



## Prévention de la douleur chronique post-chirurgicale

### Introduction

La douleur chronique apparaissant après chirurgie a reçu une attention particulière depuis sa première description par Macrae il y a un peu plus de 20 ans [19]. Près de 40 millions de personnes bénéficient d'une chirurgie chaque année. Parmi elles, un patient sur 10 développera une douleur chronique post-chirurgicale (DCPC), et un patient sur 100 souffrira d'une DCPC intense qui affectera négativement son/sa qualité de vie. Chez 35 à 57% des patients présentant une DCPC, une composante neuropathique est présente [20] ce qui augmente l'intensité de la douleur et altère la qualité de vie [1]. Le rapport des « services de prise en charge transitionnelle de la douleur » récemment développés vont dans ce sens [2].

La transition d'une douleur aiguë vers une douleur chronique est un processus complexe, impliquant des mécanismes multiples à différents niveaux [3]. Les connaissances actuelles suggèrent des mécanismes en relation à la fois avec une sensibilisation périphérique (au niveau du site du traumatisme tissulaire) et central (spinal et supraspinal) [4]. Des médicaments ont été étudiés comme stratégies préventives, dont des médicaments qui ciblent le processus excitateur spinal et/ou qui possèdent des propriétés anti-inflammatoires capables de moduler la libération de médiateurs pro-inflammatoires par les cellules immunitaires périphériques et gliales centrales [21]. En raison du fait que l'intensité et la durée de la douleur aiguë postopératoire a souvent été retrouvée comme étant un facteur de risque majeur de DCPC, l'attention a été focalisée sur le contrôle de cette douleur aiguë postopératoire comme stratégie préventive [5].

### Prévention de la douleur chronique après chirurgie

La chirurgie constitue l'un des causes les plus fréquentes de douleur chronique et, puisqu'elle est programmée, et ainsi prévisible, cela rend les stratégies préventives plus simples à appliquer. Toutefois, la plupart des études ont étudié l'utilisation de médicaments (ou de techniques d'anesthésie loco-régionale) seulement dans la période préopératoire immédiate ou juste avant la chirurgie. De ces données, il n'existe que des preuves limitées montrant que tout médicament préopératoire peut systématiquement réduire le risque de DCPC [6]. Un autre aspect crucial est une approche préventive non-sélective en traitant tous les patients de façon similaire; une prévention stratifiée seulement chez les patients à risque de chronicisation pourrait augmenter le succès de la prévention. Parce que l'évaluation du risque est - au moins en partie - possible, de telles études doivent être réalisées à l'avenir.

Mécaniquement, les antagonistes des récepteurs au N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA) jouent un rôle pivot dans les modifications centrales plastiques et dans la potentialisation spinale/corticale de la douleur chronique. Ils modulent aussi l'inflammation. La kétamine intraveineuse postopératoire réduit la consommation d'analgésiques postopératoires et l'intensité douloureuse. Jusqu'à maintenant, la kétamine intraveineuse périopératoire a été identifiée comme étant une des interventions

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.

potentiellement bénéfique pour la prévention, particulièrement dans les cas de procédures hautement douloureuses e.g. chirurgie orthopédique [7] et pour des patients présentant une douleur préopératoire et une consommation préopératoire d'opioïdes [8,9]. Une grande étude randomisée contrôlée (nommée « étude ROCKeT ») est actuellement en cours d'évaluation de ces données [10]. L'effet préventif de la méthadone, un opioïde avec des propriétés uniques dont un antagonisme des récepteurs NMDA dont l'administration peropératoire diminue la douleur postopératoire jusqu'à 30 jours est actuellement à l'étude [11].

Les gabapentinoïdes donnés durant la période périopératoire, dont la prégabaline et la gabapentine, ont un effet modéré sur la douleur postopératoire mais réduisent les besoins en opioïdes. Les gabapentinoïdes ne semblent pas prévenir le développement d'une DCPC [12] mais pourraient affecter l'incidence de DCPC avec composante neuropathique [12].

La lidocaïne intraveineuse peut être utilisée, i.e. comme alternative à l'analgésie péridurale, pour réduire la douleur postopératoire et améliorer la récupération mais les effets sur la douleur aiguë sont limités [13]. Une récente méta-analyse est en faveur de l'utilisation de la lidocaïne périopératoire en perfusion pour réduire le développement de la DCPC à 3 mois postopératoire, et particulièrement après chirurgie du cancer du sein [14]. Concernant d'autres voies d'administration des anesthésiques locaux, l'anesthésie péridurale peut diminuer la DCPC après thoracotomie et des techniques locorégionales après chirurgie pour cancer du sein; l'infiltration continue de la cicatrice peut aussi diminuer la DCPC après césarienne et prise de greffon osseux iliaque [15, 22]. Très peu d'études ont été publiées avec la clonidine, la dexmédétomidine, le néfopam ou d'autres médicaments antihyperalgésiques.

Finalement, le bénéfice des médicaments antidépresseurs pour la prévention de la douleur aiguë et de la DCPC a été débattu [16]. Les publications récentes suggèrent que la duloxétine périopératoire pourrait améliorer la qualité de récupération et réduire le développement de DCPC chez des patients présentant un état de sensibilisation centrale préopératoire [17].

Ce qui reste encore très indéfini est la dose et la durée de traitement nécessaire pour presque chaque option thérapeutique. Un équilibre entre efficacité et sécurité devrait être considéré et l'adaptation du risque pour le patient devrait être faite comme d'habitude. Tous les médicaments évoqués ici sont hors autorisation de mise sur le marché pour l'utilisation périopératoire. Ainsi, les patients doivent être informés et doivent consentir à les utiliser.

Les médicaments et les techniques d'analgésie régionale ne sont pas les seuls choix pour prévenir la chronicisation. En fait, il est très important de réaliser que la chronicisation de la douleur est un processus biopsychosocial nécessitant une approche multidisciplinaire. Pour une douleur chronique après chirurgie, la contribution exacte de chaque élément et stratégies d'intervention biopsychosociale nécessaire pour les prévenir doivent être approuvés à l'avenir.

## Conclusion

La prévention de la douleur, à la fois la douleur aiguë intense et le développement d'une DCPC, reste une zone de besoin clinique non satisfaite. Quelques raisons majeures concernant l'échec des stratégies de prévention sont actuellement connues comme le manque d'individualisation du traitement [7,17] et la durée d'application du traitement préventif [17]. De plus, la prise chronique d'opioïdes postopératoires qui peuvent contribuer à la persistance d'une douleur méritent davantage de considérations. Les résultats mentionnés ci-dessus questionnent la relation entre contrôle de la douleur aiguë et développement de la

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.

douleur chronique. Ils vont aussi dans le sens d'une stratification des patients et plaident pour un suivi de près des patients sélectionnés en faveur d'un rôle des services transitionnels de prise en charge de la douleur [18]. Une étape importante a été passée avec l'inclusion de la douleur chronique, quelque soit son origine, dans la prochaine classification internationale des maladies (ICD-11) [1]. Il reste à espérer que cela va augmenter la visibilité de la DCPC et va promouvoir la recherche dans ce champ tout comme le développement de stratégies préventives.

## REFERENCES

1. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, et al. (2019) The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain* 160: 45-52.
2. Tiippana E, Hamunen K, Heiskanen T, Nieminen T, Kalso E, et al. (2016) New approach for treatment of prolonged postoperative pain: APS Out-Patient Clinic. *Scand J Pain* 12: 19-24.
3. Glare P, Aubrey KR, Myles PS (2019) Transition from acute to chronic pain after surgery. *Lancet* 393: 1537-1546.
4. Pogatzki-Zahn EM, Segelcke D, Schug SA (2017) Postoperative pain-from mechanisms to treatment. *Pain Rep* 2: e588.
5. Gilron I, Vandenkerkhof E, Katz J, Kehlet H, Carley M (2017) Evaluating the Association Between Acute and Chronic Pain After Surgery: Impact of Pain Measurement Methods. *Clin J Pain* 33: 588-594.
6. Steyaert A, Lavand'homme P (2018) Prevention and Treatment of Chronic Postsurgical Pain: A Narrative Review. *Drugs* 78: 339-354.
7. McNicol ED, Schumann R, Haroutounian S (2014) A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 58: 1199-1213.
8. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, et al. (2010) Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology* 113: 639-646.
9. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Nikolajsen L, Dahl JB, Mathiesen O (2019) Intraoperative S-ketamine for the reduction of opioid consumption and pain one year after spine surgery: A randomized clinical trial of opioid-dependent patients. *Eur J Pain* 23: 455-460.
10. Schug SA, Peyton P (2017) Does perioperative ketamine have a role in the prevention of chronic postsurgical pain: the ROCKET trial. *Br J Pain* 11: 166-168.
11. Murphy GS, Szokol JW (2019) Intraoperative Methadone in Surgical Patients: A Review of Clinical Investigations. *Anesthesiology* 131: 678-692.
12. Martinez V, Pichard X, Fletcher D (2017) Perioperative pregabalin administration does not prevent chronic postoperative pain: systematic review with a meta-analysis of randomized trials. *Pain* 158: 775-783.
13. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, et al. (2015) Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *Cochrane Database Syst Rev*: CD009642.
14. Bailey M, Corcoran T, Schug S, Toner A (2018) Perioperative lidocaine infusions for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Pain* 159: 1696-1704.
15. Weinstein EJ, Levene JL, Cohen MS, Andreae DA, Chao JY, et al. (2018) Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 6: CD007105.
16. Wong K, Phelan R, Kalso E, Galvin I, Goldstein D, et al. (2014) Antidepressant drugs for prevention of acute and chronic postsurgical pain: early evidence and recommended future directions. *Anesthesiology* 121: 591-608.
17. Koh JJ, Kim MS, Sohn S, Song KY, Choi NY, et al. (2019) Duloxetine Reduces Pain and Improves Quality of Recovery Following Total Knee Arthroplasty in Centrally Sensitized Patients: A Prospective, Randomized Controlled Study. *J Bone Joint Surg Am* 101: 64-73.
18. Katz J, Weinrib A, Fashler SR, Katznelson R, Shah BR, et al. (2015) The Toronto General Hospital Transitional Pain Service: development and implementation of a multidisciplinary program to prevent chronic postsurgical pain. *J Pain Res* 8: 695-702.
19. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain*. 1998;76(1-2):167-71
20. Haroutianian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain*. 2013 Jan;154(1):95-102.
21. Chaparro LE, Smith SA, Moore RA, Wiffen PJ, Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jul 24;(7):CD008307.
22. Hussain N, Shastri U, McCartney CJL, Gilron I, Fillingim RB, Clarke H, Katz J, Juni P, Laupacis A, Wijeyesundera D, Abdallah FW. Should thoracic paravertebral blocks be used to prevent chronic postsurgical pain after breast cancer surgery? A systematic analysis of evidence in light of IMMPACT recommendations. *Pain*. 2018 Oct;159(10):1955-1971.

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.

## AUTEURS/AUTRICES

Professor Esther Pogatzki-Zahn, MD, PhD  
Department of Anesthesiology, Intensive Care and Pain Medicine  
University Hospital Muenster  
Muenster, Germany

Professor Patricia Lavandhomme MD, PhD,  
Department of Anesthesiology and Postoperative Pain Service  
Cliniques Universitaires St Luc  
Université Catholique de Louvain  
Brussels, Belgium

## REVISEURS/REVISEUSES

Stephan A. Schug, MD  
Emeritus Professor  
University of Western Australia  
Perth, Western Australia, Australia

Ian Gilron, MD, MSc, FRCPC  
Professor  
Anesthesiology & Perioperative Medicine  
Queen's University  
Kingston, Ontario, Canada

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.



International Association for the Study of Pain

**IASP**  
Working together for pain relief

©Copyright 2020 International Association for the Study of Pain. All rights reserved.

IASP brings together scientists, clinicians, healthcare providers, and policymakers to stimulate and support the study of pain and translate that knowledge into improved pain relief worldwide.



International Association for the Study of Pain

**IASP**

*Working together for pain relief*