



JARCA

Douleur chronique post opératoire (DCPO) Le point en 2013

Amandine BERTARREX
13/11/2013



Chronic post-surgical pain: 10 years on

W. A. Macrae

- 15 années de recul

Crombie et al. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. Pain 1998

- Définition :

Douleur survenant au décours d'une chirurgie persistant plus de 2 mois, inexistante avant le geste, à l'exclusion d'autres causes (progression néoplasique, lésions radicales associées, infections chroniques...)

Incidence

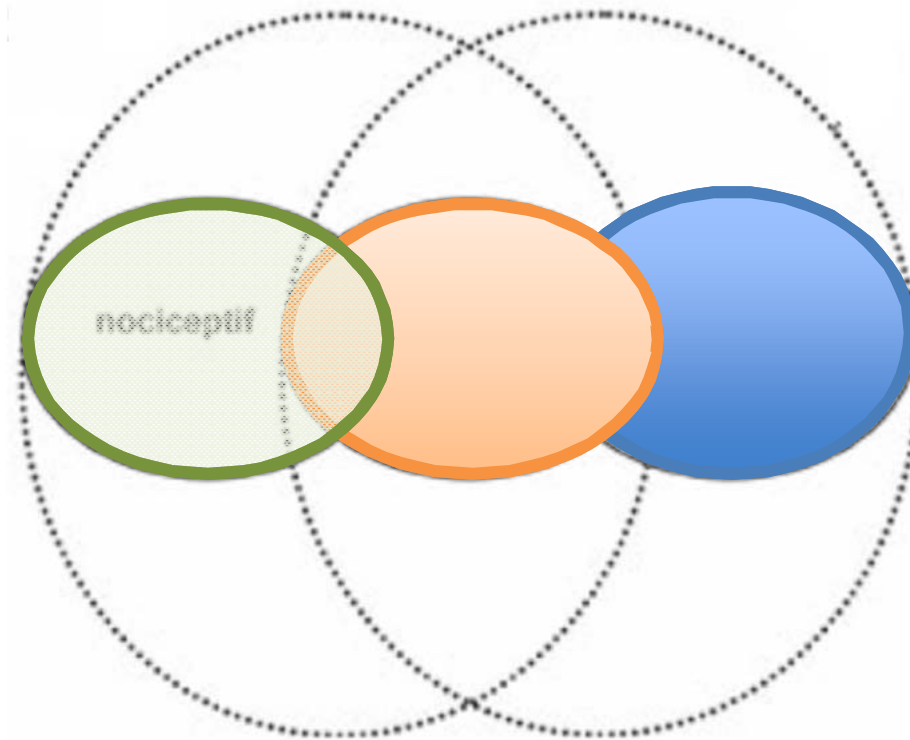
- Variable (chirurgie, études)
- Fréquent
- Sévères (EVA>5 dans 5 à 10%)
- Pb de santé publique

Table 1 Approximate numbers of operations carried out in England and the USA and incidence of CPSP

Type of operation	Incidence of chronic pain	No. of ops in UK in 2005–6	No. of ops in USA in 1994
Total operations		7 125 000	22 629 000
Mastectomy	20–50%	18 000	131 000
Caesarean section	6%	139 000	858 000
Amputation	50–85%	15 000	132 000
Cardiac surgery	30–55%	29 000	501 000
Hernia repair	5–35%	75 000	689 000
Cholecystectomy	5–50%	51 000	667 000
Hip replacement	12%	61 000	
Thoracotomy	5–65%		660 000

Mécanisme

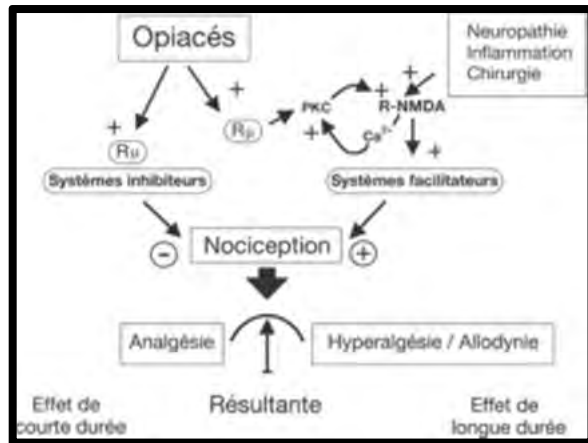
- Complexe, Multifactoriel



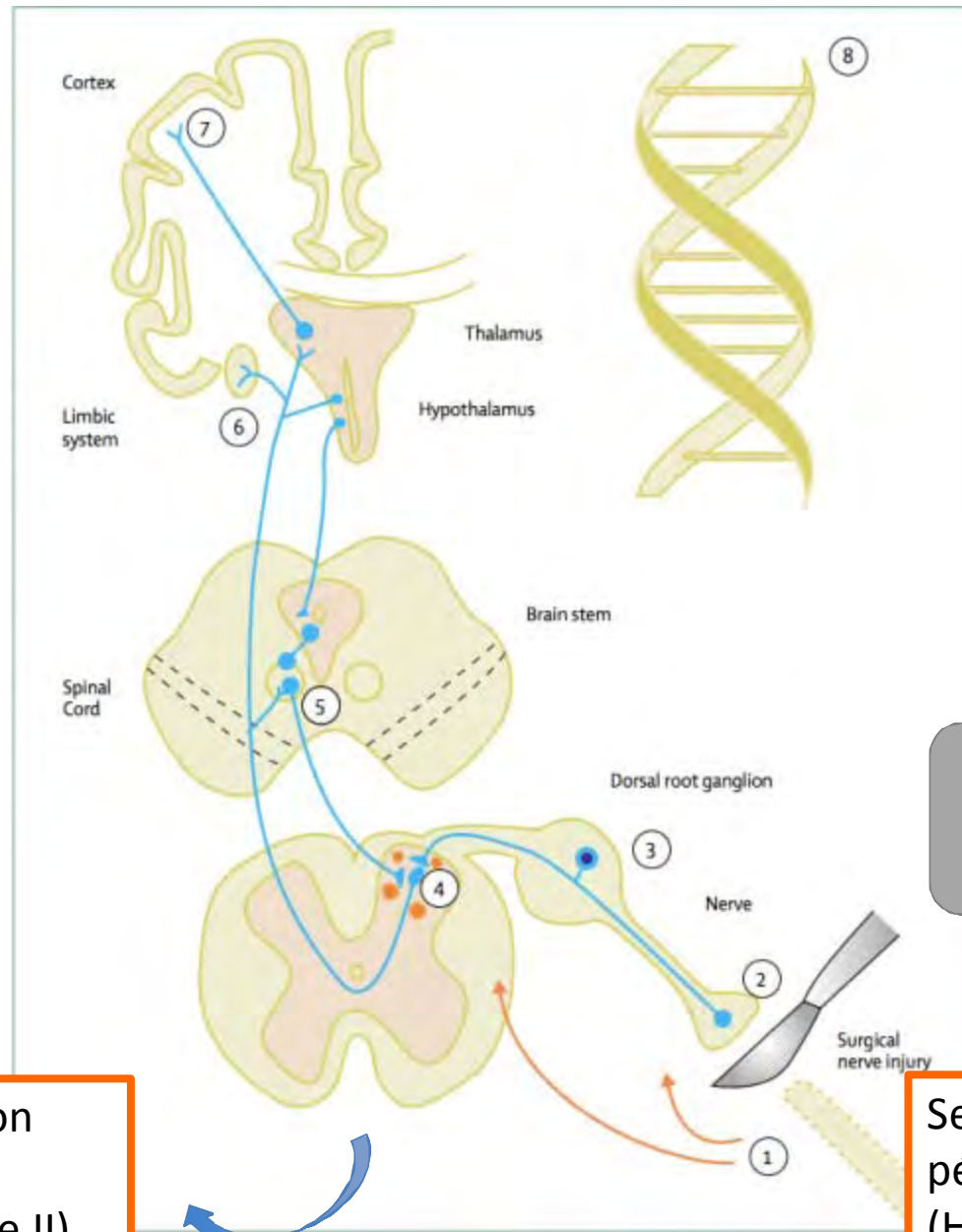
- Mais aussi psychologique, génétique

Neuroplasticité et hyperalgésie

2) Utilisation Opioides



Sensibilisation
centrale
(Hyperalgésie II)



1) Influx
nociceptif et
inflammation

Sensibilisation
périphérique
(Hyperalgésie I)

Facteurs de Risque

PRE OPERATOIRE	Age jeune Sexe féminin Psycho social Génétique Douleur pré opératoire
PER OPERATOIRE	Chirurgie : type, technique, durée Anesthésie/Analgésie (utilisation morphiniques, ALR..)
POST OPERATOIRE	Douleur post opératoire +++ Traitements associés (radio chimiothérapie) Nécessité de ré intervention

Prévention

- **Analgésie per et post opératoire +++**
 - Multimodale
 - Préemptive (inhiber sensibilisation centrale)
 - Meilleure gestion péri opératoire des opioïdes
- **Traitements anti hyperalgésiques**
(kétamine, AL, nefopam, gabapentine)
- **Techniques chirurgicales moins invasives**
- **Dépistage postopératoire** par l'échelle DN4

Questionnaire DN4

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 piqure	Oui	Non

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

le frottement	Oui	Non
---------------	-----	-----

SCORE DU PATIENT : (OUI = 1 NON = 0) / 10



SOCIÉTÉ
FRANÇAISE
d'ANESTHÉSIE
et de RÉANIMATION

RFE douleur chronique post chirurgicale

Comité Douleur ALR
Comité des Référentiels

2008

- Il est **probablement** recommandé de rechercher, en préopératoire, les facteurs de risque de chronicisation que sont notamment **l'intensité de la douleur préopératoire et le type de chirurgie**
- Il est recommandé de **diagnostiquer et prendre en charge rapidement** une douleur neuropathique postopératoire. Il est **probablement** recommandé d'utiliser le questionnaire DN4 comme outil de dépistage
- En cas de chirurgie très ou modérément douloureuse, il est recommandé d'utiliser en peropératoire de faibles doses de **kétamine** pour prévenir l'apparition de douleurs postopératoires chroniques
- **L'infiltration d'anesthésiques locaux** dans le site chirurgical limite **probablement** l'apparition de DCPC dans la chirurgie de prise de greffon osseux iliaque

LES ARTICLES DE 2013

Persistent pain and sensory disturbances after treatment for breast cancer: six year nationwide follow-up study



OPEN ACCESS

Mathias Kvist Mejdahl *research assistant*¹, Kenneth Geving Andersen *physician research fellow*¹, Rune Gärtner *physician*², Niels Kroman *professor*², Henrik Kehlet *professor*¹

- Objectif :

- Évaluer DCPO après chirurgie de cancer du sein
- Identifier FDR associés

- Méthode :

Patientes opérées d'un cancer du sein entre 2005-2006 au Danemark (n=5119)
Réévaluées en 2008 (n=3253) et 2012 (n=2411) avec le même questionnaire

CJP : prévalence de la DCPO / CJS : localisation, intensité, fréquence

- Résultats:

37% de DCPO en 2012 (de 22% à 53%) vs 45% en 2008

50% de troubles sensitifs

16% EVA > 4 (vs 19%)

36% douloureuses en 2008 ne le sont plus en 2012

Inversement 15% qui n'avaient pas mal en 2008 sont douloureuses en 2012

- Conclusion :

DCPO après chirurgie cancer du sein reste un problème à 6-7ans

Processus non statique qui peut fluctuer au cours du temps

Table 4| Multivariate logistic regression analysis of effects of method of treatment and age on pain in women after treatment for breast cancer. Figures are odds ratios (95% confidence interval)

	No (%) of women		Unadjusted		Adjusted*	
	With pain	Without pain	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Age group (years):						
≤49	104 (46)	124 (54)	1.91 (1.39 to 2.62)	<0.001	1.78 (1.25 to 2.54)	<0.001
50-59	285 (46)	331 (54)	1.96 (1.55 to 2.49)		1.86 (1.43 to 2.43)	
60-69	337 (34)	645 (66)	1.19 (0.95 to 1.48)		1.12 (0.90 to 1.41)	
≥70	177 (31)	403 (69)	1 (reference)		1 (reference)	
Breast procedure:						
Mastectomy	297 (39)	474 (61)	1.06 (0.89 to 1.27)	0.49	1.02 (0.77 to 1.34)	0.89
BCS	606 (37)	1029 (63)	1 (reference)		1 (reference)	
Axillary procedure:						
ALND	557 (44)	702 (56)	1.84 (1.55 to 2.17)	<0.001	2.04 (1.60 to 2.61)	<0.001
SLNB	346 (30)	801 (70)	1 (reference)		1 (reference)	
Radiotherapy:						
LRRT + BRT/ATRT	368 (44)	467 (56)	1.64 (1.27 to 2.13)	<0.001	1.18 (0.86 to 1.62)	0.20
BRT	419 (35)	794 (65)	1.10 (0.86 to 1.42)		1.43 (0.97 to 2.10)	
None	116 (32)	242 (68)	1 (reference)		1 (reference)	
Chemotherapy:						
With	389 (43)	514 (57)	1.46 (1.23 to 1.73)	<0.001	1.01 (0.82 to 1.25)	0.91
Without	514 (34)	989 (66)	1 (reference)		1 (reference)	
Year of surgery:						
2005	423 (37)	712 (63)	0.98 (0.83 to 1.15)	0.80	—	—
2006	480 (38)	791 (62)	1 (reference)		—	
Endocrine therapy:						
With	601 (39)	943 (61)	1.18 (0.99 to 1.41)	0.06	—	—
Without	302 (35)	560 (65)	1 (reference)		—	

ALND=axillary lymph node dissection; ATRT=anterior thoracic radiotherapy corresponding to anterior thoracic wall; BCS=breast conserving surgery; BRT=breast radiotherapy, corresponding to residual breast tissue; LRRT=locoregional radiotherapy corresponding to periclavicular, axillary level 3, and for right sided breast cancers, internal mammary nodes; SLNB=sentinel lymph node biopsy.

*Adjusted for age, mastectomy/BCS, ALND/SLNB, radiotherapy, and chemotherapy.

A Double-blind Randomized Trial of Wound and Intercostal Space Infiltration with Ropivacaine during Breast Cancer Surgery

Effects on Chronic Postoperative Pain

Aline Albi-Feldzer, M.D.,* Emmanuelle Mouret-Fourme E, M.D.,† Smail Hamouda, M.D.,‡
Cyrus Motamed, M.D.,§ Pierre-Yves Dubois, M.D.,|| Ludivine Jouanneau, Ph.D.,†
Christian Jayr M.D., Ph.D.*

- Objectif :

Evaluer infiltration Ropivacaïne sur la DCPO du sein

- Méthode :

- Prospective, Multicentrique (4 CLCC)
- Randomisée (stratification par hôpital et type de chirurgie)
- Double aveugle, Contrôlée vs placebo
- Sept 2006 à Juillet 2007
- 236 patientes : 18 à 85 ans, ASA 1 à 3
- Tumorectomie + curage ou mastectomie ± curage

Ropivacaine 3mg/kg (0,375%) préparée en aveugle

Infiltration : cicatrice + 2^e, 3^e espaces intercostaux
+ insertion humérale du grand pectoral

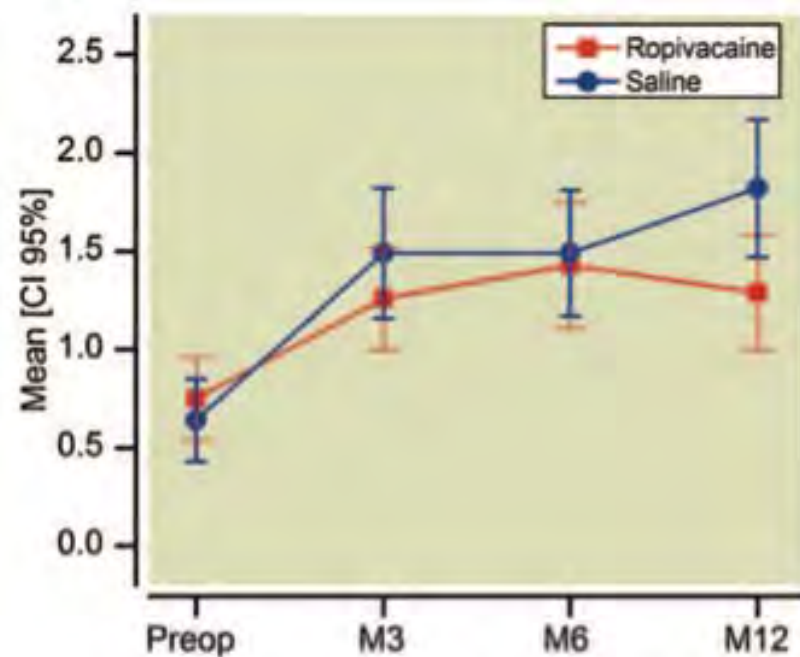
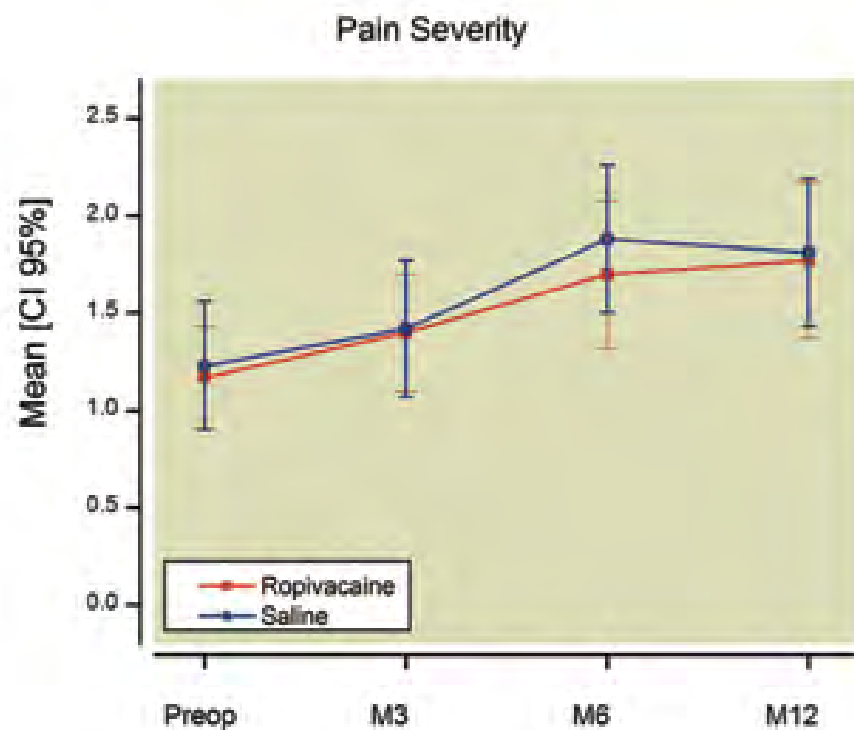
Protocole d'Anesthésie classique

- **CJP : douleur à 3 mois (questionnaire BPI)**
- CJS :
 - Douleur aigue
 - Analgésie
 - NVPO
 - Douleur chronique /6 mois /1an (BPI)
 - Anxiété, dépression (HAD)
 - Neuropathie (DN4)

Table 2. Chronic Pain: Primary Outcome 3 Months after Surgery. Intention to Treat Analysis

Primary Pain Outcome: BPI at 3 Months	Ropivacaine Group n = 117	Saline Group n = 119	P Value
Score ≥ 3 : n (%)	37/111 (33.3%)	29/108 (26.9%)	0.37
CI 95% (Score ≥ 3 , %)	24.5–42	18.4–35.2	
Mean score (SD)	1.97 (2.3)	1.7 (2.2)	0.41
Range	0–9	0–9	

BPI = brief pain inventory; n = number of patients; % = percentage of patients.



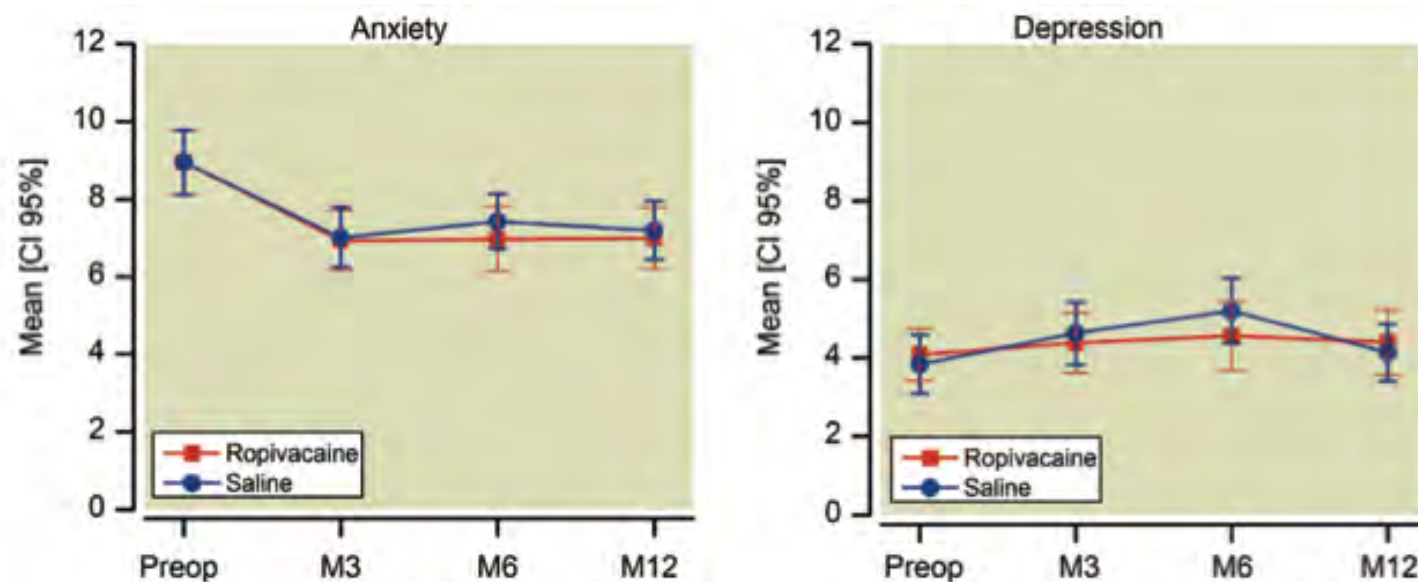
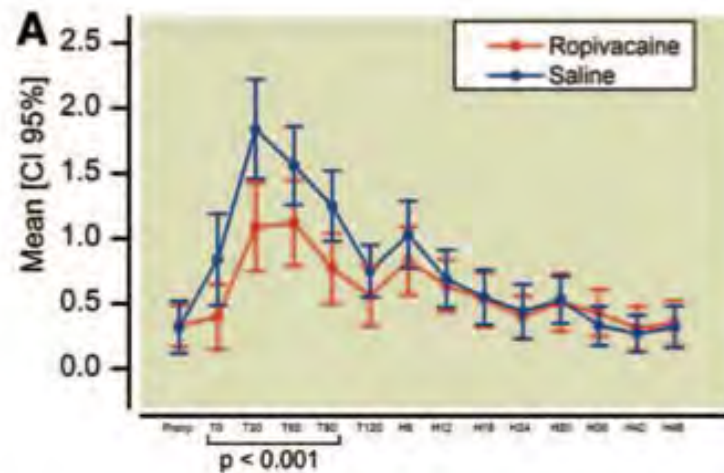
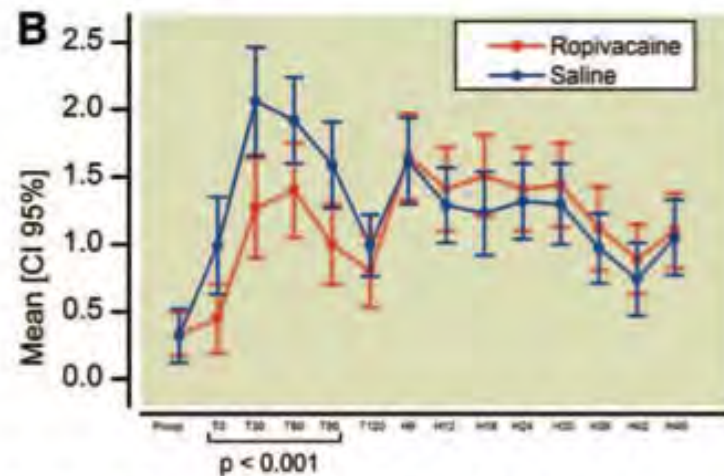


Fig. 5. HAD scores before surgery and 3, 6, and 12 months after surgery over time, anxiety scores decreased ($P < 0.001$) but depression scores remained stable over time. The time $\times$ group interaction was tested. P value is associated with the test of group $\times$ time effect. HAD = hospital anxiety and depression.



73 % vs 53% au repos $p > 0,001$
 53% vs 48% à la mobilisation $p < 0,005$



Baisse significative de la douleur
 aigu post opératoire
 pour les 90 premières minutes

Fig. 2. (A) VAS at rest during the first 48 postoperative hours. (B) VAS on mobilization during the first 48 postoperative hours. VAS showed lower scores at rest and during mobilization in the first 90min after the end of surgery in the ropivacaine group than those in the control group ($P < 0.001$). In addition to wound infiltration, patients in the two treatment groups received the same quantities of intravenous analgesics. The time $\times$ group interaction was tested. P value is associated with the test of group $\times$ time effect. VAS = visual analog scale.

Prevention of Chronic Postsurgical Pain

The Ongoing Search for the Holy Grail of Anesthesiology

Steven P. Cohen, M.D.,* and Srinivasa N. Raja, M.D.† Baltimore, Maryland.



“The findings clearly demonstrate a short-term benefit for local wound infiltration in breast cancer surgery, but ... [failed] to definitively prove a long-term benefit.”

Bruno Riou, M.D., Ph.D., Editor

Perioperative Gabapentinoids

Choice of Agent, Dose, Timing, and Effects on Chronic Postsurgical Pain

Peter C. Schmidt, M.D.,* Gabriela Ruchelli, B.A.,† Sean C. Mackey, M.D., Ph.D.,‡
Ian R. Carroll, M.D., M.S. Epi.§



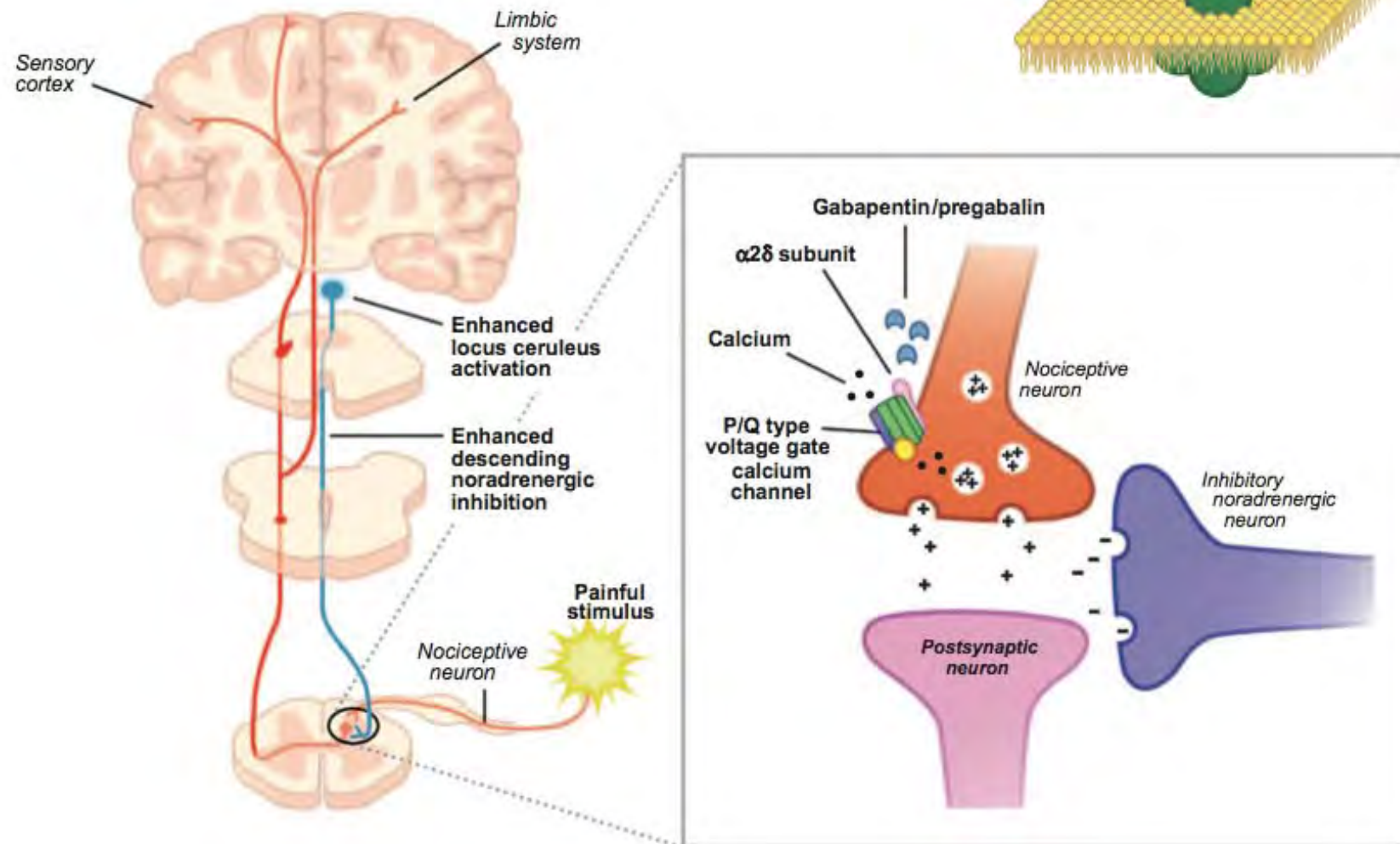
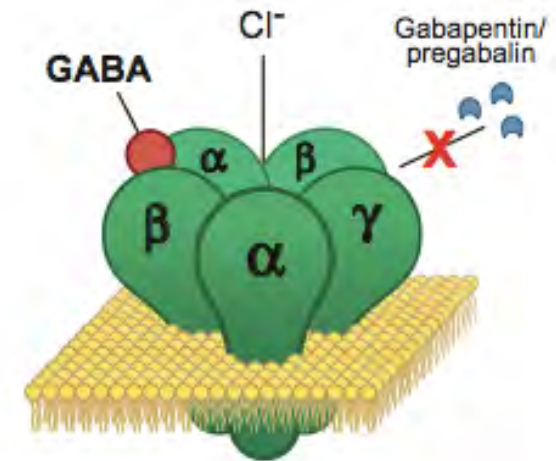


> 100 articles sur l'utilisation péri opératoire de la gabapentine
↓ la douleur post opératoire et la consommation d'opioïdes

Objectif :

- Aide à l'utilisation des gabapentinoïdes
(choix agent, dose, timing, durée...)
- Décrire leur efficacité dans la prévention des DCPO

Pharmacologie



	Pregabaline	Gabapentine
Biodisponibilité : absorption	Non saturable (↑ efficacité ↑ EI)	saturable au niveau de l'intestin
Métabolisation	non	non
Elimination	rénale	rénale
½ vie	5 à 6h	5 à 9h
Pic plasmatique	1h	2 à 3h
Effets indésirables	Sédations Etourdissements Céphalées Flou visuel Oedeme périphérique	

Table 3. Studies Finding an Effect on Prolonged Postoperative Pain

Authors	N	Surgery	Gabapentinoid Dose	Findings
Fassoulaki <i>et al.</i> ³⁵	60	Abdominal hysterectomy	Gabapentin 400 mg every 6 h beginning preoperatively and continuing for 5 days	Decreased incidence and intensity of pain at 1 month
Sen <i>et al.</i> ⁴³	60	Herniorrhaphy	Gabapentin 1,200 mg 1 h before surgery	Decreased pain scores at 1, 3, and 6 months
Sen <i>et al.</i> ⁴²	60	Abdominal hysterectomy	Gabapentin 1,200 mg 1 h before surgery	Decreased incidence of incisional pain at 1, 3, and 6 months
Brogly <i>et al.</i> ³¹	50	Thyroidectomy	Gabapentin 1,200 mg 2 h before surgery	Decreased incidence of neuropathic pain at 6 months
Amr and Yousef ³⁰	150	Mastectomy	Gabapentin 300 mg/day starting the night before surgery and continuing for 10 days	Decreased incidence of burning pain at 6 months
Fassoulaki <i>et al.</i> ³⁶	75	Breast surgery for cancer	Gabapentin 1,200 mg/day for 10 days after surgery	Decreased incidence of burning pain at 3 months
Buvanendran <i>et al.</i> ²⁶	240	Total knee arthroplasty	Pregabalin 300 mg 1–2 h before surgery and a 14-day taper after surgery	Decreased incidence of neuropathic pain at 3 and 6 months
Pesonen <i>et al.</i> ⁴¹	70	Cardiac surgery	Pregabalin 150 mg 1 h before surgery and 150 mg daily for 5 days	Decreased incidence of pain with movement at 3 months
Burke and Shorten ³²	40	Lumbar discectomy	Pregabalin 300 mg 90 min before surgery and 150 mg at 12 and 24 h after surgery	Decreased pain scores and improved function at 3 months

Table 4. Studies Finding No Effect on Prolonged Postoperative Pain

Authors	N	Surgery	Gabapentinoid Dose	Findings
Ucak <i>et al.</i> ⁴⁴	40	Coronary artery bypass graft	Gabapentin 1,200 mg before and for 2 days after surgery	No difference in pain scores at 1 and 3 months (all scores ≤1)
Clarke <i>et al.</i> ³³	126	Total hip arthroplasty	Gabapentin 600 mg 1–2 h before surgery or 600 mg immediately postoperatively	No difference in presence or severity of pain at 6 months
Moore <i>et al.</i> ³⁹	44	Cesarean section	Gabapentin 600 mg 1 h before surgery	No difference in persistent pain or abnormal wound sensation at 3 months
Nikolajsen <i>et al.</i> ⁴⁰	41	Lower limb amputation	Gabapentin titrated to 2,400 mg/day beginning on the first postoperative day and continuing for 30 days	No difference in phantom or stump pain at 3 and 6 months
Gianesello <i>et al.</i> ³⁷	60	Lumbar laminectomy and fusion	Pregabalin 300 mg 1 h before surgery for 2 days after surgery	No difference in pain scores at 3 months and 1 yr (quality of life measures improved at 3 months)
Kim <i>et al.</i> ³⁸	94	Endoscopic thyroidectomy	Pregabalin 150 mg 1 h before surgery and at 12 h after surgery	No difference in pain or hypoesthesia at 3 months
Fassoulaki <i>et al.</i> ³⁵	80	Abdominal hysterectomy or myomectomy	Pregabalin 150 mg every 8 h starting the afternoon before surgery and continuing 5 days	No difference in presence of pain, analgesic intake, or wound sensation at 1 and 3 months

Anesth Analg. 2012 Aug;115(2):428-42. doi: 10.1213/ANE.0b013e318249d36e. Epub 2012 Mar 13.

The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis.

Clarke H, Bonin RP, Orser BA, Englesakis M, Wijeysundera DN, Katz J.

Department of Anesthesia and Pain Management, Toronto General Hospital, 200 Elizabeth Street, Eaton North 3 EB 317, Pain Research Unit, Toronto, ON M5G 2C4, Canada.
hance.clarke@utoronto.ca

EFFICACITE sur la DCPO

Nécessité d'études de haut niveau de preuve

Timing et posologie

pré ou postopératoire ?

- [Pandey et al 2005](#) et [Khan et al 2011](#) :

Gabapentine 2h préopératoire vs post incision via SNG

↓ EVA ↓ fentanyl / groupe placebo.

aucune différence : consommation d'opioïdes / scores de douleur

- [Clarke et al 2009](#)

Gabapentine pré op seule < pré op + post op

- [Straube Cochrane database 2010](#)

Efficace même si donnée en post opératoire seule

Quelle posologie ?

Table 2. Studies Addressing Optimal Dose

Authors	N	Surgery	Design	Results
Khan <i>et al.</i> ¹⁷	175	Laminectomy	Placebo, 600 mg, 900 mg, or 1,200 mg of gabapentin given preoperatively or postincision	Patients receiving either 900 or 1,200 mg had lower pain scores during the first 24 h compared with the 600 mg and placebo groups
Pandey <i>et al.</i> ²²	100	Discectomy	Placebo, 300 mg, 600 mg, 900 mg, or 1,200 mg of gabapentin given 2 h preoperatively	Patients receiving ≥ 600 mg had lower visual analog scores at all time points compared with placebo or 300 mg groups
Van Elstraete <i>et al.</i> ²³	67	Lumbar spinal fusion	Determination of optimal gabapentin dose for 30% reduction in morphine use by an up-and-down sequential allocation technique	Optimal dose for 30–50% reduction in morphine use calculated at 21.7 mg/kg (1,500 mg per 70 kg)
Kim <i>et al.</i> ²⁴	84	Lumbar spinal fusion	Placebo, 75 mg, or 150 mg of pregabalin preoperatively	Patient-controlled analgesia and adjuvant analgesic use were lower in the 150 mg group but not in the 75 mg group compared with placebo
Jokela <i>et al.</i> ²⁵	90	Laparoscopic gynecological surgery	Active placebo, 75 mg of pregabalin, or 150 mg of pregabalin preoperatively	Pain scores at rest and in motion were lower in the 150 mg group but not the 75 mg group compared with placebo

	Pregabalin	Gabapentin	
At least 2 hours prior to surgery	300mg	1200mg	Consider dosing the night prior to surgery if clinical situation allows (e.g. inpatient)
Postoperative days 1-14	150mg	600mg	Monitor for excessive sedation, dizziness, or confusion
	150mg	600mg	
	150mg	600mg	

Table 1. Dosage Adjustments for Renal Impairment

Creatinine Clearance, ml/min	Maximum Daily Pregabalin Dose, mg	Maximum Daily Gabapentin Dose, mg
≥60	600	3,600
30–60	300	1,400
15–30	150	700
15	75	300

Gabapentine ou Pregabaline ??

- Gabapentine : plus d'études
 - Meilleure étude pour réduire la DCPO avec la prégabaline !
Buvanendran et al AA 2010
 - 3 méta analyses : Gabapentine diminue douleur post opératoire
+ conso opioïdes
 - 1 méta analyse 2010 : Pregabaline réduit conso opioïdes
pas de preuves pour douleur post op
 - 2 études : **pas de différence** *Ozgencil et al (Singapore med J) 2011*
Ghai et al Saudo J anaesth 2011
 - Pas d'études sur résultats à long terme
 - **Cout** (générique pour gabapentine/pregabaline encore sous brevet)
- ➔ plus de preuves pour gabapentine mais pregabaline alternative

Au total :

- ↓ douleur postopératoire et consommation d'opiacés
- Mieux établie pour gabapentine
- Effet préventif probable sur DCPO
- Doses pré opératoires plus élevées

Gabapentine 1200 mg ou 300 mg de Prégabaline 2h avant chirurgie

Patients à risque de douleur aiguë sévère ou de DCPO

- Poursuite en post opératoire ? (durée optimale non définie)

14j pour *Buvanendran et al*

Take home messages

- **DCPO : réalité clinique**
Information à donner au patient
- **Incidence** variable
en moyenne **30 %** après chirurgie majeure
- **Mécanismes** encore incomplètement élucidés
lésions nerveuses directes et sensibilisation centrale
- **Prévention**
 - Meilleure **identification des patients à risques**
 - Bon **contrôle de la douleur péri opératoire**
 - **Limitation des traumatismes chirurgicaux**
 - Moyens pharmacologiques (**AL et antihyperalgésiques**)
 - **Dépistage précoce** de signe de chronicisation





REVIEW ARTICLE/BRIEF REVIEW

Post-surgical pain syndromes: a review for the non-pain specialist Les syndromes douloureux postchirurgicaux: une synthèse pour le non-spécialiste de la douleur

Saifee Rashid, MB · Bruce D. Dick, PhD

Table 2 Evidence-based strategies for anesthesia providers to reduce risk of chronic post-surgical pain (CPSP)

1. Screen preoperatively for anxiety, depression, and stress, and earmark those patients for special attention, especially if they are having a high-risk procedure.
2. Control preoperative pain aggressively.
3. Consider the perioperative use of gabapentin.
4. Use epidural analgesia for thoracotomy and major laparotomy and paravertebral blockade for breast surgery, and apply local anesthetic by single shot or local infusion whenever feasible.
5. If regional anesthesia or local infiltration of local anesthetic is not practical, consider perioperative intravenous lidocaine infusion.
6. Control immediate postoperative pain aggressively and for as long as necessary by any appropriate means. Encourage subsequent caregivers to do the same.

Table 1 Perioperative predictive risk factors for chronic post-surgical pain (CPSP)²¹

Construct	Score
"Capacity overload" in the six months prior to surgery (having had more to deal with in the psychological sense than the subject thought (s)he could handle)	1
Preoperative pain in the body part to be operated on	1
Preoperative pain distant from the operative site	1
The presence of two or more indicators suggestive of stress (sleep disorder, exhaustibility/exhaustion, frightening thoughts, dizziness, tachycardia, feeling of being misunderstood, trembling hands, or taking sedatives or sleeping pills)	1
An average pain score > 5/10 on days 1-5 postoperatively	1
<i>Points are added to render a score from 0-5. Score correlates with CPSP risk as follows: 0 = 12%, 1 = 30%, 2 = 37%, 3 = 68%, 4 = 82%, 5 = 71%.</i>	

Adapted from reference ²¹: Althaus A, Hinrichs-Rocker A, Chapman R, et al. Development of a risk index for the prediction of chronic post-surgical pain. Eur J Pain 2012; 16: 901-10