

Prise en charge de la douleur péri-opératoire

Dr Georges Daccache – Pôle d'anesthésie Réanimation CHU de Caen

Introduction : La prise en charge de la douleur périopératoire est une préoccupation majeure de tout anesthésiste ou IADE en charge du patient. Elle ne se limite pas au traitement d'un symptôme clinique (la douleur postopératoire immédiate) mais s'inscrit dans une démarche continue qui débute avec l'évaluation préopératoire, et se poursuit par le traitement per et postopératoire de la douleur.

En France, le nombre d'actes d'anesthésie est évalué à 9,4 millions en 2010. Ce chiffre est en augmentation de 67% par rapport aux données de 1996. La douleur postopératoire est plus qu'un symptôme mais une véritable entité pathologique aux conséquences néfastes multiples sur l'organisme. Elle a des conséquences métaboliques, endocriniennes, respiratoires et cardiologiques qui peuvent compromettre le pronostic vital des patients si la prise en charge est insuffisante. Surtout, depuis quelques années l'accent est mis sur le lien entre douleur postopératoire et chronicisation de la douleur. En effet, on estime que 75% des anesthésies le sont pour des actes chirurgicaux qui peuvent entraîner des douleurs chroniques. L'incidence moyenne des douleurs chroniques est environ de 30% avec dans 5% des cas des douleurs chroniques sévères à l'origine d'une surconsommation d'antalgiques, de ressources de soins et d'une dégradation de la qualité de vie qui peut totalement occulter le bénéfice de la chirurgie. Les mécanismes physiopathologiques sont de mieux en mieux compris et le rôle de l'hyperalgésie mieux précisé. L'efficacité de la prise en charge de la douleur dépend de l'adaptation des moyens thérapeutiques à ces mécanismes physiopathologiques.

Mécanismes physiopathologiques :

Structures anatomiques

La transmission de l'influx nociceptif de la périphérie vers les structures cérébrales se fait par une chaîne de 3 neurones. Le premier neurone, périphérique (encore appelé nocicepteur) est en général une fibre C ou A Delta. Il a son corps cellulaire dans le ganglion de la racine dorsale et un axone bidirectionnel avec une terminaison libre dans l'organe cible et une terminaison qui fait synapse avec le deuxième neurone au niveau de la corne dorsale de la moelle. Le deuxième neurone croise en général la ligne médiane et remonte dans un faisceau (spinothalamique ou spinoréticulaire) pour faire synapse avec le 3^{ème} neurone au niveau du thalamus ou du tronc cérébral. Le 3^{ème} neurone est cortical et se projette dans l'aire somesthésique primaire ou secondaire homolatérale. L'ensemble des 3 neurones constitue les voies ascendantes, mais le système nociceptif n'est pas à sens unique ; il existe des voies descendantes cortico médullaires inhibitrices qui prennent le nom de CIDN ou contrôle inhibiteur diffus de la nociception. Tout au long de son trajet le message nociceptif est modulé et la douleur perçue est le résultat de l'équilibre entre les modulations positives ou inhibitrices.

Les neurones sont également entourés au niveau central par les cellules de la glie, en particulier les cellules microgliales et les astrocytes, toutes issues du système immunitaire. Ces cellules ne sont pas excitables électriquement, possèdent des récepteurs aux différents neurotransmetteurs de la douleur et sont capables de syntétiser aussi bien des médiateurs de l'inflammation que des neurotransmetteurs.

Leur rôle dans la modulation du signal douloureux est aujourd'hui bien établi aussi bien dans l'initiation que dans la pérennisation de l'hyperalgésie.

Hyperalgésie

L'hyperalgésie est définie comme une sensation fortement douloureuse pour un stimulus peu douloureux. Elle correspond donc à un abaissement du seuil douloureux dû à des phénomènes de sensibilisation. Au maximum, la douleur est ressentie pour des stimulations non douloureuses comme le simple contact d'un drap ou d'un léger frottement (on parle alors d'allodynie) voire sans stimulation du tout (on parle de douleur spontanée).

Ces phénomènes de sensibilisation touchent l'ensemble du système nociceptif aussi bien en périphérie (au niveau des terminaisons nerveuses) qu'au niveau central (moelle épinière et structures supra-médullaires). On parle alors de sensibilisation périphérique, à l'origine de l'hyperalgésie primaire (au niveau des tissus lésés par exemple la cicatrice) et de sensibilisation centrale, à l'origine de l'hyperalgésie secondaire (au niveau des tissus sains qui entourent les zones lésées ou même parfois à distance)

L'influx nociceptif correspond au courant électrique généré en périphérie par le premier neurone puis relayé par les deuxièmes et troisièmes neurones après modulation.

En périphérie, la lésion tissulaire provoquée par la chirurgie est à l'origine de 2 phénomènes concomitants :

- 1- libération de nombreuses substances par les cellules lésées, comme les ions H⁺, l'ATP, le K⁺ qui vont se fixer sur des récepteurs spécifiques (ASIC, TRPV, PX2) au niveau de la terminaison nerveuse. L'activation de ces récepteurs (dits ionotropes) ouvre des canaux ioniques à l'origine d'un potentiel de terminaison nerveuse qui, lorsqu'il atteint un certain seuil, est relayé par des canaux sodiques disposés le long de l'axone à l'origine du potentiel d'action qui diffusera jusqu'à l'extrémité médullaire du neurone située dans la corne dorsale de la moelle.
- 2- activation des cellules de l'inflammation présentes sur place (macrophages) mais aussi les plaquettes qui à leur tour vont libérer une grande quantité de substances (bradykinine, prostaglandines, interleukines, sérotonine, histamine, etc.) Ces substances vont à leur tour se fixer sur des récepteurs spécifiques dont est pourvue la terminaison nerveuse. Cette fixation n'ouvre pas de canaux ioniques mais déclenche une cascade de réactions enzymatiques à l'intérieur de la terminaison nerveuse qui aboutit à la phosphorylation des récepteurs ionotropes et abaisse leur seuil de réactivité.

Au niveau central (corne dorsale de la moelle)

L'arrivée du potentiel d'action dans la terminaison nerveuse du premier neurone au niveau de la première synapse déclenche la libération d'un certain nombre de neurotransmetteurs (glutamate, substance P, BDNF) qui vont se fixer sur leurs récepteurs respectifs situés sur la membrane post-synaptique du deuxième neurone. L'activation de ces récepteurs entraîne l'ouverture de canaux ioniques et l'entrée massive d'ions Na⁺ et Ca⁺⁺. Parmi ces récepteurs, se trouve le récepteur NMDA qui est inactif à l'état de base et ne s'activera que par une libération massive de glutamate comme lors d'un influx nociceptif élevé (ou lorsqu'il est à son tour sensibilisé). L'entrée

massive de Ca^{++} qui s'ensuit activera plusieurs enzymes comme la NO synthase et la COX2 produisant du NO et des prostaglandines qui diffusent dans la synapse et auront deux conséquences : 1) un rétrocontrôle positif accroissant la libération de glutamate et donc amplifiant la douleur. 2) l'activation de certains gènes qui produiront de nouveaux récepteurs plus nombreux et plus sensibles qui vont modifier la configuration du neurone et pérenniser les phénomènes douloureux. Ces modifications structurelles des neurones portent le nom de plasticité neuronale.

Par ailleurs, l'acte chirurgical est aussi à l'origine de lésions nerveuses (section, étirement, brûlures) qui vont participer aux phénomènes d'hyperalgésie de 2 façons différentes :

La lésion nerveuse directe activera les cellules de Schwann et les cellules de l'inflammation entourant le nerf qui par la libération des facteurs de l'inflammation (TNF-, IL-1, IL-6, CCL2, histamine, PGE2, et NGF) initient et maintiennent les anomalies sensitives de la fibre lésée. Ces anomalies se traduisent par : (1) des activités ectopiques propres à la fibre nerveuse à type de décharges électriques (2) des changements phénotypiques essentiellement représentés par l'augmentation des canaux sodiques et calciques (3) des couplages physiques ou électriques entre fibres nerveuses de gros et petits calibres.

La lésion nerveuse périphérique est aussi à l'origine d'un autre phénomène qui viendra se superposer à ceux déjà décrits. Il s'agit de l'activation gliale. Les fibres nerveuses lésées en périphérie vont induire des modifications des cellules gliales centrales qui vont changer de forme et de fonctionnement. En effet, les cellules microgliales d'abord puis les astrocytes ensuite activées par les neurotransmetteurs libérés par la fibre nerveuse lésée, vont augmenter leur synthèse de molécules excitatrices comme le glutamate, le NO, les cytokines pro-inflammatoires, les radicaux libres et les facteurs de croissance, qui à leur tour vont renforcer la libération de facteurs neuroexcitateurs par les neurones de la moelle créant ainsi une boucle de renforcement positif.

Pour résumer de façon schématique, on peut dire que l'hyperalgésie primaire est due à la sensibilisation périphérique des tissus et des nerfs lésés par la chirurgie et qu'elle induit, si elle n'est pas bloquée efficacement, une sensibilisation centrale via l'activation du récepteur NMDA et des cellules gliales, à l'origine de l'hyperalgésie secondaire, de l'allodynie et probablement de la chronicisation de la douleur.

Stratégie thérapeutique

Les avancées considérables ces dernières années dans la compréhension de la physiopathologie de la douleur, nous obligent à réviser totalement la stratégie thérapeutique validée à la fin du siècle dernier et qui consistait à attribuer un palier d'antalgique (OMS) selon l'intensité de la lésion chirurgicale (douleur faible –palier 1, douleur moyenne-palier 2, douleur forte –palier 3). La classification même de l'OMS est remise en question et plusieurs auteurs proposent une classification basée sur les effets pharmacologiques des antalgiques et une administration basée sur la physiopathologie du phénomène douloureux. Une même lésion chirurgicale n'aura pas le même retentissement selon le terrain du patient (déjà sensibilisé ou non à la douleur) et selon

la rapidité de la prise en charge (on parle de trajectoire de la douleur). Nous devons donc nous intéresser désormais autant à la lésion chirurgicale qu'au terrain sur lequel elle survient. Pour cela il faut relever à la consultation d'anesthésie les antécédents traumatiques (physiques ou psychiques), évaluer l'état de stress ou d'anxiété de façon objective, noter la présence ou non d'une douleur préopératoire et ses caractéristiques (siège, intensité, caractère neuropathique, hyperalgésie, allodynie, seuil douloureux, retentissement sur la qualité de vie) et préciser les traitements antalgiques en particulier morphiniques car ils sensibilisent eux-mêmes à la douleur.

Traitements médicamenteux

Principe du traitement

La complexité des phénomènes conduisant à la douleur postopératoire, explique la nécessité d'associer des antalgiques de mécanismes d'action différents et dont la combinaison est au moins additive, au mieux synergique. C'est le concept d'analgésie multimodale. L'administration judicieuse des antalgiques doit également tenir compte de leur pharmacocinétique. L'objectif étant de limiter au maximum et le plus tôt possible la sensibilisation périphérique, pour ne pas déclencher de sensibilisation centrale et laisser les phénomènes douloureux s'amplifier et s'auto-entretenir. Les morphiniques étant eux-mêmes générateurs de sensibilisation centrale et à l'origine de nombreux effets secondaires, l'objectif du traitement sera d'éviter d'y avoir recours ou tout au moins d'en limiter la quantité au strict nécessaire. C'est le concept d'épargne morphinique.

Le blocage total de la sensibilisation centrale n'étant pas toujours possible (soit parce qu'elle est déjà en place, soit parce que l'influx périphérique ne peut être totalement bloqué, ou parce qu'on a recours aux morphiniques en peropératoire), on ajoutera aux antalgiques classiques des médicaments anti-hyperalgésiques, dont le rôle sera de bloquer ou limiter l'activation du récepteur NMDA ou l'activation gliale.

Le tableau 1 résume les principaux antalgiques non morphiniques disponibles et leurs caractéristiques

	Délai d'action (IV)	Posologie	Contre-indications absolues
Paracétamol	15-45 min	1g/6h	Allergie Insuffisance hépatocellulaire
Kétoprofène	30-60 min	100 mg / 8-12h	Allergie Syndrome de Vidal MDRD \leq 30 ml/min
Néfopam	30 min	20-120 mg/j	Epilepsie non contrôlée Age < 15 ans Rétention aigüe d'urine Glaucome angle fermé
Tramadol	30-60 min	50-300 mg/j	Allergie IMAO, Tegrétol Insuffisance respiratoire Insuffisance hépatocellulaire Epilepsie non contrôlée

Le tableau 2 résume les principaux traitements anti-hyperalgésiques

	Délai d'action	Posologie	Contre-indications absolues
Kétamine	10 min	Bolus 0,3-0,5 mg/kg 1- Continu 2µg/kg/min	Allergie
Protoxyde d'azote	3 min	FiO2 30-70%	Pneumothorax, hémopathies Chirurgie ophtalmo avec gaz Chirurgie de l'oreille moyenne Laser
Gabapentine	Quelques heures	600-1200 mg préop	
Xénon	2 min	1 CAM	
Déplétion en polyamines	5 jours	Régime < 70 µmol/j	Aucune
Lidocaïne IV	?	Bolus 1-1,5 mg/kg Continu 1-2mg/kg/h	

L'anesthésie locorégionale bloque les canaux sodiques des nerfs périphériques et par là l'influx nerveux périphérique. Elle doit être réalisée chaque fois que possible dans toute chirurgie douloureuse, de préférence avant la chirurgie et sur une durée couvrant la période postopératoire très douloureuse (24-72h)

Les anesthésiques locaux peuvent également être administrés par cathéter intracatriculaire, mais aussi par voie générale. Toutefois leur action n'est bénéfique que dans la chirurgie abdominale.

Le tableau 3 résume l'effet des associations de médicaments

Association	AINS Coxibs	Néfopam	Tramadol	Codéine	Morphine
Paracétamol	Synergique	?	Synergique	Synergique	Additive
AINS Coxibs	CI	Synergique	Additive	?	Synergique

Ce tableau montre que les associations le souvent proposées telles que (paracétamol+kétoprofène+néfopam) ou (paracétamol+kétoprofène+tramadol) sont

synergiques. Elles doivent cependant être administrées dès l'induction pour que leur action coïncide avec l'activation de l'inflammation au niveau des lésions tissulaires. Les morphiniques utilisés en peropératoires ne constituent en aucun cas une « protection » totale contre les phénomènes douloureux peropératoires et ne doivent pas être administrés seuls.

Lorsque malgré l'anticipation, le recours à la morphine est inévitable, celui-ci doit être réalisé le plus tôt possible dès l'extubation et relayé par une pompe d'analgésie contrôlée par le patient.

Le relai par voie orale doit être entrepris le plus rapidement possible, dès la reprise des boissons par le patient, en adaptant la posologie et le rythme à la biodisponibilité et la pharmacocinétique de chaque médicament.

Le traitement médicamenteux inclut également, la prévention ou le traitement des effets indésirables, qui autrement limiteront l'usage et l'efficacité des antalgiques. Pour ne pas être abusifs, ces traitements doivent reposer sur les recommandations factuelles établies par les sociétés savantes ou les organismes de tutelle (1-2).

Le traitement préventif et curatif des nausées et vomissements s'appuie sur les recommandations de la SFAR selon le score d'Apfel. L'ondansétron possède une action antagoniste avec le tramadol et le paracétamol qu'il faut avoir à l'esprit. La prévention systématique des NVPO par dropéridol associé aux antalgiques en continu n'est validée que pour la morphine en PCA.

Traitements non médicamenteux

Hypnose

L'hypnose diminue l'anxiété, la douleur, les NV postopératoires et améliore le confort du patient. L'hypnose conversationnelle est à la portée de tous et consiste simplement à adopter un langage dépourvu de négation, utilisant des termes positifs en évitant l'utilisation de termes négatifs ou faisant référence à la douleur. Cette simple attitude suffit déjà pour mettre le patient en confiance et participer à son confort et son analgésie. Les formations sont encore insuffisantes mais doivent désormais être intégrées aux cursus universitaires.

Acupuncture

Même si les mécanismes par lesquels l'acupuncture diminue aussi bien la douleur postopératoire que l'incidence des NVPO sont incomplètement compris, il n'empêche que les méta-analyses montrent un effet bénéfique net. Toutefois, la place de cette technique reste à préciser et une diffusion de la formation est nécessaire.

Références :

- 1- SFAR- Conférence d'experts 2007. Prise en charge des nausées et vomissements postopératoires.
- 2- SFAR – Recommandations formalisées d'experts 2008. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant.