

## Effets à long terme de l'anesthésie : effets sur la douleur chronique

**Ronan PERODEAU (IADE), Docteur Hélène BELOEIL\***

*Pôle d'Anesthésie-Samu-Urgences-Réanimations, CHU Rennes, Université Rennes 1, 2 Rue Henri Le Guilloux, 35033 Rennes cedex 9*

\*Auteur correspondant : [helene.beloeil@chu-rennes.fr](mailto:helene.beloeil@chu-rennes.fr)

### INTRODUCTION

On sait, aujourd'hui, que les effets de l'anesthésie ne se limitent pas à la période peropératoire. En effet, la chirurgie, l'anesthésie et de façon plus générale, la prise en charge périopératoire ont des conséquences à long terme. Elles peuvent être à l'origine de douleurs chroniques postchirurgicales (DCPC).

La définition est la suivante : « ... On peut parler de douleurs chroniques postchirurgicales, lorsque dans un délai supérieur à deux mois après une intervention, il persiste une douleur sans autre étiologie et sans continuité avec un problème existant en préopératoire... » (1)

Cet état, difficilement vécu par les patients, est aujourd'hui de plus en plus étudié. L'évaluation du risque de DCPC peut et doit être prise en compte en pré opératoire. Il existe, en effet des facteurs de risques prédictifs de l'apparition de ces douleurs. De plus, des mesures préventives, tant sur le plan chirurgical qu'anesthésique peuvent être mises en place en pré, per et postopératoire.

L'ensemble de ces points est développé dans le texte.

### DOULEUR CHRONIQUE POSTCHIRURGICALE

#### Physiopathologie

Lors d'une intervention chirurgicale, les lésions tissulaires inévitables ont des conséquences. Ce stimulus entraîne la mise en place de mécanismes protecteurs pour aider à la guérison tissulaire. Ce processus passe par une augmentation de la sensibilité douloureuse et, ce, afin d'éviter les contacts susceptibles d'augmenter la douleur.

La conférence de Kyoto, en 2008, définit les deux principes qui entrent dans la constitution de cette réaction (2).

1°/ L'hyperalgésie ou augmentation de la sensibilité à la douleur.

2°/ L'allodynie ou apparition d'une douleur en réponse à un stimulus non nociceptif.

Aujourd'hui, le concept d'allodynie tend à disparaître pour ne plus parler que d'hyperalgésie quel que soit le stimulus.

La composante essentielle dans ce processus douloureux est l'*inflammation*. En effet, cette dernière, en périphérie, déclenche la sécrétion de médiateurs *algogènes* et sensibilisateurs qui activent les nocicepteurs. La réponse sur le système nerveux central agit, en retour, directement sur cette inflammation périphérique. Ce mécanisme participe donc à l'entretien de la réponse inflammatoire avec apparition d'une hyperalgésie qui se traduit par un déplacement de la normosensibilité vers l'hypersensibilité douloureuse. Par ailleurs, on constate une corrélation entre la surface de la zone d'hyperalgésie postopératoire et l'incidence des douleurs chroniques à 6 mois. Il existe donc un continuum entre douleur aiguë postopératoire mal soignée et évolution en douleur chronique.

## **Épidémiologie**

En pratique clinique, l'hyperalgésie se mesure au mieux par l'évaluation des seuils nociceptifs à l'aide d'outils spécifiques (type filament de von Frey ou algomètre). Cette mesure devrait faire partie intégrante de l'évaluation périopératoire. Ceci, y compris dans la littérature, n'est que très exceptionnellement réalisé. Il faut au minimum évaluer les signes indirects que sont : les niveaux de douleur au repos et surtout à l'effort, la consommation de morphine et autres antalgiques.

La DCPC, souvent sous diagnostiquée, peut survenir à la suite d'actes chirurgicaux divers (hernie inguinale, césarienne, thoracotomie...) et son incidence varie de 10 à 80 % (!) des patients. L'incidence peut varier de 10 à 60 % après mastectomie, de 0 à 37 % après cure de hernie inguinale et plus de 50 % après thoracotomie.

## **MOYENS PRÉDICTIONNELS DE L'APPARITION D'UNE DCPC**

Depuis 2008, il existe une Recommandation formalisée d'experts (RFE) émise par la Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar) et disponible sur le site internet de la Société (3). Il est proposé, dès lors, de rechercher et de prendre en compte la possibilité d'une chronicisation de la douleur en post opératoire.

Les travaux de Perkins et Kehlet parus en 2000 dans la revue « Anesthesiology » (4), répertorient les risques de survenue d'une DCPC.

## **Existence d'une douleur en préopératoire**

Il est intéressant de noter qu'il existe une relation entre l'intensité et la sévérité d'une douleur préopératoire et l'apparition d'une DCPC comme il existe une relation entre la présence d'une douleur préopératoire et l'existence d'une douleur en postopératoire immédiat. Ce constat a

été fait dans plusieurs types de pathologies nécessitant une chirurgie telles les interventions nécessitant une thoracotomie, le traitement de la hernie inguinale, la réalisation d'une sternotomie, la chirurgie des extrémités, la chirurgie du rachis ou encore la chirurgie mammaire.

### **Répétition de la chirurgie**

Et plus particulièrement, le fait de reprendre une voie d'abord qui s'est remaniée durant la cicatrisation.

### **Vulnérabilité psychologique à la douleur**

Une différence de sensibilité acquise de la douleur pourrait expliquer des niveaux dans les ressentis des stimuli nociceptifs. L'anxiété peut, dans certains cas, favoriser l'apparition de douleurs chroniques.

### **Types de chirurgie et techniques chirurgicales**

Les sections chirurgicales, voire les blessures nerveuses involontaires lors des interventions entraînent des douleurs. Le même phénomène peut se rencontrer tardivement lorsqu'il existe des compressions nerveuses dues à la fibrose cicatricielle. Dès lors qu'il y a une lésion neurologique per opératoire, il existe un risque important de douleur chronique. Perkins et al. (4), on pu établir que certaines chirurgies semblent plus à risque de DCPC, notamment l'amputation de membre, la chirurgie mammaire, la cure de hernie inguinale, la chirurgie thoracique, la césarienne.... La technique chirurgicale influence aussi l'incidence des DCPC. Par exemple, la pose de prothèse majore le risque en cas de chirurgie mammaire majeure, la cœlioscopie réduit le risque lors de la cure de hernie inguinale, mais pas lors de la cholécystectomie. Quel que soit le type de chirurgie, les douleurs chroniques sont plus fréquentes en cas de lésions neurologiques per opératoires (5). La seule mise en place d'écarteurs intercostaux suffit à induire des lésions des nerfs intercostaux (6).

### **Intensité de la douleur postopératoire**

D'une manière générale, la DCPC est associée à une forte douleur en postopératoire immédiat. Plusieurs études se sont intéressées à ce sujet et notamment les travaux de Katz et al. (7) qui prennent la thoracotomie comme exemple. Ils mettent en évidence que l'intensité et la durée de la douleur après une intervention, sont des facteurs prédictifs à l'apparition d'une DCPC. Il existe, vraisemblablement, une relation étroite entre l'existence d'une douleur aiguë en postopératoire mal prise en charge et son évolution en douleur chronique.

### **Hyperalgésie aux morphiniques**

Très souvent, la prise en charge d'une douleur aiguë après la chirurgie passe par la prescription de morphine, or il est désormais admis que les morphiniques, de façon dose dépendante sont une source majeure d'hyperalgésie postopératoire. Les opiacés amplifient le processus de sensibilisation à la douleur par l'intermédiaire des récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA). Le récepteur NMDA est un récepteur ionotrope au glutamate dont la

stimulation répétitive aboutit à une sensibilisation centrale de la douleur. Depuis les travaux réalisés par Joly *et al* (8), on sait que les anesthésies avec une forte consommation de morphiniques per opératoire, entraînent des hyperalgésies post opératoire. L'existence d'une chirurgie traumatisante et d'une forte consommation d'opiacés pendant l'intervention est responsable d'une hyperalgésie importante, décelable cliniquement, entraînant des douleurs élevées en post opératoire immédiat pouvant conduire à l'apparition d'une DCPC.

### **Facteurs génétiques**

Ce chapitre ne faisait pas partie de la classification de Perkins, mais semble être une des voies étudiées à l'avenir pour expliquer les différences que l'on peut rencontrer vis-à-vis de la douleur.

### **Scores prédictifs**

À partir de toutes ces données, certains scores prédictifs ont pu être mis au point pour évaluer le risque d'apparition d'une DCPC. Ils prennent en compte l'âge du patient, le type de chirurgie, la taille de l'incision, le niveau d'anxiété constaté et/ou exprimé et l'existence d'une douleur en préopératoire. Pas toujours simples à mettre en application, ces scores peuvent cependant servir de référence pour évaluer les risques de DCPC notamment lors de la consultation préanesthésique et d'adapter la prise en charge en fonction de ces risques. (9)

## **PRÉVENTION DES DOULEURS CHRONIQUES POSTOPÉRATOIRES**

Le fait que l'incidence globale des douleurs chroniques postchirurgicales soit de 30 %, entraîne la nécessité d'avoir recours à des moyens pouvant prévenir l'apparition de ce phénomène.

### **Sur la chirurgie**

Comme on l'a vu précédemment, le type de chirurgie et les techniques chirurgicales ont des répercussions sur les risques d'apparition de DCPC. Dès lors que le geste chirurgical ne peut être remis en question, il appartient au chirurgien de réaliser son intervention en usant de techniques minimisant les risques de douleurs chroniques à distance de l'intervention.

On peut citer ici en exemple la technique chirurgicale de la césarienne. Désormais c'est la méthode « Joel Cohen » (aussi appelée Stark ou encore Misgav-Ladach) qui est le plus souvent utilisée. Les tissus sont séparés le long de leurs plans naturels en évitant au maximum l'utilisation d'instruments tranchants et les deux feuillets du péritoine ne sont pas suturés. La méthode de Pfannenstiel (médiante sous-ombilicale) est progressivement abandonnée et les niveaux de douleur sont moindres avec la technique de Joel Cohen (10).

### **Sur la prise en charge de l'analgésie**

Aujourd'hui, une utilisation raisonnée des morphiniques et une analgésie multimodale, sont les axes principaux de la prévention de la douleur. Les RFE, incitent à une utilisation mesurée des opioïdes en peropératoire tout en assurant une analgésie satisfaisante, car la maîtrise de leur usage est un des facteurs qui influence fortement la survenue de douleurs persistantes (3).

Il convient donc de mettre en place des stratégies pour réduire cette consommation.

Longtemps on a considéré que l'exacerbation de la douleur à l'arrêt d'un traitement par opiacés était dû à la chronicité du traitement. Désormais, on sait que ce phénomène apparaît aussi après une introduction limitée en temps des opiacés dans la prise en charge de l'analgésie.

Il semble que les opiacés agissent de façon ambivalente. D'un côté ils inhibent la transmission nociceptive et de l'autre ils facilitent cette dernière, et ce de façon plus prolongée. Cette hypersensibilisation à la douleur fait intervenir les récepteurs NMDA.

Dès lors, il est possible d'appliquer deux principes de façon à prévenir ce phénomène :

### *1. Épargne morphinique en utilisant d'autres agents ou techniques antalgiques*

Cette analgésie de qualité doit être multimodale ! Les associations d'antalgiques et/ou de techniques analgésiques sont le meilleur outil pour réduire les consommations de morphiniques tout en assurant une analgésie satisfaisante. Les RFE recommandent de limiter la consommation d'opioïdes per opératoire afin de réduire le risque de tolérance aiguë à la morphine en postopératoire immédiat. La morphine administrée par PCA doit être associée à une analgésie multimodale.

Rappelons que, d'une manière générale, les techniques d'ALR permettent une épargne morphinique de plus de 60 %. Ainsi l'incidence des DCPC après chirurgie thoracique n'est que de 10 à 20 % avec une analgésie péridurale postopératoire contre 30 à 40 % en moyenne avec toute technique confondue (11). L'analgésie péridurale permet une réduction de l'allodynie péricicatricielle autour de la cicatrice de laparotomie (12).

### *2. Administration d'agents bloquants les récepteurs NMDA*

L'utilisation d'antihyperalgésiques, fait partie des recommandations de la SFAR de 2008 (3).

La kétamine, à faible dose (0,15 à 0,30 mg/kg), est un antagoniste des récepteurs NMDA. Elle permet de diminuer l'allodynie péricicatricielle, la douleur post opératoire immédiate et les DCPC (12).

La gabapentine réduit significativement les scores de douleur postopératoire, la consommation de morphine et l'apparition de douleur chronique en postopératoire (13). Le bénéfice sur la réduction des effets secondaires de la morphine est moins constant. Son administration en dose unique en prémédication est actuellement recommandée en tenant compte de son effet sédatif dose-dépendant

## CONCLUSION

La DCPC n'est, aujourd'hui plus une inconnue. On connaît désormais, en partie, ses mécanismes d'apparition et les moyens de les éviter et sinon les stratégies thérapeutiques à mettre en œuvre pour soulager les patients.

La chirurgie et l'anesthésie ont cause commune dans la prise en charge de cette complication, et chacun peut contribuer à en minimiser les effets.

L'objectif, aujourd'hui, est une analgésie parfaite avec le moins de morphiniques possibles (14). Les différentes stratégies thérapeutiques doivent être intégrées dans notre prise en charge. En associant dès que possible une technique d'analgésie locorégionale à une analgésie multimodale ainsi que des médicaments antihyperalgésiques, il est possible de réduire la consommation de morphine, de limiter ainsi l'apparition de phénomènes hyperalgésiques et d'éventuelles douleurs chroniques. L'utilisation des opiacés ne doit pas pour autant disparaître de notre arsenal pharmaceutique car ils restent les produits de choix dans le traitement de la douleur. On doit cependant y adjoindre d'autres analgésiques afin d'en diminuer la consommation et faire en sorte de multiplier les techniques d'anesthésie pour tirer le meilleur de chacune d'entre elles.

## RÉFÉRENCES

- 1- Dr Fletcher. La DCPC, Gérard Mick et Virginie Guastella ed SPRINGER
- 2- Loeser JD, Treede R. The Kyoto protocol of IASP basic pain terminology. Pain 2008;137: 473-7
- 3- Fletcher D, Aubrun F. [Long texts for the formalized recommendation of experts on management of postoperative pain]. Ann Fr Anesth Reanim 2009;28:1-2.
- 4- Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. Anesthesiology 2000;93:1123-33.
- 5- Aasvang EK, Gmaehle E, Hansen JB, Gmaehle B, Forman JL, Schwarz J, et al. Predictive risk factors for persistent postherniotomy pain. Anesthesiology 2010;112:957-69.
- 6- Rogers ML, Henderson L, Mahajan RP, Duffy JP. Preliminary findings in the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury during thoracotomy. Eur J Cardiothorac Surg 2002;21:298-301.
- 7- Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predict long-term post-thoracotomy pain. Clin J Pain 1996;12: 50-5
- 8- Joly V, Richebè P, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI, et al. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. Anesthesiology 2005;103:147-55.

- 9- Kalkmam CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KGM. Preoperative prediction of postoperative pain. *Pain* 2003, 105: 415-423.
- 10- Hofmeyr GJ, Mathai M, Shah A, Novikova N. Techniques for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev* 2008:CD004662.
- 11- Ochroch EA, Gottschalk A, Augostides J, Carson KA, Kent L, Malayaman N, et al. Long-term pain and activity during recovery from major thoracotomy using thoracic epidural analgesia. *Anesthesiology* 2002;97:1234-44.
- 12- 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.
- 13- Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg* 2007;104:1545-56.
- 14- Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003;362:1921-8.