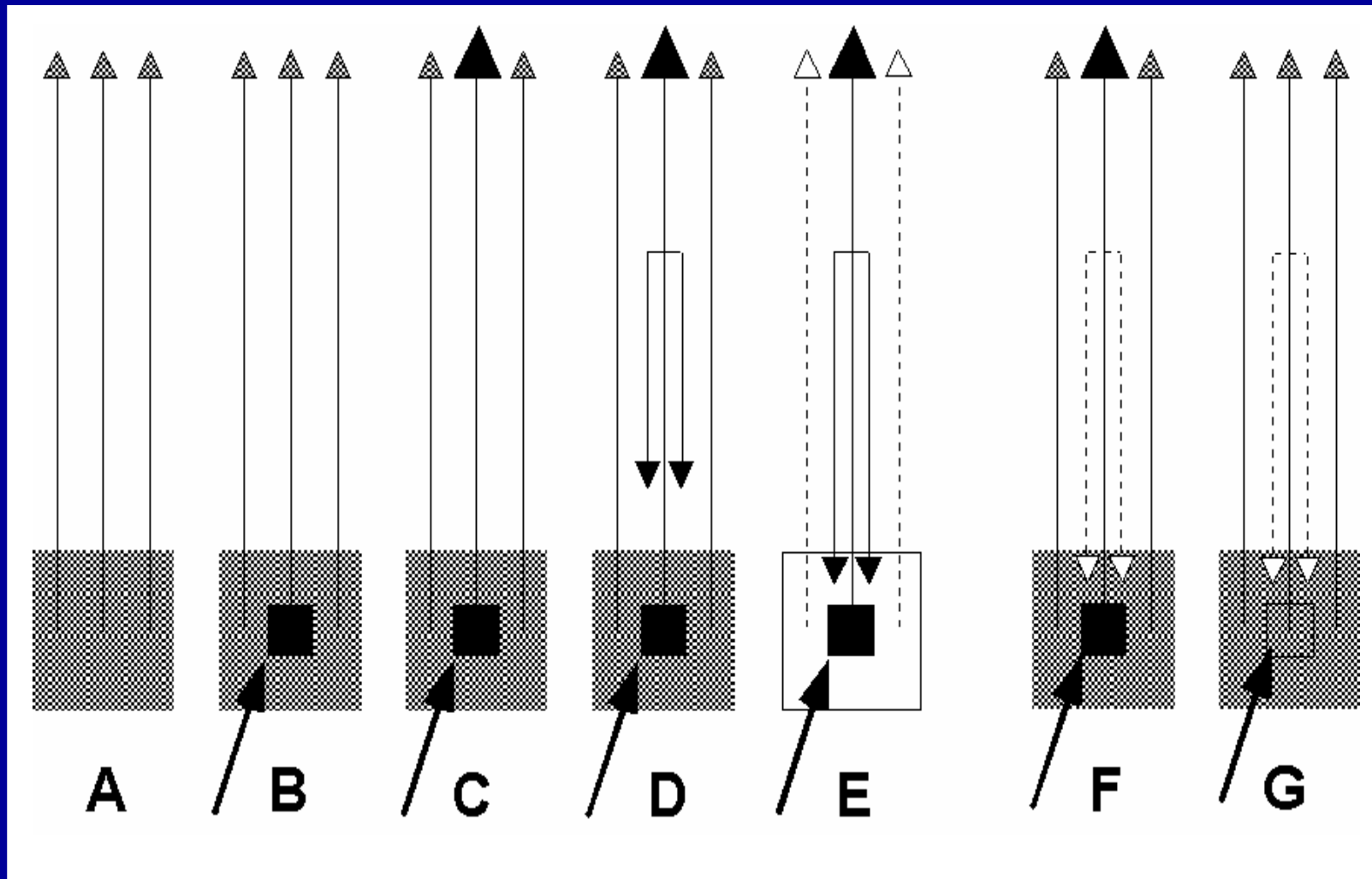
# Contrôles supraspinaux



- ◆ Rôle de filtre donnant aux informations nociceptives un caractère prioritaire.
- ◆ Rôle dans la reconnaissance du caractère nociceptif du message.
- ◆ Les analgésiques peuvent agir en modifiant les contrôles.
- ◆ La morphine (faible dose) brouille les systèmes de détection du caractère nociceptif des messages.

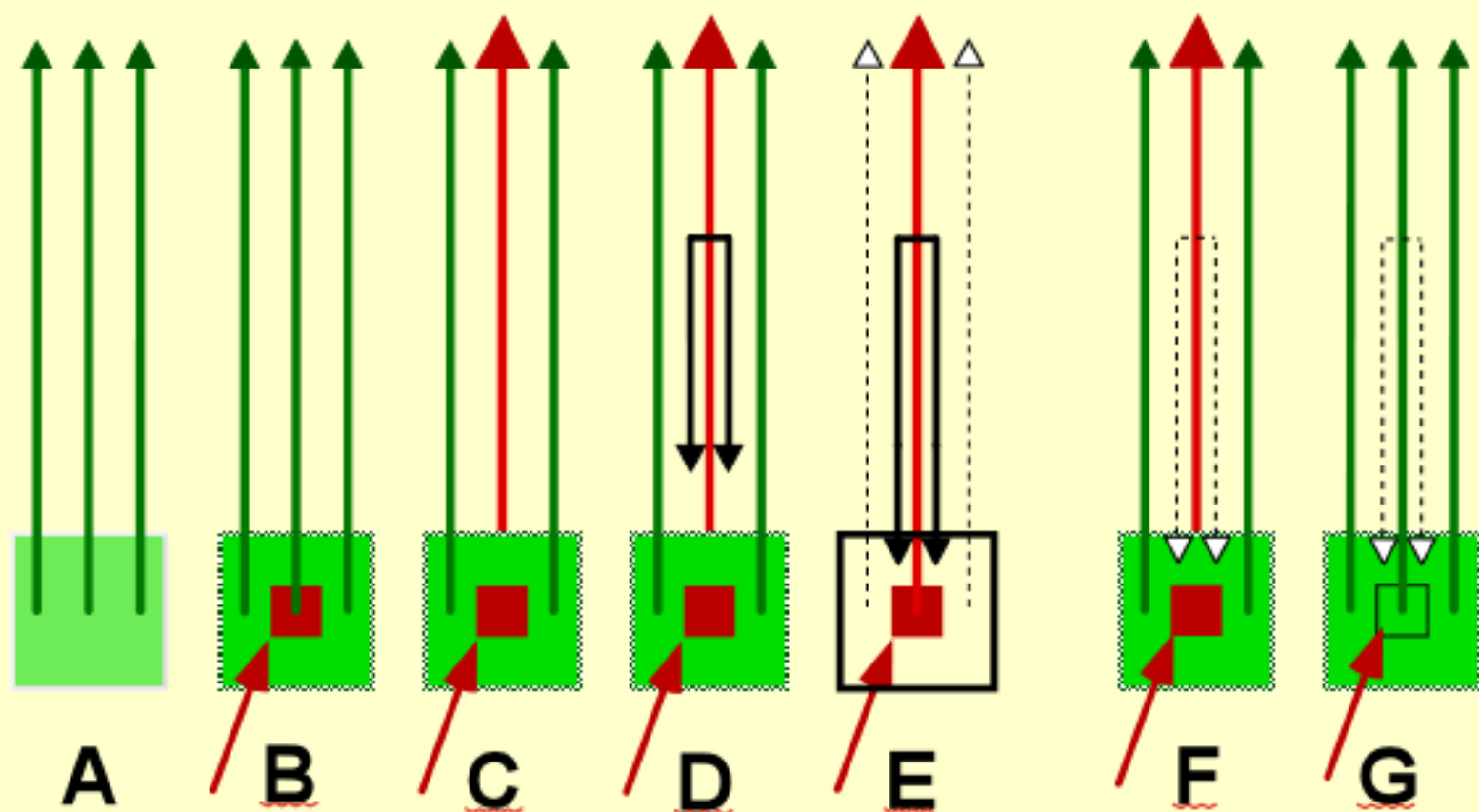


# Message envoyé au cerveau



Activité globale des neurones à convergence spinaux

## Message envoyé au cerveau



Activité globale des neurones à  
convergence spinaux

# Physiologie de la nociception



Mécanismes périphériques

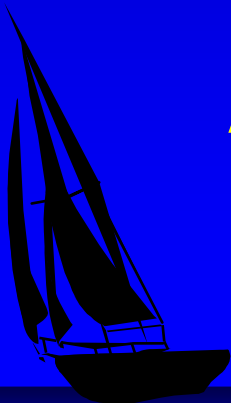
Mécanismes spinaux

Faisceaux ascendants

Centre supraspinaux

Mécanismes de contrôles

**Apport de la biologie moléculaire**

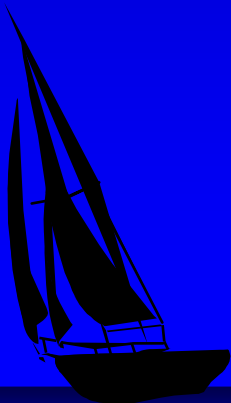


# Canaux ioniques et douleur

- Récepteurs vanilloïde VR1 : transduction de la chaleur ?
- Acidité : canaux activés par les ions H<sup>+</sup> ASIC-1, -2 et -3 (acid-sensing ion channel)
- Récepteurs aux purines (effet algogène de l'ATP) : P2X (6 sous-types)
- Canaux sodiques : TTX-S et TTX-R
- Canaux calciques (Gabapentine ?)
- Canaux potassiques : 73 gènes ! TREK1, TREK2 ...



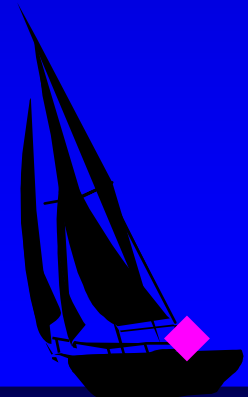
# Physiologie de la douleur viscérale



## Douleur viscérale: fibres périphériques



Les fibres sensibles empruntent :

- ◆ le système sympathique : nerfs splanchniques innervant l'œsophage inférieur, l'estomac, les intestins;
  - ◆ le système parasympathique; le nerf vague innerve le tube digestif de l'œsophage au colon. Les nerfs pelviens innervent colon, rectum et anus.
- Un système entérique intrinsèque.
- 



# Douleur viscérale

- ◆ Tous les viscères ne sont pas source de douleur (foie, rein, poumon...)
- ◆ Absence de relation directe avec une lésion viscérale
- ◆ Douleur diffuse, mal localisée
- ◆ Notion de douleur projetée
- ◆ Signes associés: réflexes moteurs, nausées, vomissement...





# Fonctions des afférences digestives

- ◆ 1 - motricité intestinale: tonus, coordination vidange-réflexe-péristaltisme-sphincter... **Mécanorécepteur**
- ◆ 2 - Homéostasie : glycémie, insulinémie, thermorégulation. **Osmo, thermo, ou glucorécepteurs**
- ◆ 3 - Comportement alimentaire : faim, rassasiement, apprentissage, conditionnement
- ◆ 4 - Réflexes de protection (alcool, sucs gastriques...)
- ◆ 5 - Douleur viscérale. **Nocicepteurs**



# Douleur viscérale: périphérie

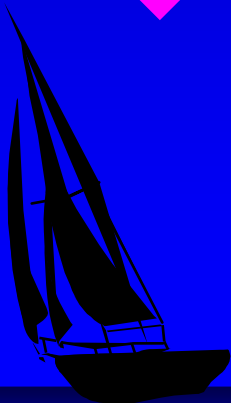


- ◆ Existe-il des récepteurs sensoriels spécifiques différents de ceux impliqués dans la régulation autonome?
- ◆ 2 classes de récepteurs nociceptifs :
  - Haut seuil (mécanique)
  - Seuil bas répondant à des stimulations douloureuses ou non; codage de l'intensité.
- ◆ Théorie des récepteurs silencieux  
Rôle de l'inflammation



# Douleur viscérale: sensibilisation

- ◆ Après sensibilisation, les nocicepteurs périphériques répondent à des stimuli non douloureux
- ◆ Amplification du signal par des mécanismes centraux
- ◆ Extension à distance, prolongation des phénomènes douloureux au delà du processus initial





# Voies anatomiques de la douleur viscérale

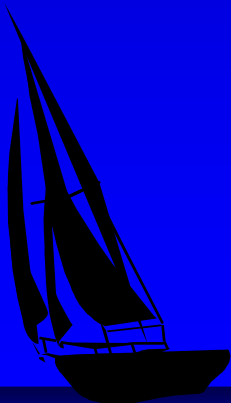
- ◆ **Moelle : projections couche I et V**
- ◆ **Voie classique :**
  - spino - réticulo - thalamique**
- ◆ **Découvertes récentes:**
  - **implications des Colonnes dorsales**
  - **Voie spino - parabrachio-amygdalienne**
  - **Voie spino - hypothalamique**



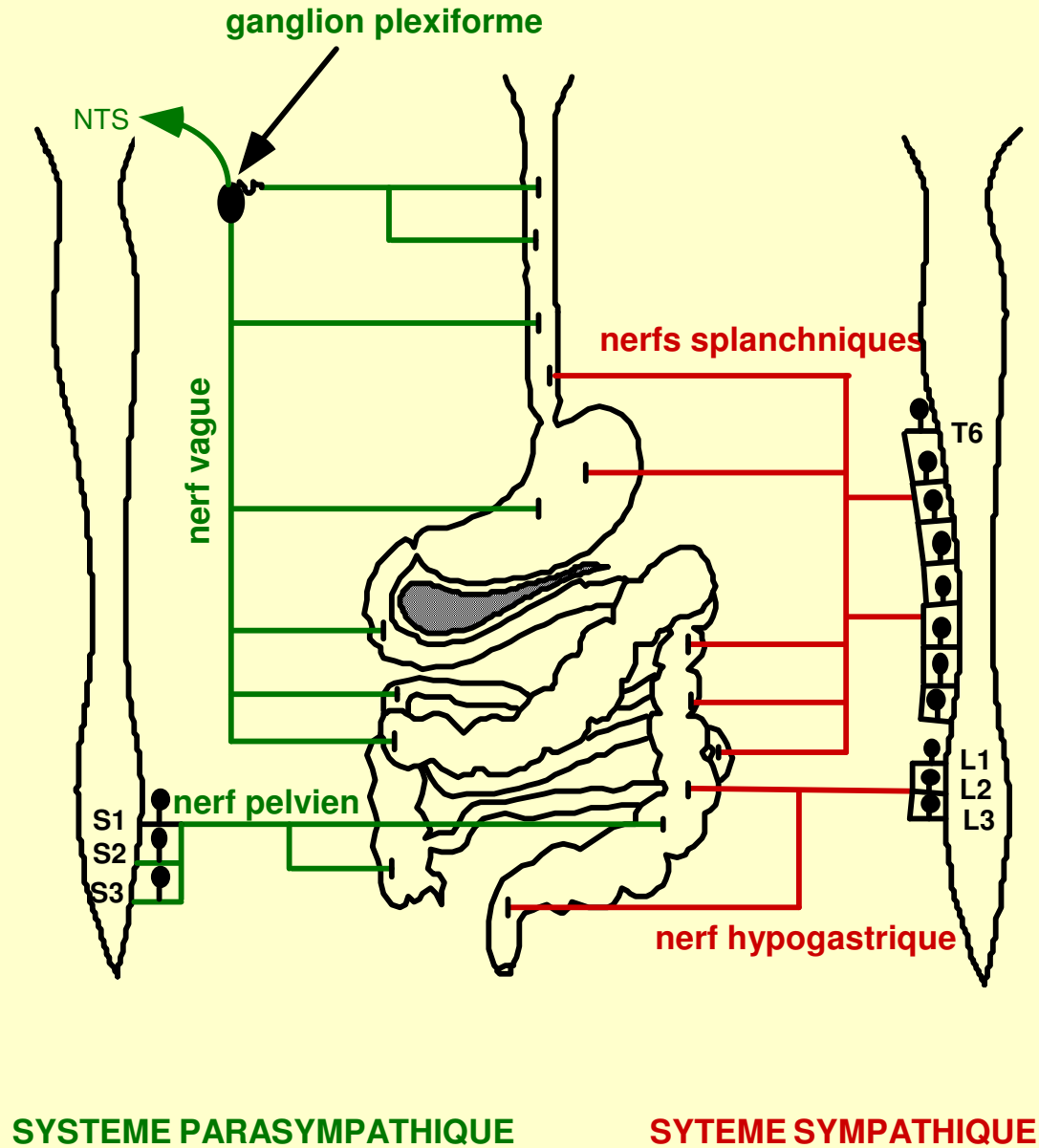


## **Douleur viscérale: biochimie**

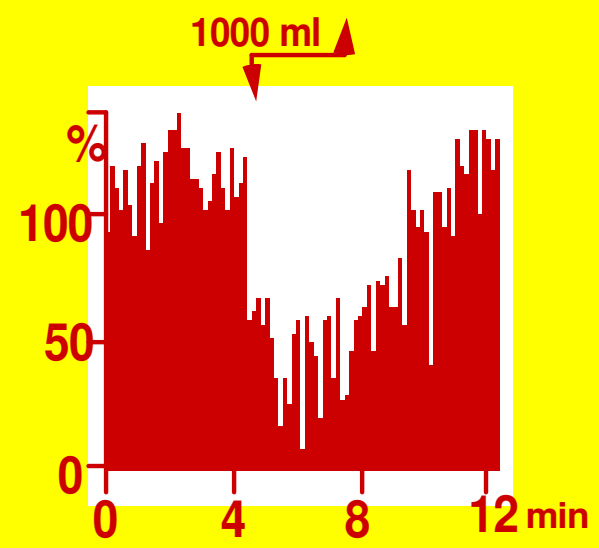
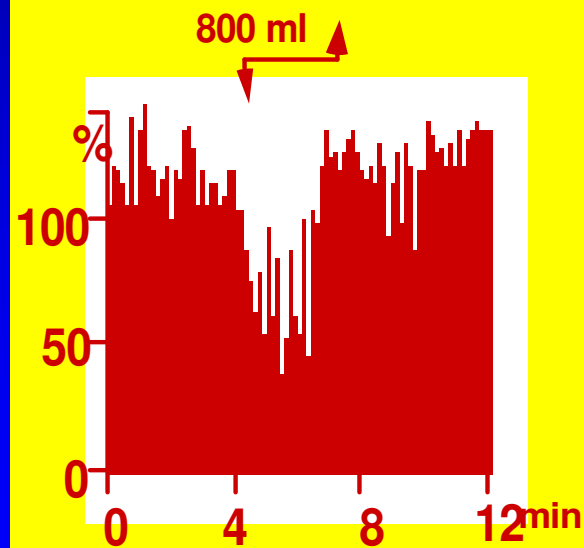
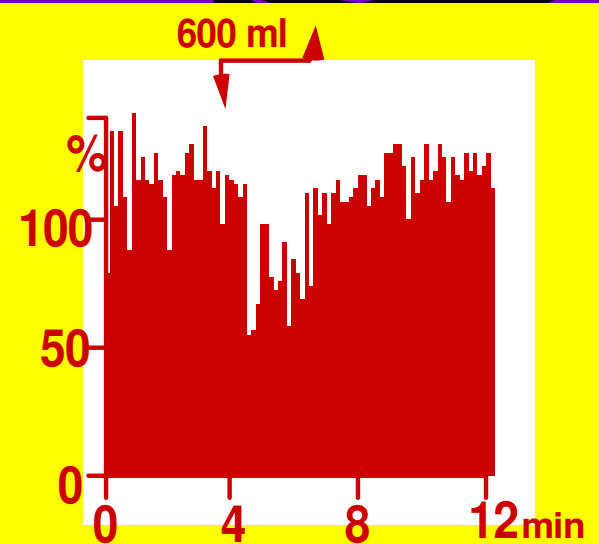
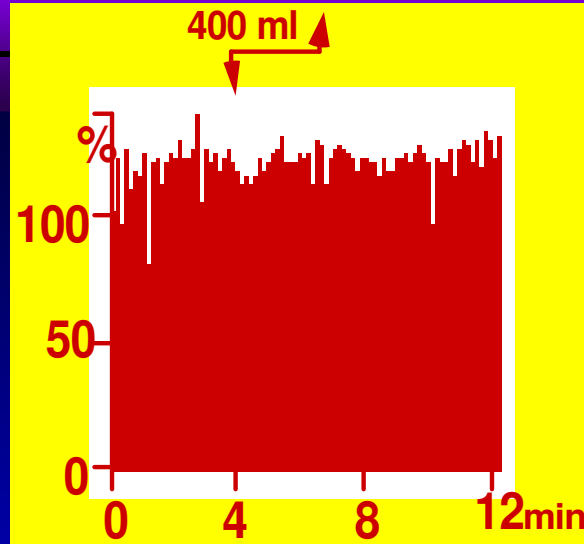
- ◆ **La plupart des fibres afférentes viscérales expriment des peptides**
- ◆ **Importance de la Substance P dans l'hyperalgésie viscérale**
- ◆ **Neurotransmetteurs impliqués dans l'hyperexcitabilité centrale ?**



**Bouhassira:**  
Bases  
neurophysiologi-  
ques de la douleur  
viscérale. In *Traité  
de  
gastroentérologie*,  
Flammarion, 2000

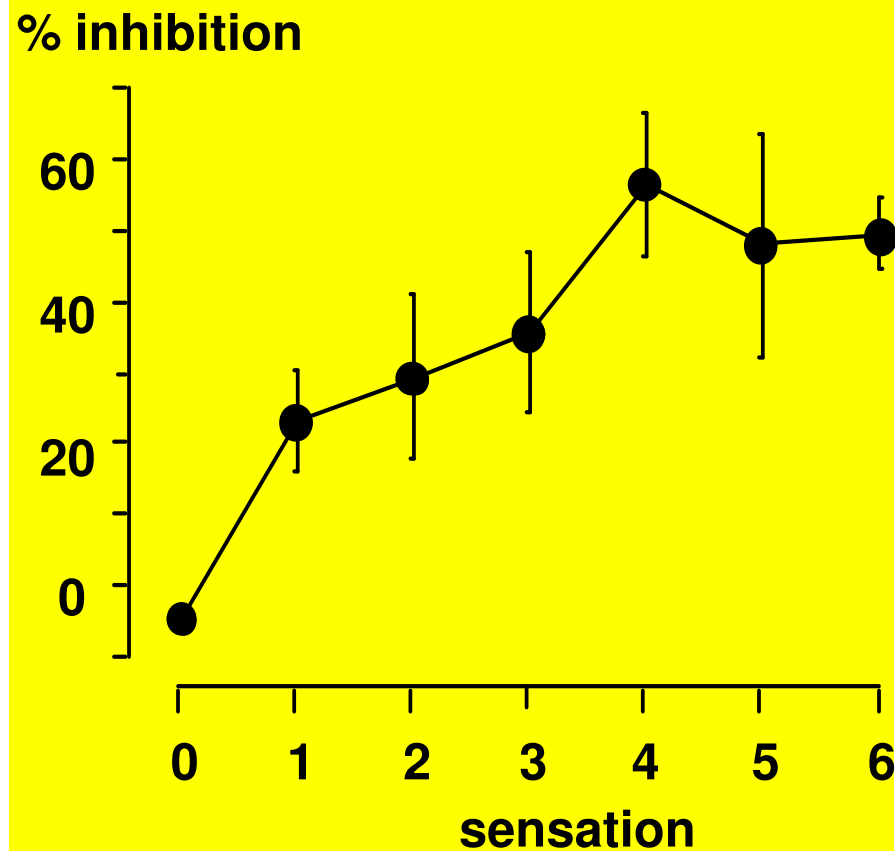


**Inhibition du  
réflexe  
nociceptif de  
flexion RIII lors  
de distensions  
gastriques (400  
- 1000 ml) chez  
un volontaire  
sain.**



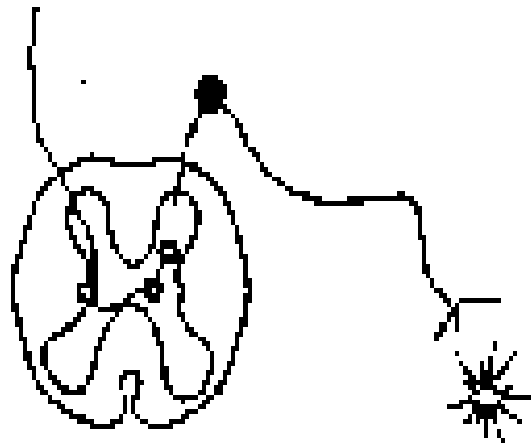
**Bouhassira et al., Gastroenterology, 1994, 107: 985-992**

Réflexe  
nociceptif de  
flexion RIII lors  
de distensions  
gastriques chez  
9 volontaires  
sains : relation  
entre  
l'inhibition du  
réflexe et la  
sensation.

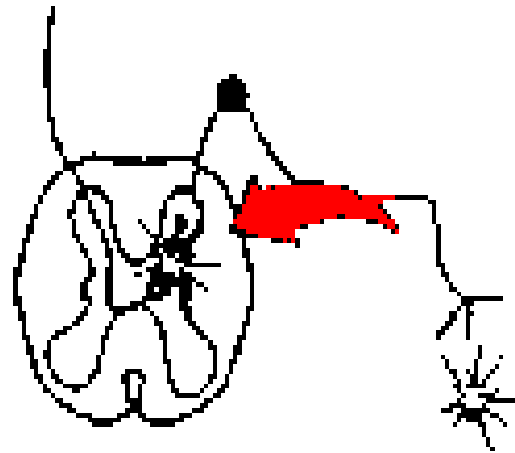


Bouhassira et al., Gastroenterology, 1994, 107: 985-992

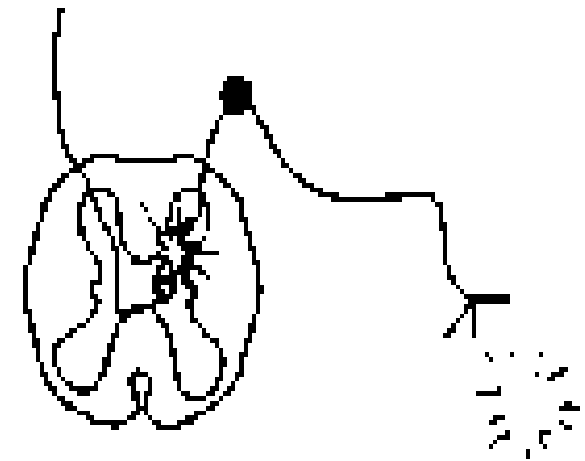




**INJURY**



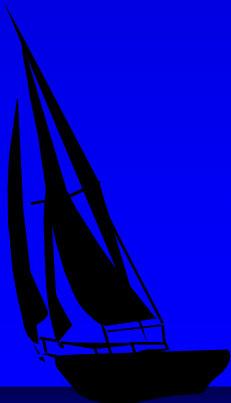
**SENSITIZATION**



**PAIN "MEMORY"**



# Facteurs de passage à la chronicité



**Facteur de**

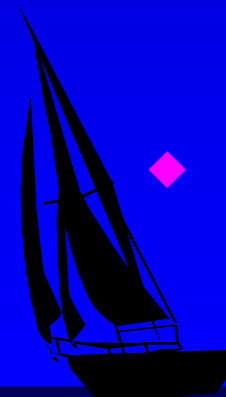
**chronicisation**



# Thoracotomie et douleurs chroniques



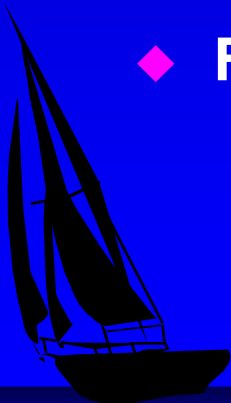
## Epidémiologie

- ◆ Phénomène connu depuis 1944; principale complication des thoracotomie
  - ◆ L'incidence est de plus de 50% mais varie de 11 à 80% selon les critères utilisés (Rogers et Duffy, 2000)
  - ◆ Il n'est pas démontré que la douleur diminue avec le temps : Dajczman et al. (1991) : la douleur est stable sur 5 ans (n=56) ...
  - ◆ 50% des patients déclarent avoir une vie limitée du fait de leur douleur après thoracotomie (Pertunnen et al., 1999)
  - ◆ 5% ont des douleurs qualifiées de sévère
- 

# Thoracotomie et douleurs chroniques



- ◆ **Facteurs préopératoires:** il n'y a pas de facteur prédictif connu :
  - Tests psychologiques préopératoires (Katz et al., 1996)
  - Douleur préopératoire
- ◆ Facteurs chirurgicaux
- ◆ Facteurs anesthésiques
- ◆ Facteurs postopératoires



# Techniques chirurgicales et douleurs chroniques après thoracotomie (revue : Rogers et Duffy; 2000)

## Facteurs chirurgicaux

- ◆ Peu d'arguments pour affirmer qu'une technique est meilleure qu'une autre
- ◆ Toutes les techniques donnent des lésions (section ou compression) de nerfs intercostaux
- ◆ Les recommandations : des incisions intercostales prudentes, des résections ou un écartement de côtes limités et une fermeture méticuleuse !...
- ◆ Thoracoscopie avec assistance vidéo versus thoracotomie : même incidence de douleur après un an (Landreneau et al., 1994)

Yim et al. (1994) ont élaboré des recommandations pour minimiser les lésions au cours de thoracoscopie



# Thoracotomie et douleurs chroniques



## Facteurs anesthésiques

- ◆ Importance de la technique anesthésique : Obata et al., Can J Anaesth 1999 : étude prospective randomisée simple aveugle  
Intérêt d'une péridurale à la fois pour le per et le postopératoire comparée à une péridurale postopératoire seule : l'incidence des douleurs à 6 mois diminue de 67 à 33%

## Facteurs postopératoires

- ◆ L'intensité de la douleur aiguë postopératoire est un facteur prédictif de douleur chronique (Katz et al., 1996; Kalso et al., 1992)
- ◆ **DONC : traitement agressif, précoce et continu des douleurs au cours et décours d'une thoracotomie.**



# Thoracotomie et douleurs chroniques

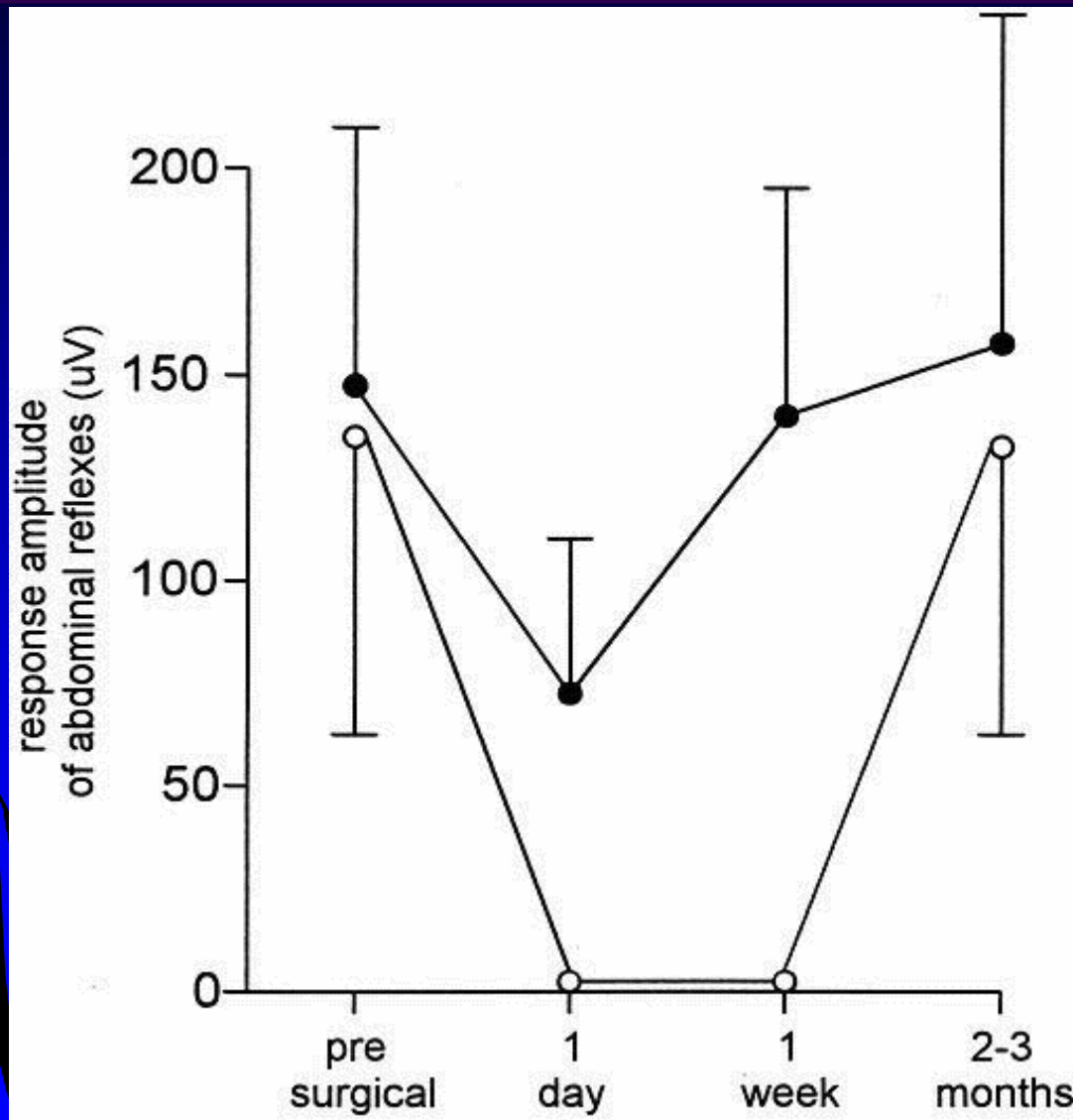
## Mécanismes

- ◆ Benedetti et al. 1997, Corrélation entre l'intensité de la douleur et les dysfonctionnement de nerf intercostal quantifié par l'abolition de réflexes cutanés abdominaux (RCA).
  - ◆ 42 patients, résection pulmonaire pour cancer, répartis en 2 groupe selon l'abolition (n=19) ou la conservation (n=23) des RCA à J1
  - ◆ Les patients qui récupèrent plus tardivement des RCA ont plus de douleur à 2 et 3 mois et consomment plus d'opioïdes
- L'intégrité des réflexes cutanés abdominaux est un signe prédictif de douleur postopératoire faible.





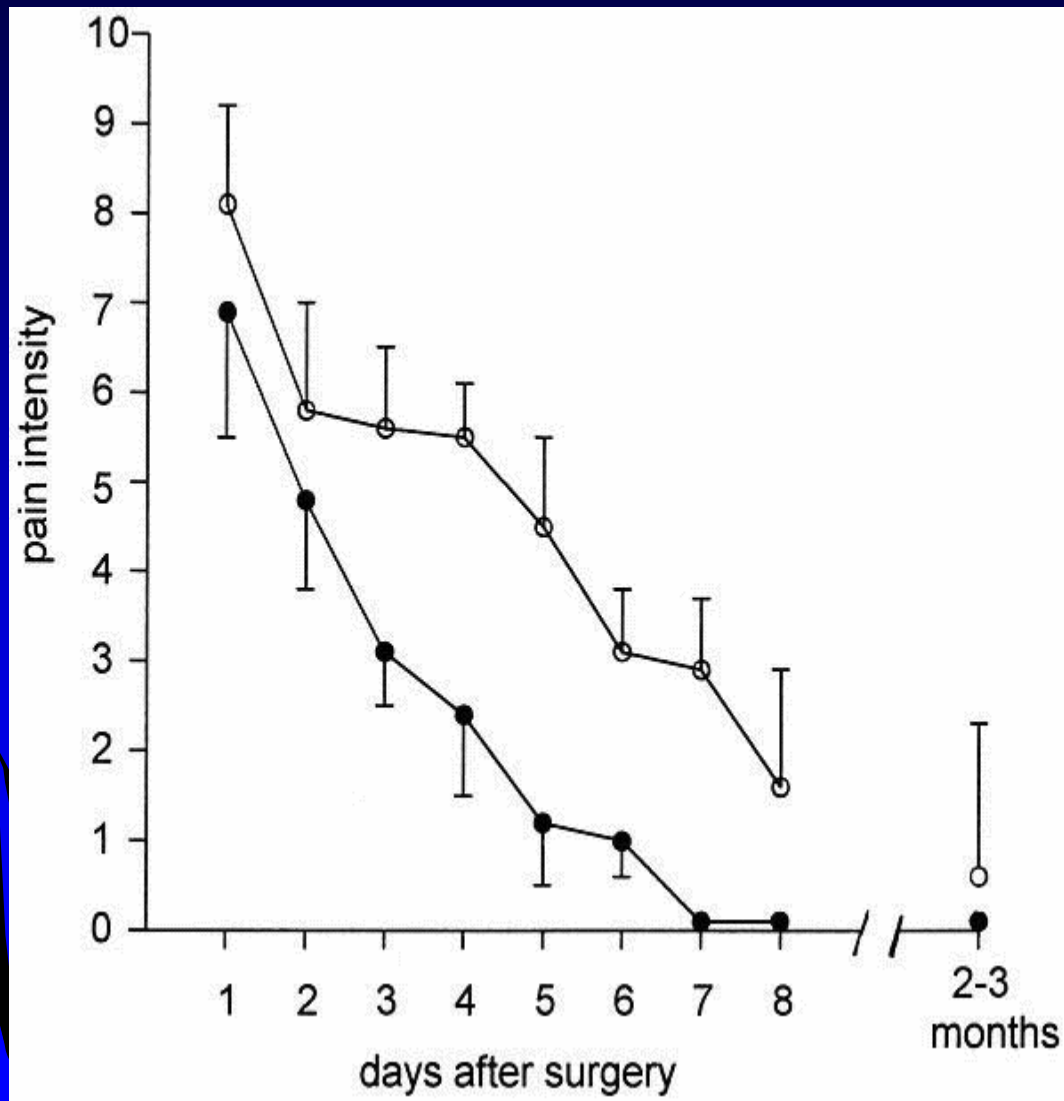
# Thoracotomie et douleurs chroniques



Evolution des réflexes cutanés abdominaux :  
réflexes conservés (cercles noirs) ou abolis (cercles blancs)

Benedetti et al. 1997

# Thoracotomie et douleurs chroniques



Evolution de la douleur postopératoire chez les patients ayant des réflexes cutanés abdominaux conservés (cercles noirs) ou abolis (cercles blancs)

Benedetti et al. 1997

# Thoracotomie et douleurs chroniques



## Mécanismes

- ◆ L'abolition des réflexes cutanés abdominaux signifie une désafférentation anatomique (lésion) ou fonctionnelle (compression, inflammation...)
- ◆ Il semble bien que la douleur après thoracotomie soit liée à l'importance des atteintes nerveuses
- ◆ Aucun traitement pharmacologique ne permet aujourd'hui de prévenir le passage à la chronicité des douleurs aiguës postopératoires



# Facteurs de risques des douleurs chroniques postopératoires



- ◆ La douleur chronique post chirurgicale est sous-évaluée
- ◆ L'incidence est difficilement chiffrable (12% (hernie) à 50% (thoracotomie)
- ◆ L'atteinte nerveuse est un facteur clé, comme la sévérité de la douleur postopératoire (hernie, thoracotomie, chirurgie mammaire)
- ◆ La douleur aiguë qui persiste résulte de phénomène de sensibilisation; ceci repose la question de la prévention.
- ◆ La transition « douleur aiguë » - « douleur chronique » mérite d'être mieux étudiée





**La recherche clinique et la recherche fondamentale semblent diverger, malgré les progrès thérapeutiques décisifs promis par un véritable bond en avant dans la compréhension des mécanismes fondamentaux de la nociception**



**Pain, Clinical Updates 2000**