

Douleurs Aigües

Douleurs nociceptive aigue

- Mécanismes
- Traitements

Douleurs aigües post-opératoires

- Epidémiologie
- Hyperalgésie
- DCPO
- Traitements

Pr B. Griene

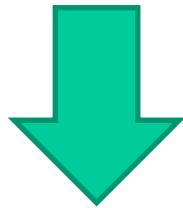
7ieme Congrès SAETD

Sheraton – Oran

17 & 18 mars 2011

Douleur nociceptive aiguë

- Traumatique
- Postopératoire
- Épisode aiguë d'osteoarthrite/rhumatoïde
- Maladies infectieuses
- Cancer-----etc



Inflammation

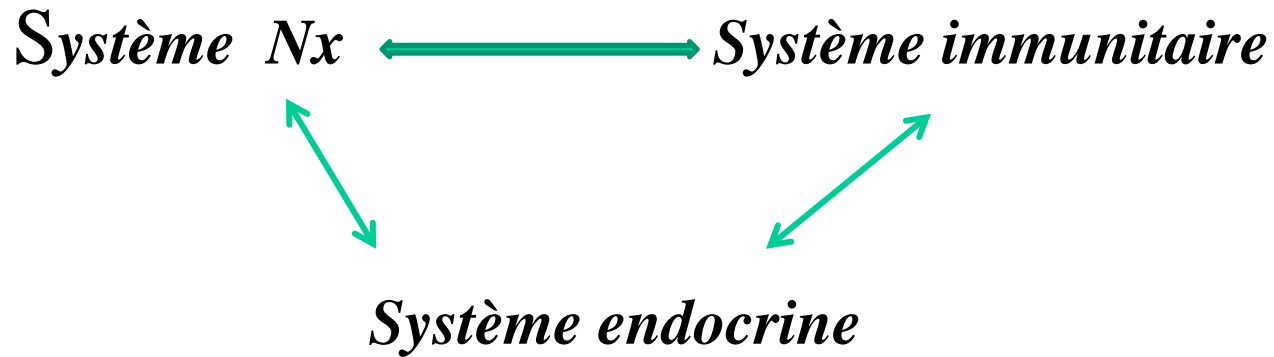
- . Sensibilisation périphérique
- . Evolution vers douleur chronique

Définition de la douleur

International Association for the Study of Pain
IASP

« La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire présente ou potentielle ou décrite en termes évoquant une telle lésion »

Douleur et inflammation



axe hypothala – hypophysaire corticotrope



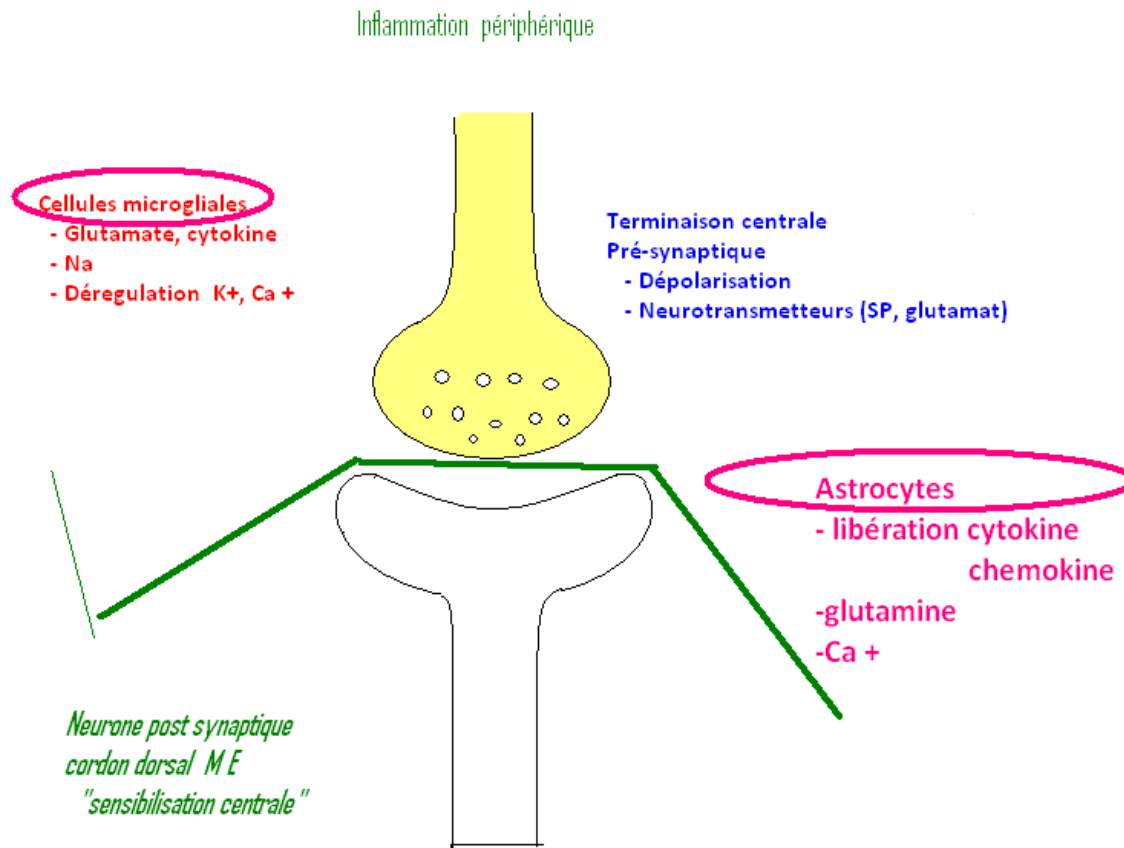
approche immuno-psycho endocrinienne de la douleur chronique



Incidence thérapeutique ?

Douleur et inflammation

« Synapse tetrapartite »



Traitements des douleurs aiguës

- *Moyens*: Paracétamol

AINS

COXIB

Opioides

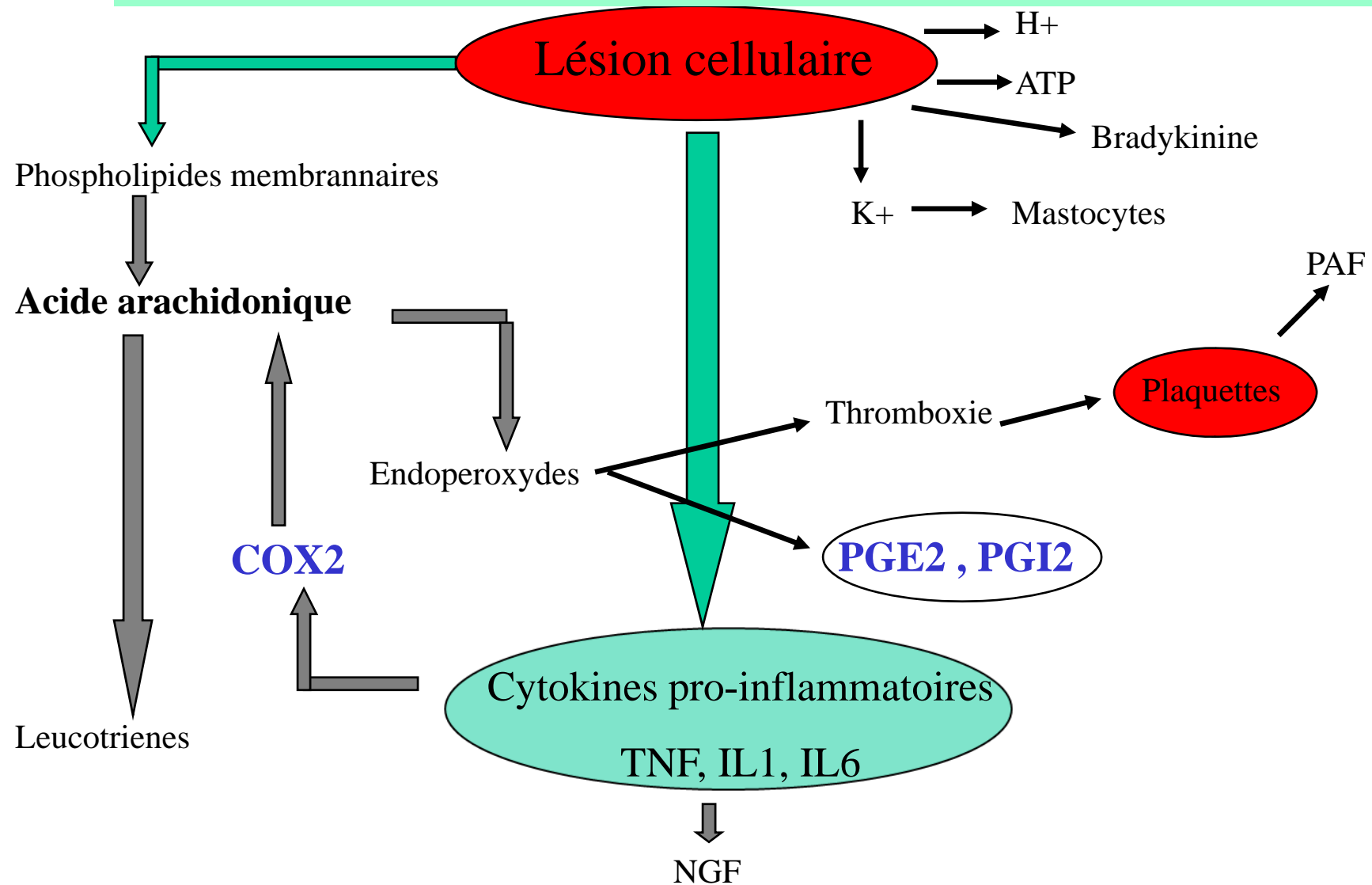
- *Limites* → *effets secondaires*

Opioides : **Hyperalgésie** → **D C P O**

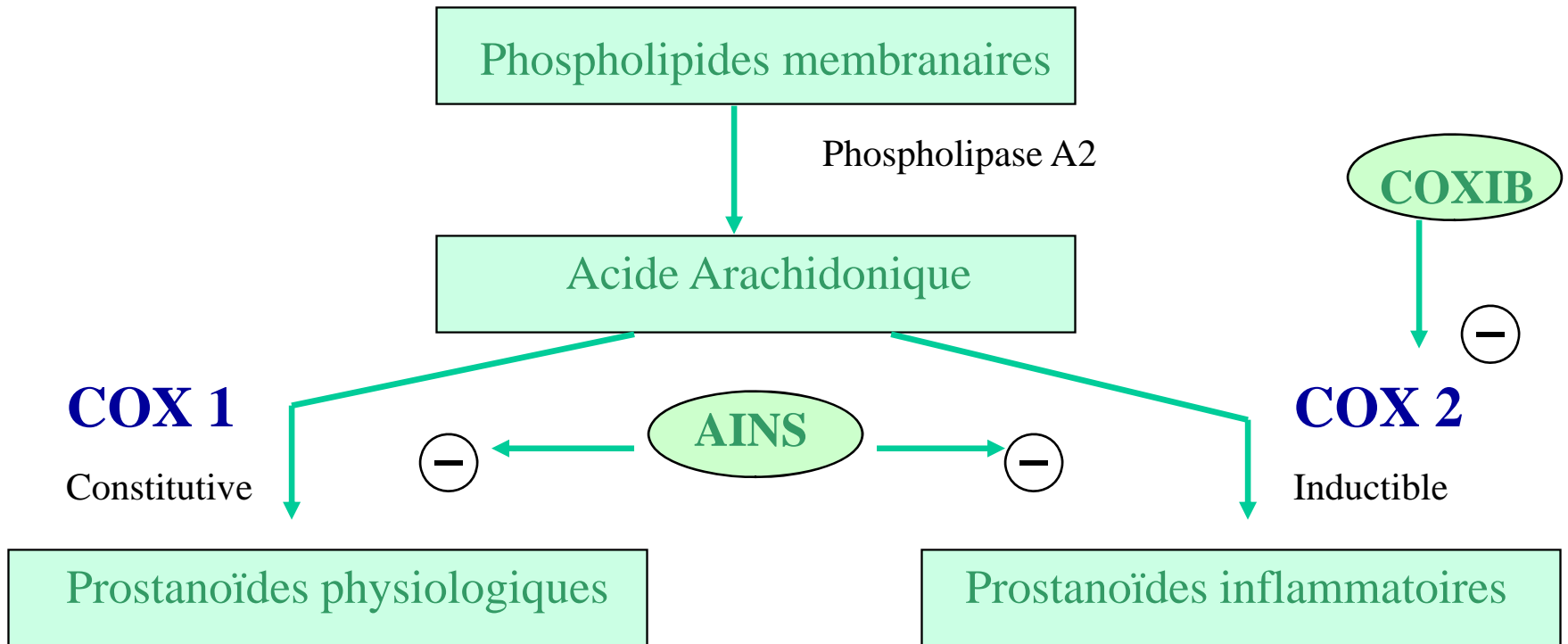
AINS : Gastrointestinaux

Cardio-vasculaire

Principaux médiateurs impliqués dans la genèse de la douleur inflammatoire

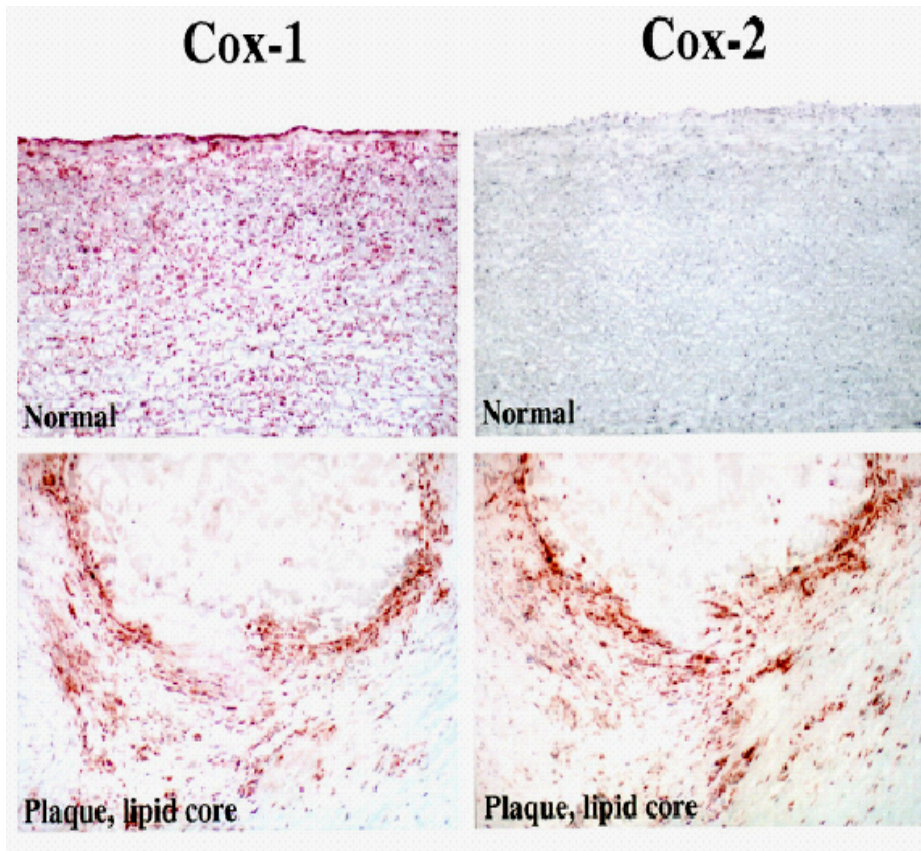


Action des AINS et des COXIBS sur le métabolisme de l'Acide Arachidonique



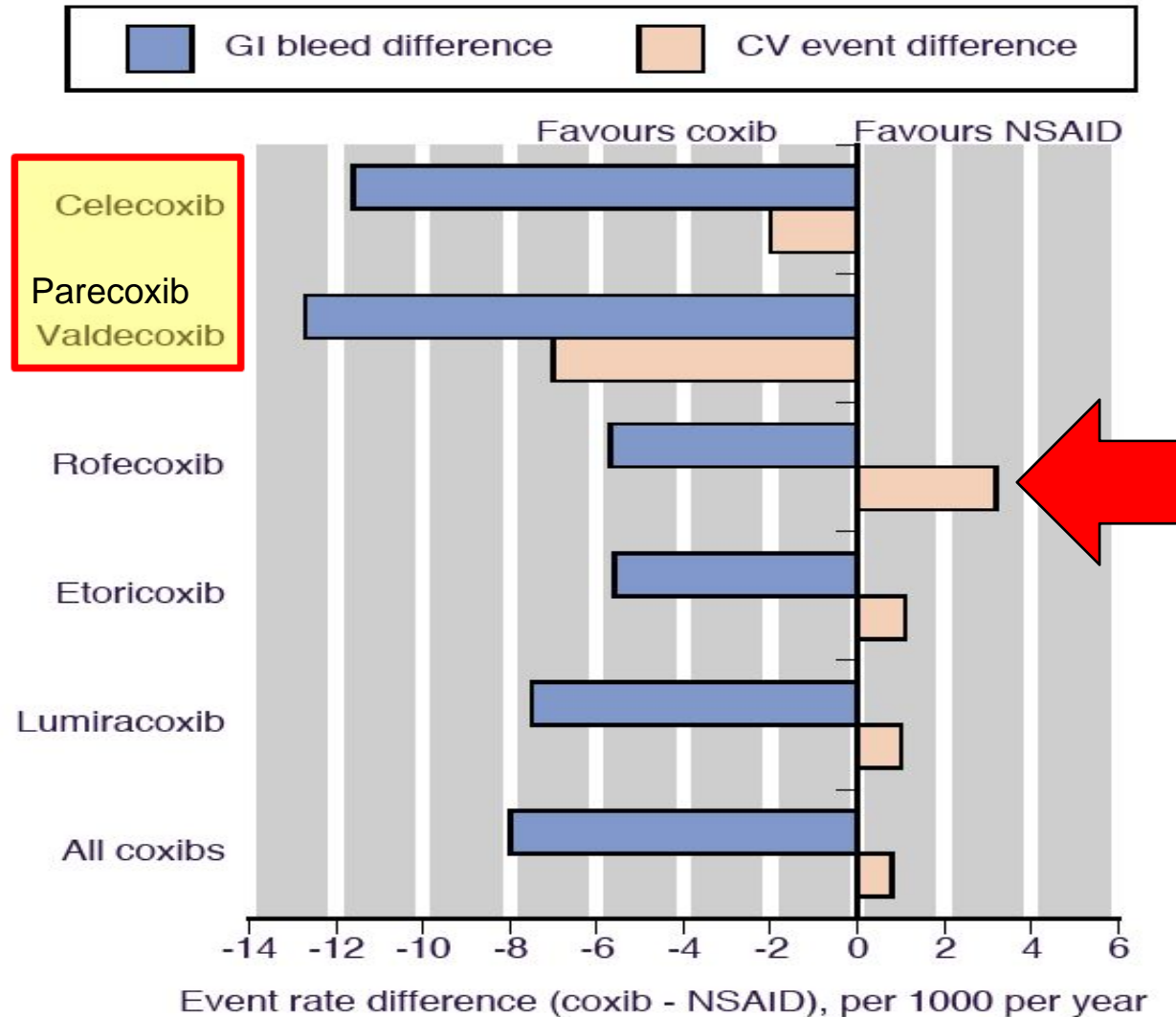
- Muqueuse gastrique
- Plaquettes (Taux de A.2)
- Rein
- SNC
- Appareil reproducteur

Expression de COX-1 et COX-2 dans tissu artériel normal et artériosclérotique



- Pas de COX-2 dans endothelium vasculaire normal
- COX-2 dans noyau lipidique de plaque d'athérome
- COX-2 produit PGI_2 mais surtout PGE_2 (déstabilisation de plaque)

No increased CV risk confirmed by largest meta-analysis!



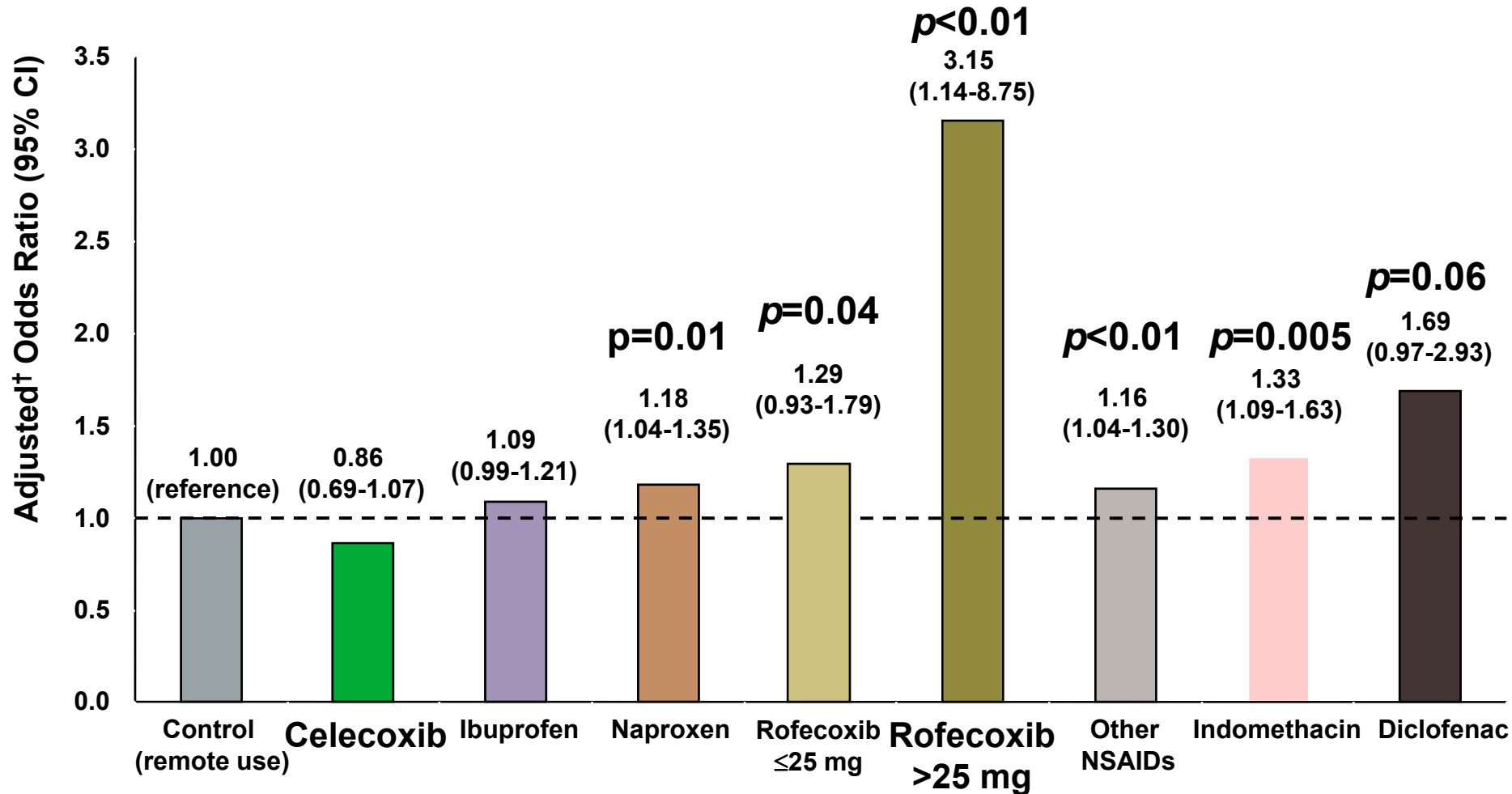
Additional GI Bleeding Events and Myocardial Infarction Associated with Using NSAID and Coxib Use

Event and drug	Relative risk	Additional events per 1,000	Additional deaths per 1,000	Frequency (1 in)
Gastrointestinal bleeding (background rate 2.2 per 1,000)				
Ibuprofen	1.9	1.98	0.20	5,051
Naproxen	4.0	6.60	0.66	1,515
Diclofenac	3.3	5.06	0.51	1,976
All NSAIDs	4.2	7.04	0.70	1,420
Celecoxib	1.1	0.22	0.02	45,455
Rofecoxib		2.20	0.22	4,545
Myocardial infarction (background rate 8.2 per 1,000)				
Ibuprofen	1.07	0.57	0.17	5,807
Naproxen	0.98	-0.16	-0.05	-20,325
Diclofenac	1.44	3.61	1.08	924
All NSAIDs	1.09	0.74	0.22	4,517
Celecoxib	0.96	-0.33	-0.10	-10,163
Rofecoxib	1.26	2.13	0.64	1,563

The calculations used a mortality rate of 10% for GI bleeding and 30% for CV events.

Adapted from Moore et al. *Arthritis Res Ther* 2008;10(1):R20.

CV risk of coxibs and NSAIDs in 1,394,764 patients



Prothèse totale de hanche

Consommation cumulative de morphine /48 h

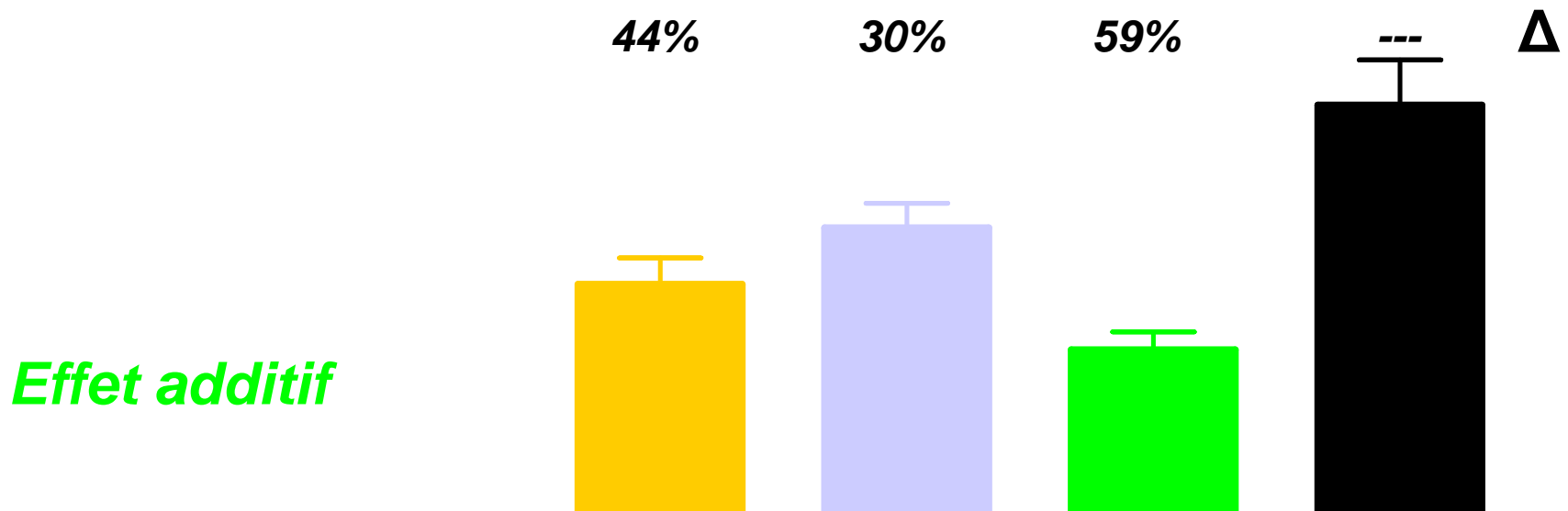
Parecoxib 40 mg BID + placebo QID (n=71)

Placebo BID + Propacetamol 2g QID (n=71)

Parecoxib BID + Propacetamol QID (n=70)

Placebo BID + placebo QID (n=38)

Double-aveugle, double dummy, randomisée, placebo-contrôlée, 48 h observations



Effets d'épargne en opioïdes

Parecoxib 40 mg IV 2x/j

divers modèles chirurgicaux

*% reduction de
consommation morphine
pendant 24 hr **

Orthopédie (hanche)

35 %

Orthopédie (genou)

39 %

Générale (hystérectomie)

31 %

*** Comparé au standard de soins sans parecoxib**

Douleurs aiguës Postopératoires

-Hyperalgésie

-DCPO

-Traitements

-préventifs

-moyens-

acte chirurgical

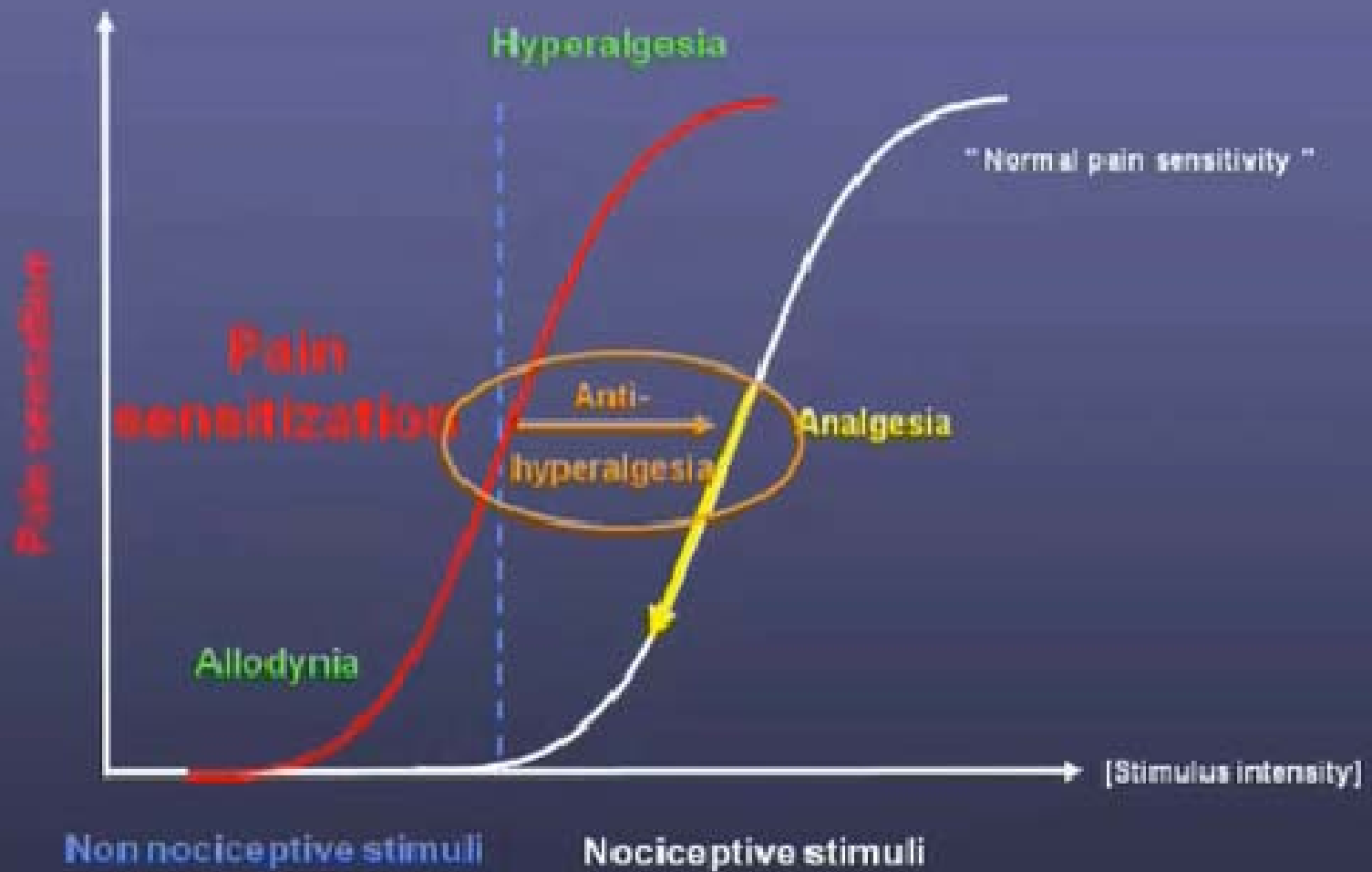
```
graph TD; A[acte chirurgical] --> B[douleurs aiguës post opératoires]; B --> C[douleurs chroniques post chirurgicales]; D[complications de la chirurgie] --> C; C --> A;
```

The diagram illustrates a cyclical relationship between surgical act, acute post-operative pain, and chronic post-surgical pain. At the top, a red box contains the text 'acte chirurgical'. A teal arrow points from this box to a grey box in the middle containing 'douleurs aiguës post opératoires'. Another teal arrow points from the grey box to a yellow box at the bottom containing 'douleurs chroniques post chirurgicales'. A teal arrow points from the yellow box back to the red box, completing a cycle. Below the yellow box, the text 'complications de la chirurgie' is written in white, with two teal arrows pointing upwards towards the yellow box, indicating that surgical complications contribute to chronic post-surgical pain.

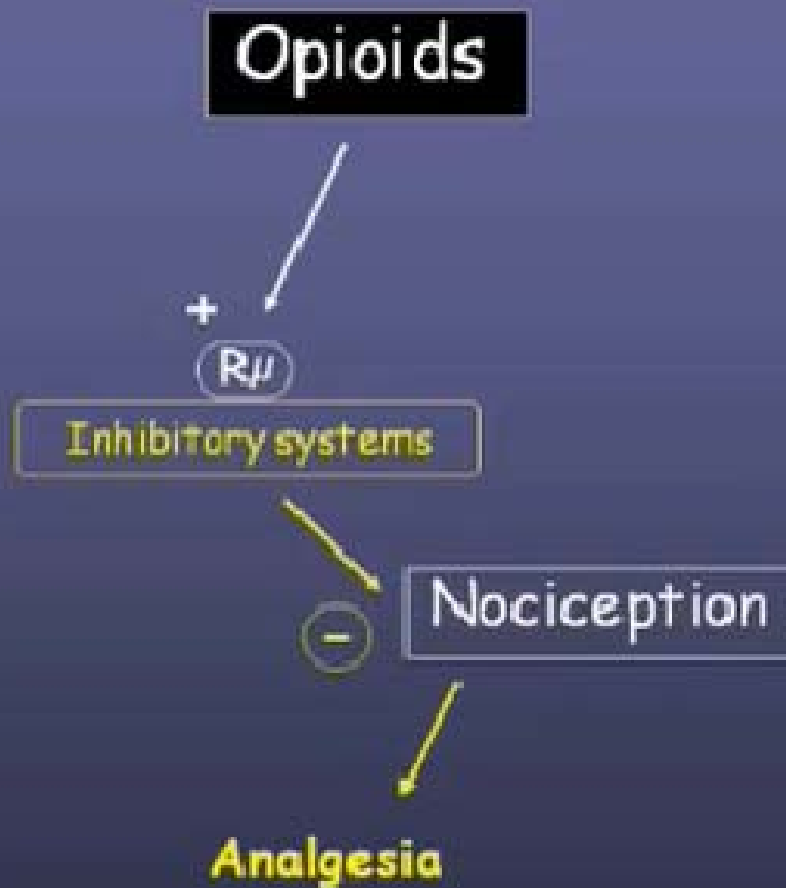
douleurs aiguës post opératoires

douleurs chroniques post chirurgicales

complications de la chirurgie

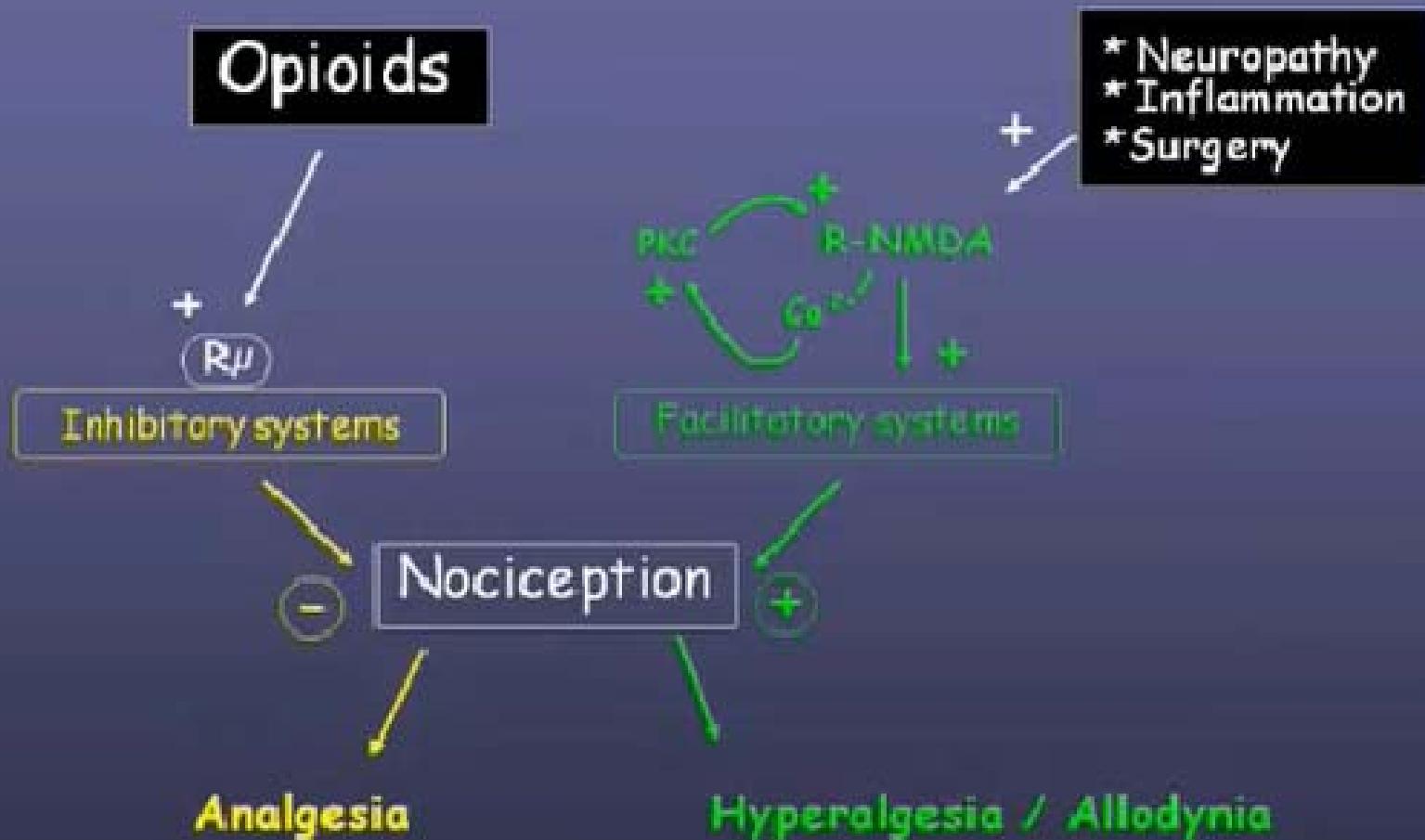


Dual effects of opioids: a neurobiological proposal

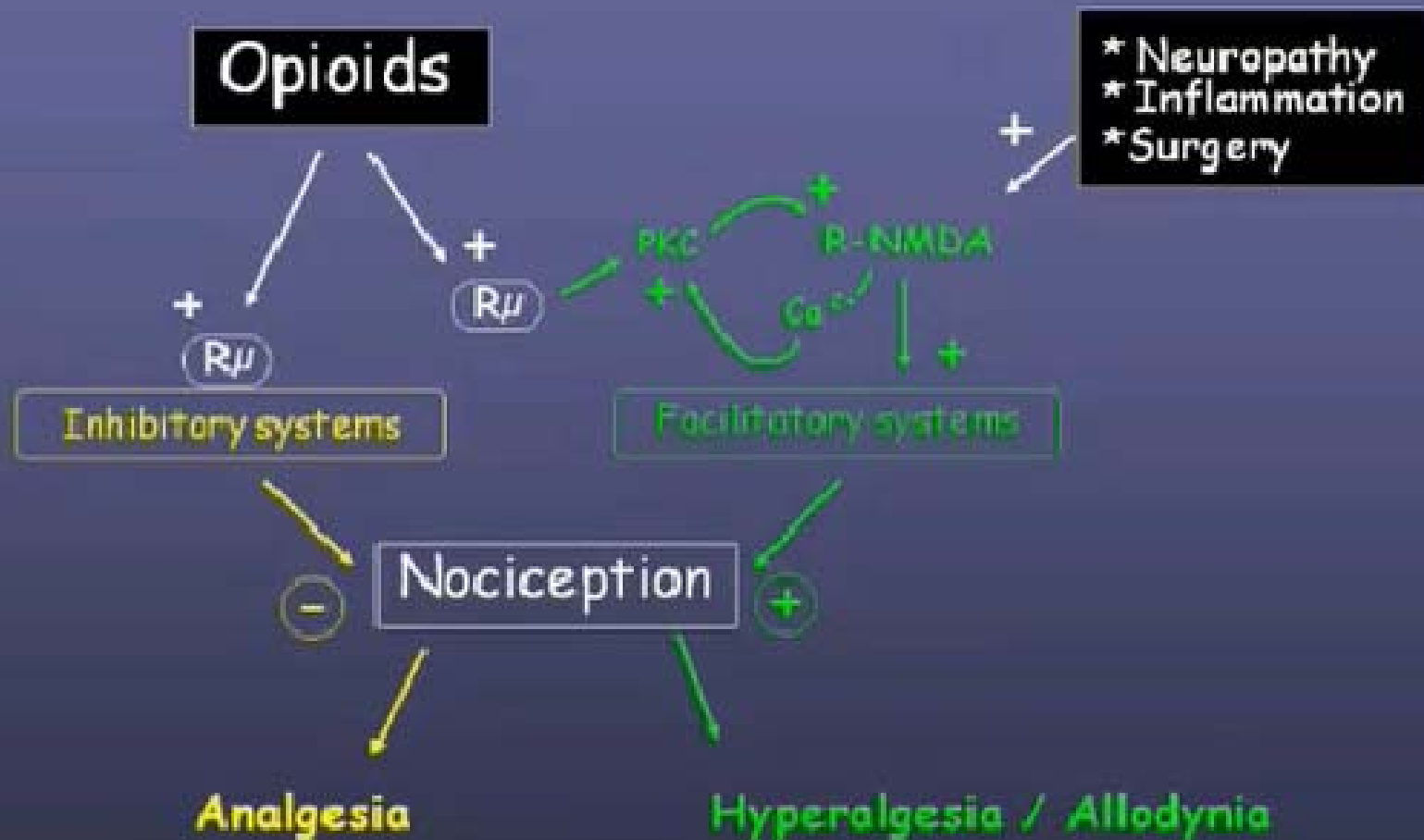


Short-lasting effects

Dual effects of opioids: a neurobiological proposal



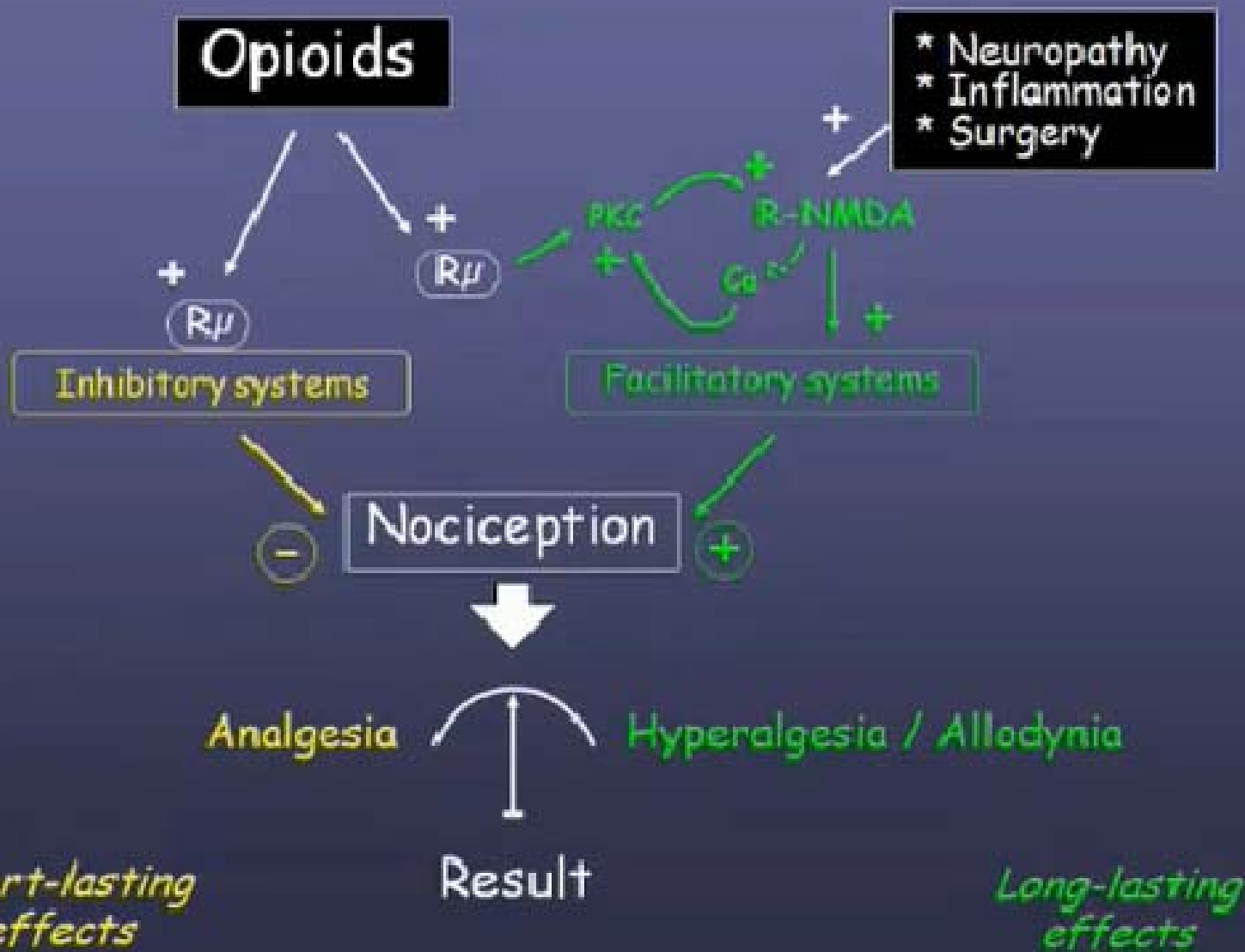
Dual effects of opioids: a neurobiological proposal



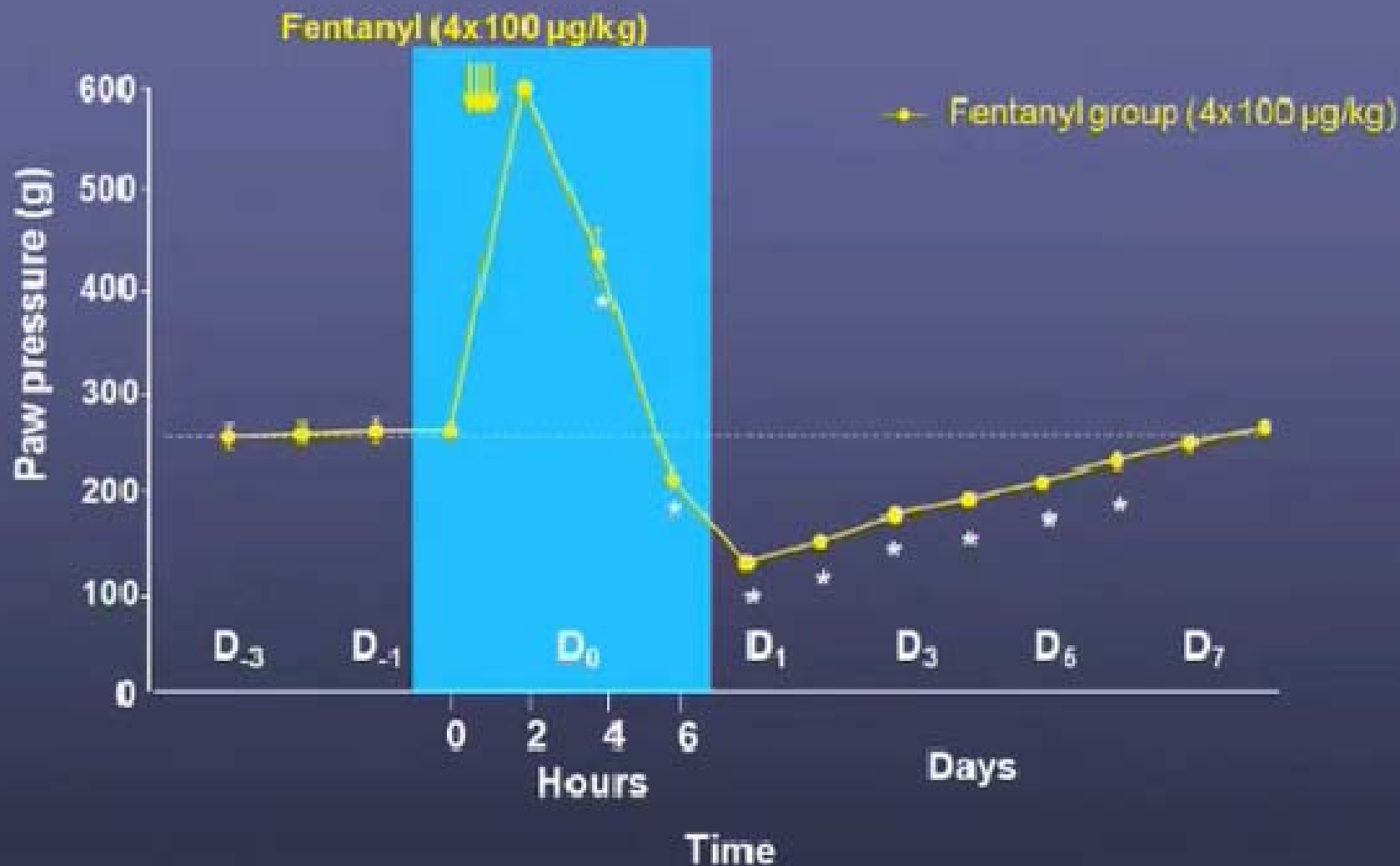
Short-lasting effects

Long-lasting effects

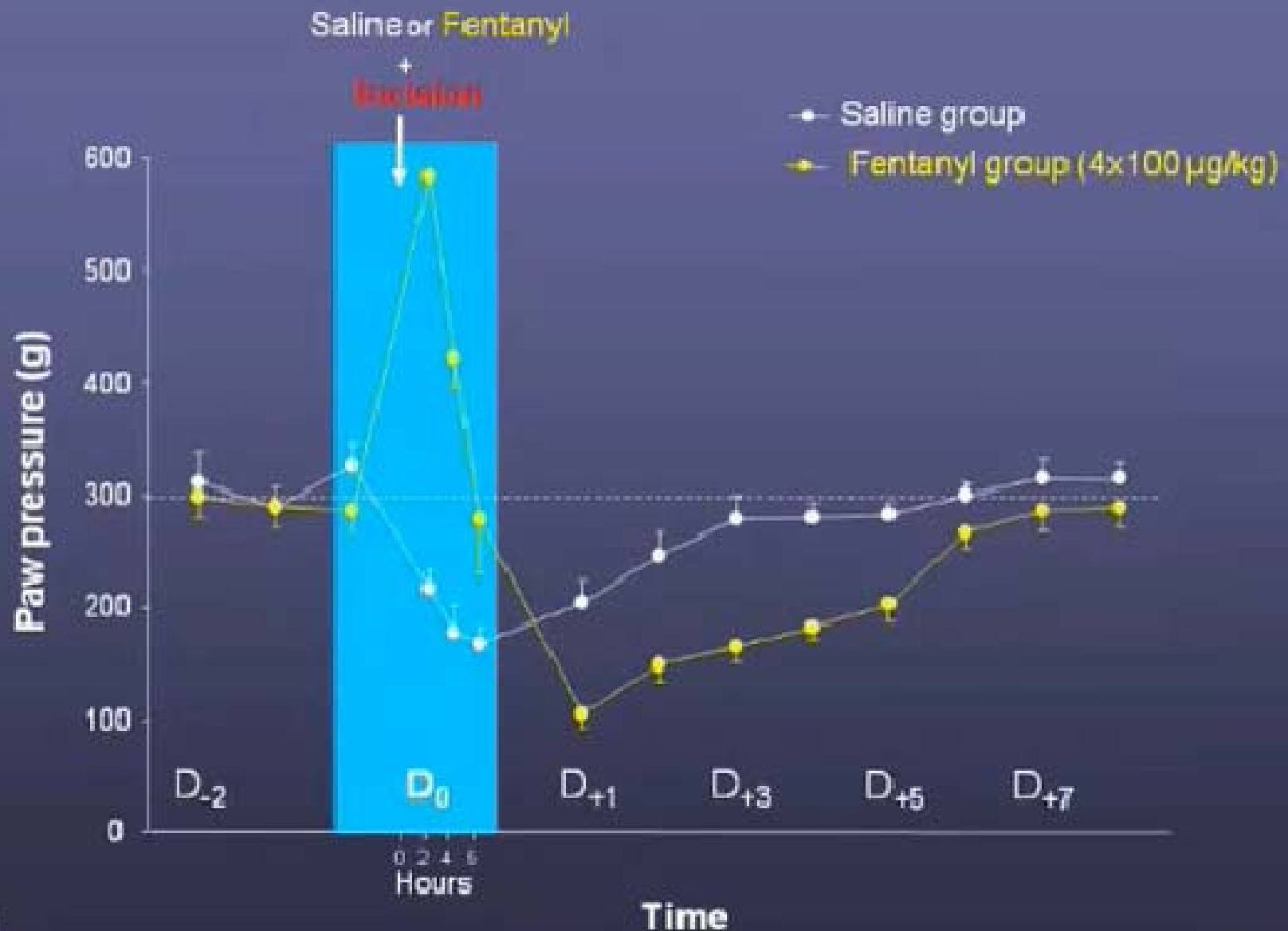
Dual effects of opioids: a neurobiological proposal



Opioid induced hyperalgesia



Incisional pain model



Paw pressure vocalization test

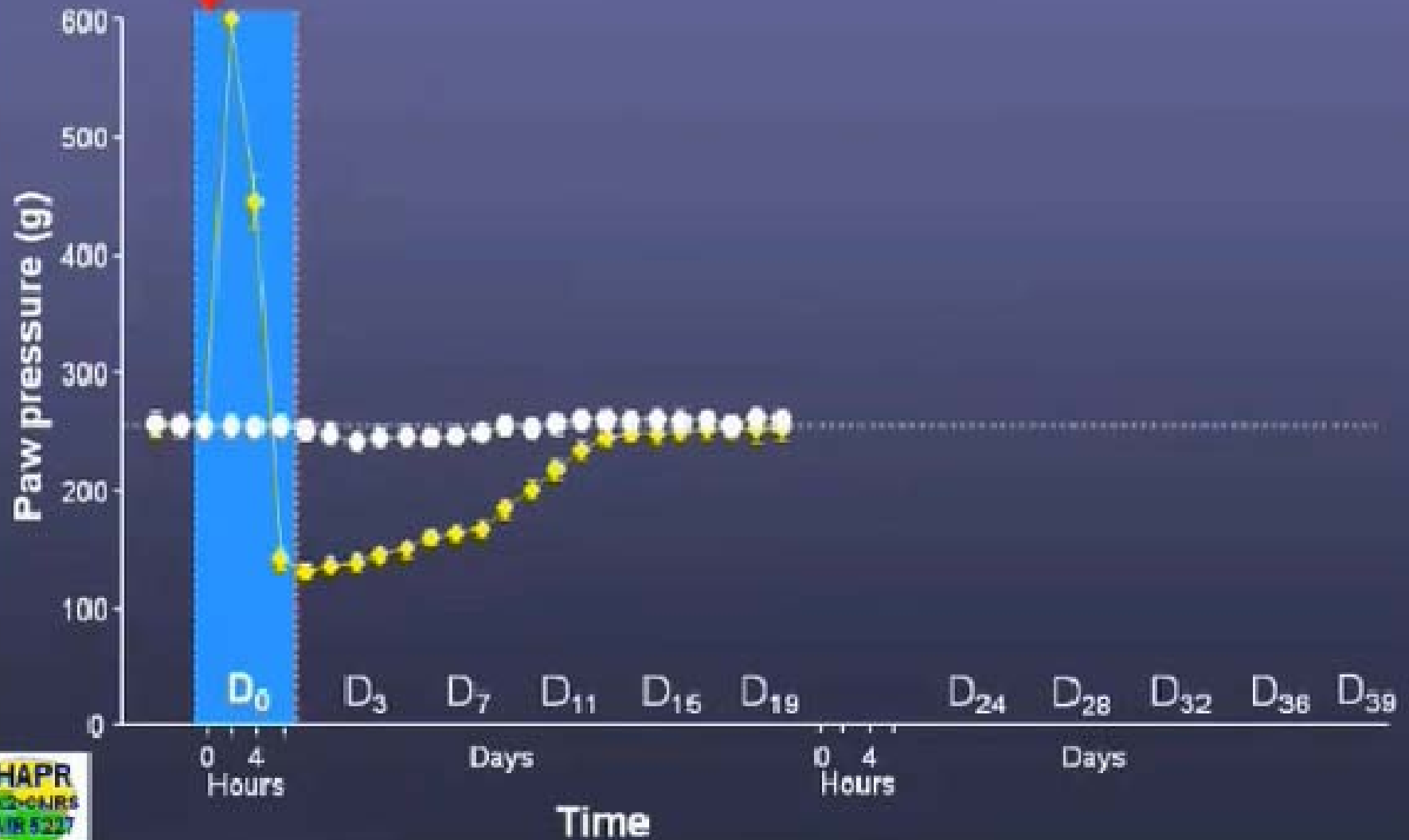
(*Incised hind paw*)

Saline or Fentanyl (4x100 µg/kg)

Incision (or not)

● Control group

● Incision/fentanyl group



Paw pressure vocalization test (Incised hind paw)

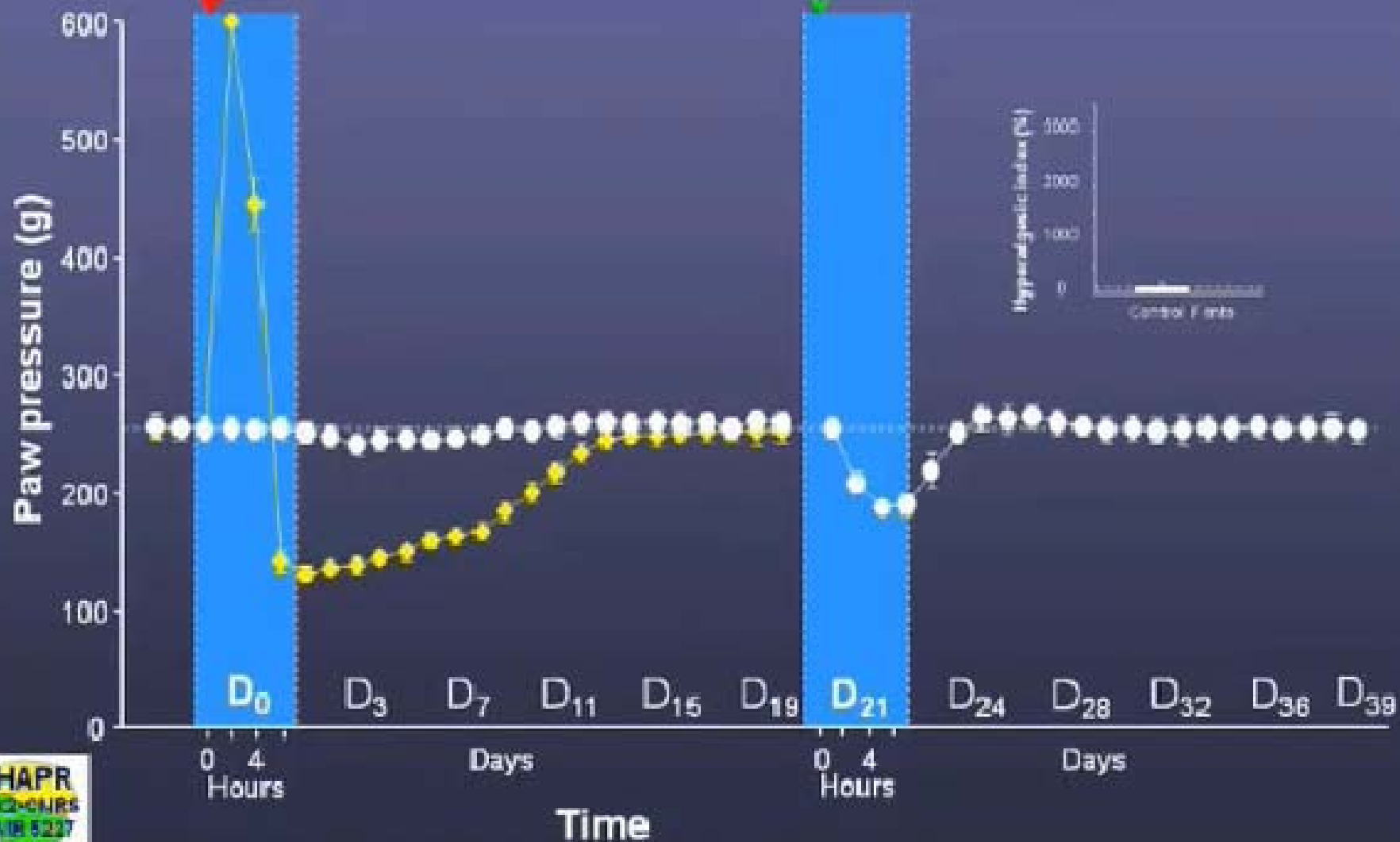
Saline or Fentanyl (4x100 µg/kg)

Incision (or not)

Carregasam contralateral

○ Control group

● Incision/fentanyl group



Paw pressure vocalization test

(Non incised hind paw)

Saline or Fentanyl (4x100 µg/kg)

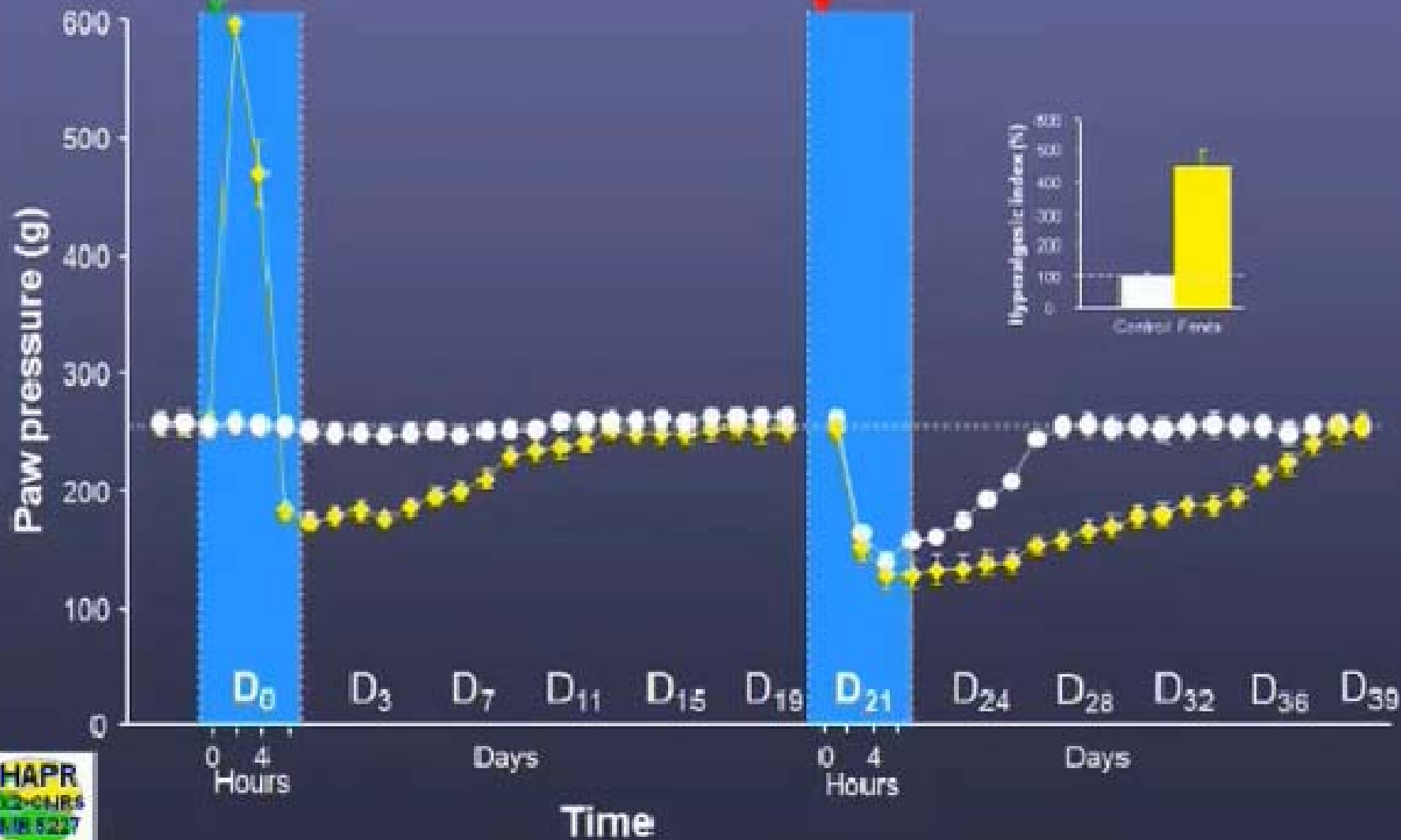
+

Incision: contralateral (or not)

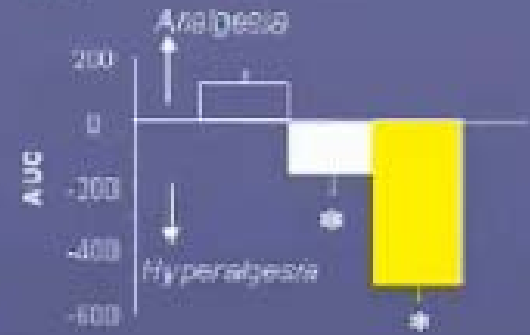
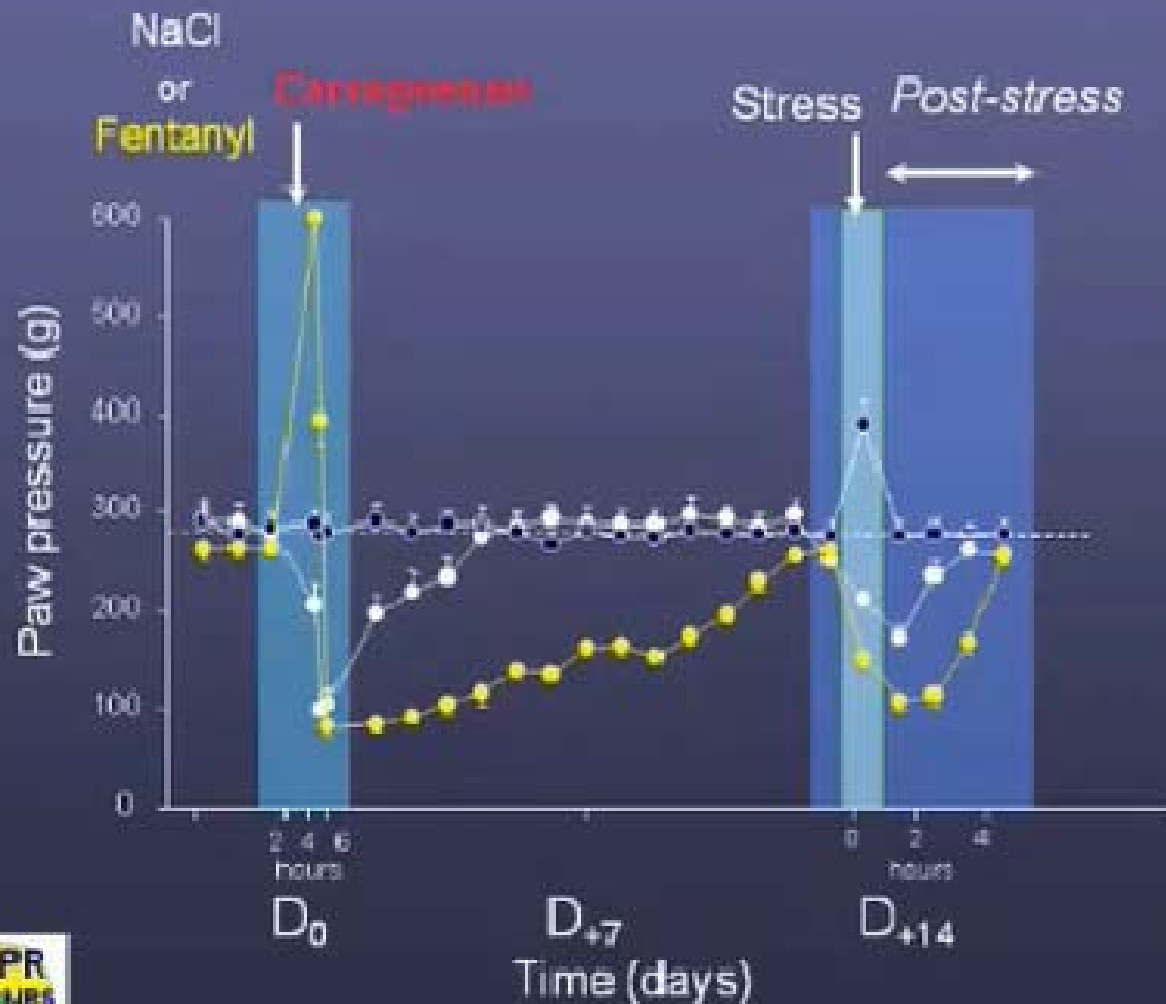
Caripipidine

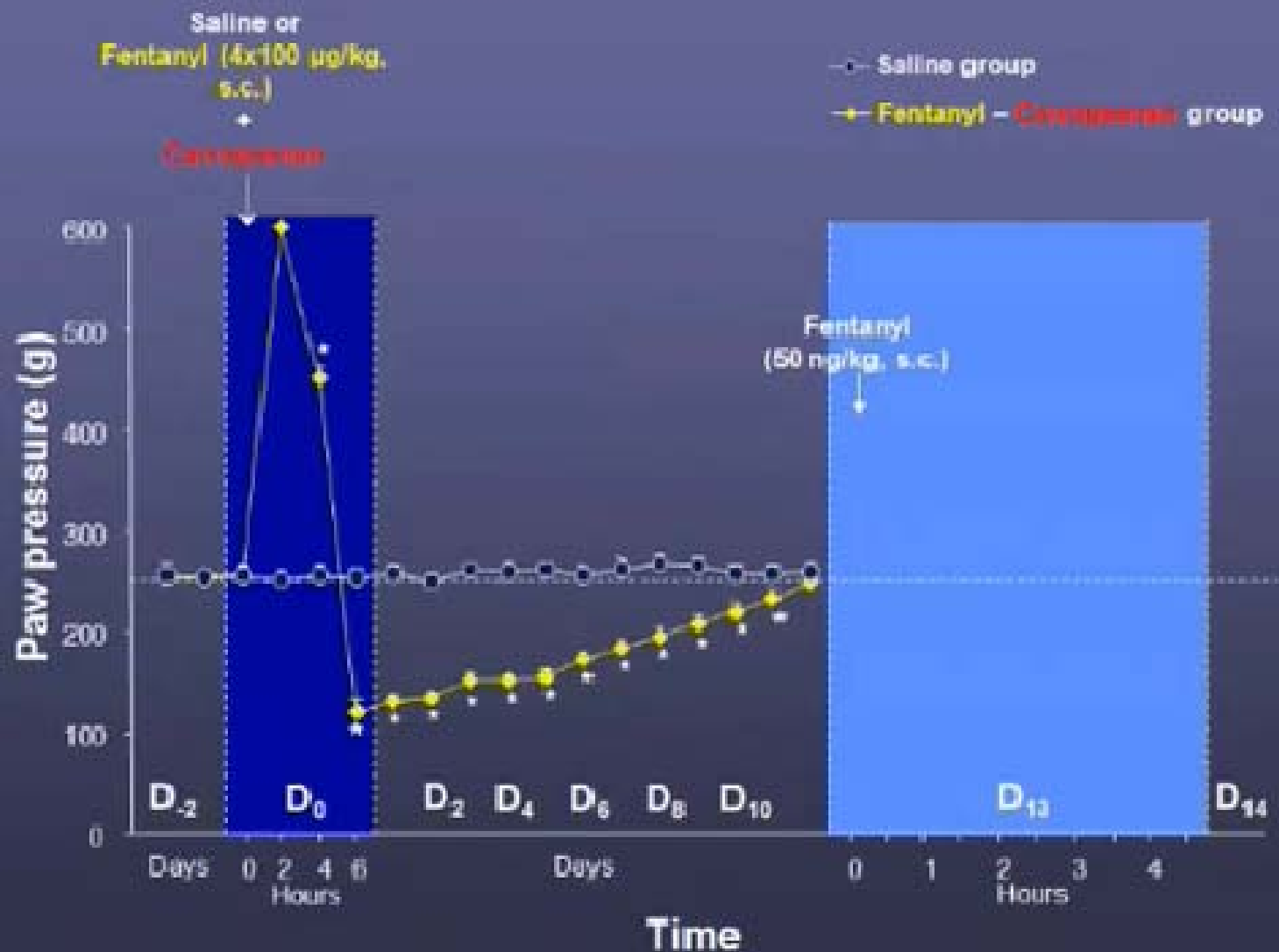
○ Control group

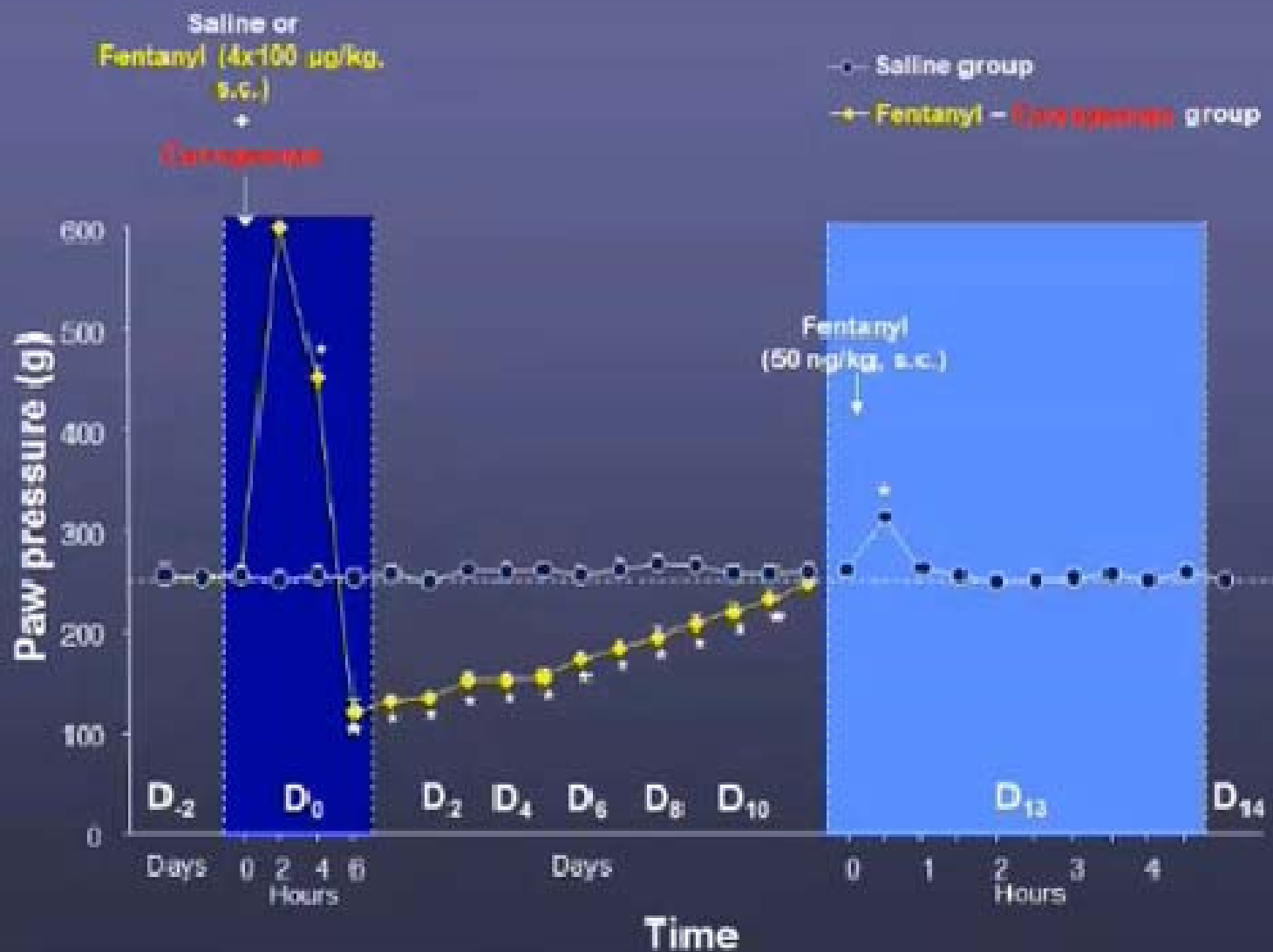
◆ Incision/Fentanyl group



Stress-induced analgesia or hyperalgesia ?







De la douleur aiguë à la douleur chronique

Lésion tissulaire

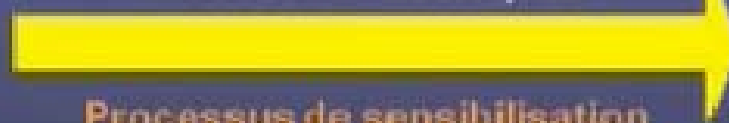


Douleur aiguë



Antalgiques classiques (anti-nociceptifs)

Processus nociceptifs



Douleur chronique

Processus de sensibilisation

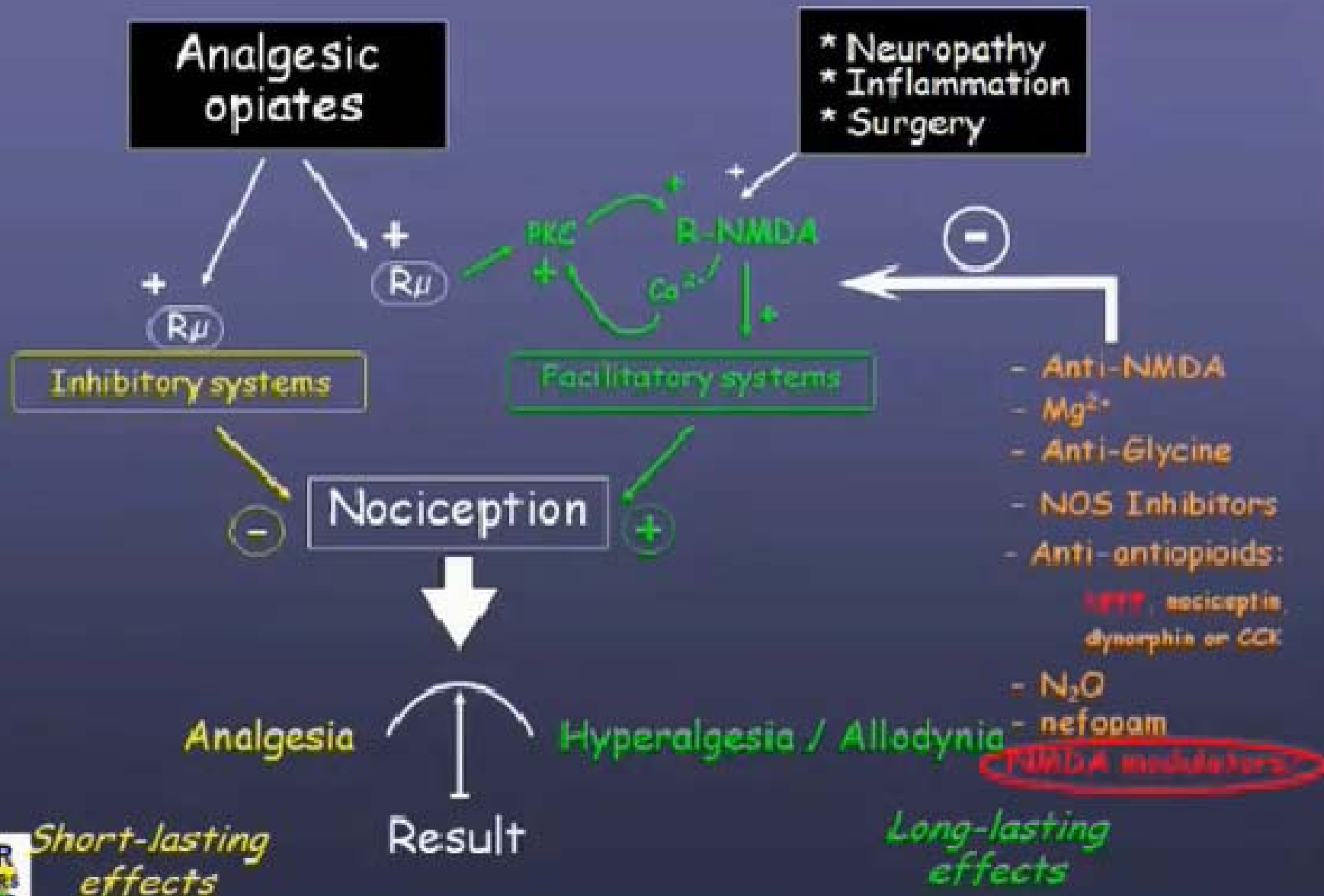
+



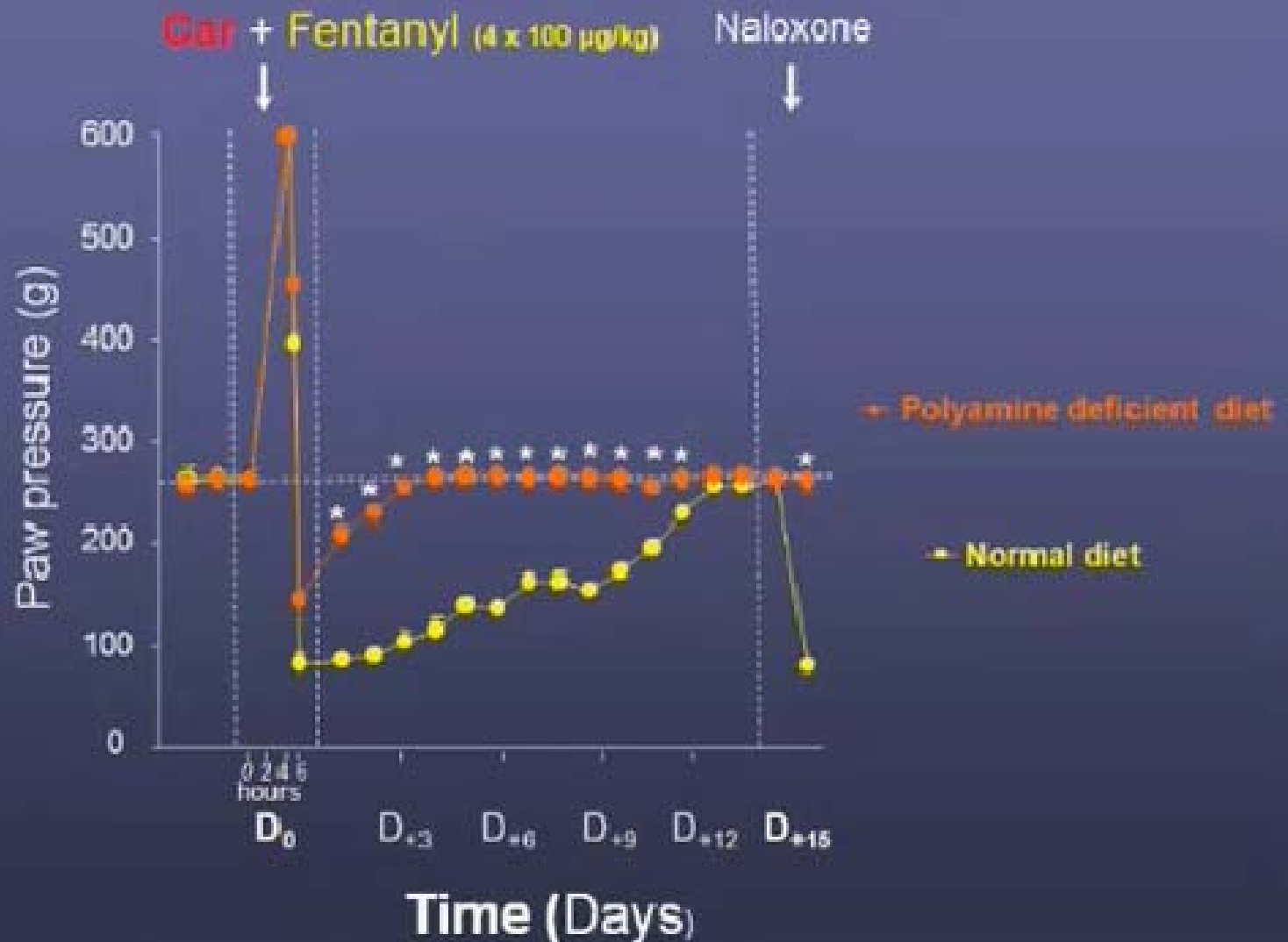
Agents anti-sensibilisants

Histoire de l'individu
douleur, stress, nutrition,
prise d'opioïdes

Pharmacological proposals

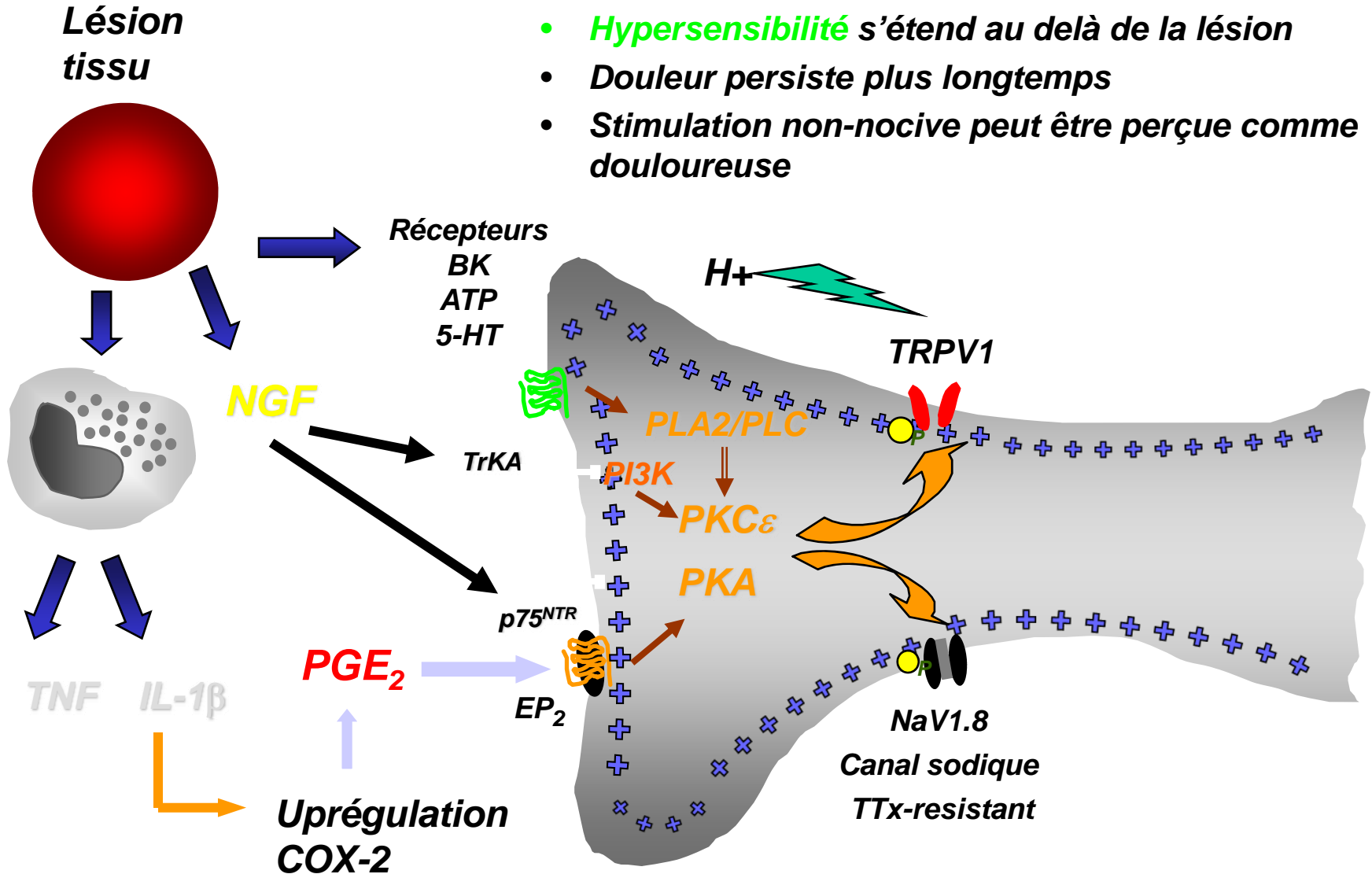


Inflammatory pain model

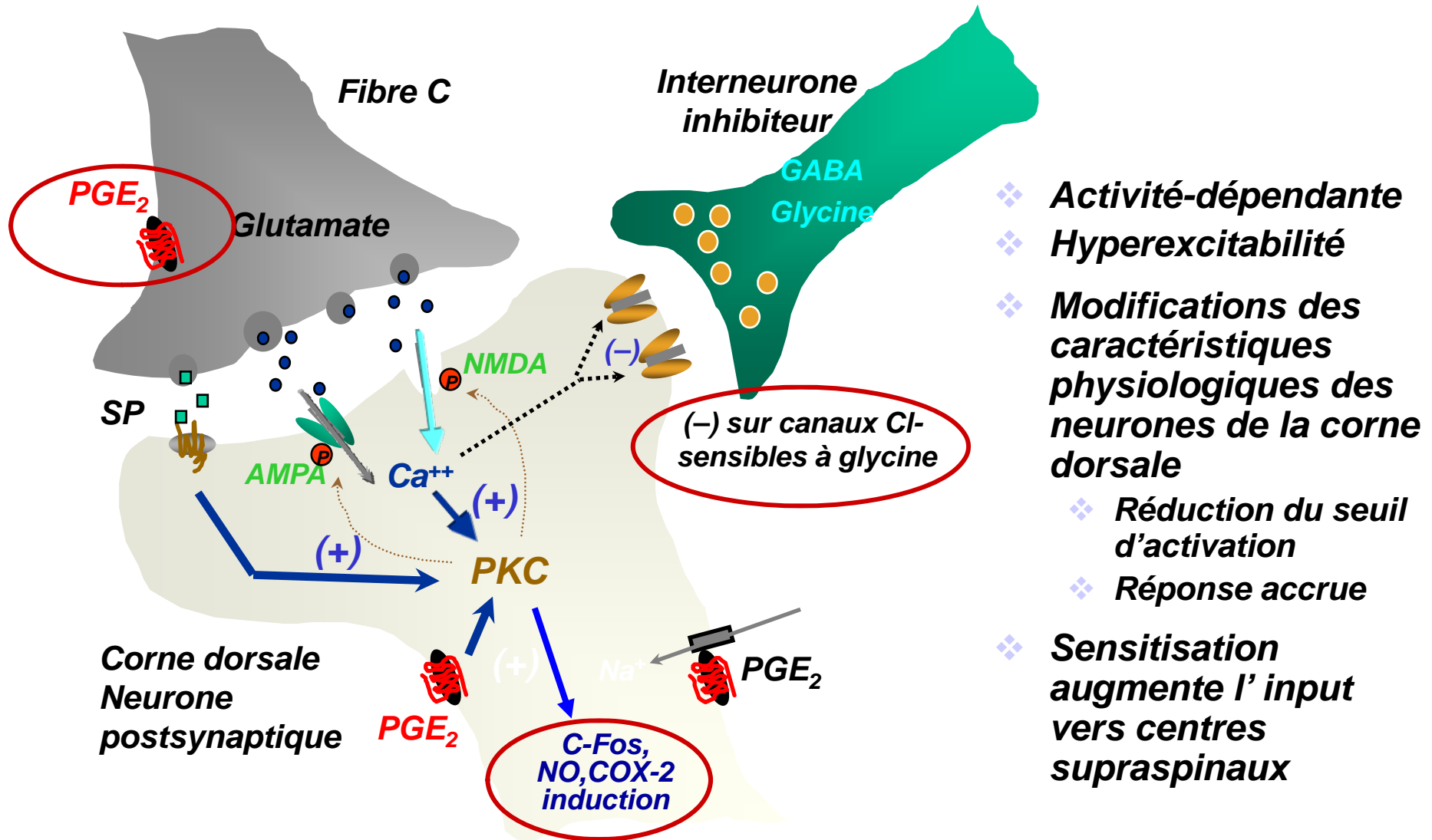


Sensibilisation périphérique

- *Seuil douloureux diminue --- perception plus intense*
- *Hypersensibilité s'étend au delà de la lésion*
- *Douleur persiste plus longtemps*
- *Stimulation non-nocive peut être perçue comme douloureuse*



Sensibilisation centrale (spinale)



« Le malade crée la maladie par l'excès même de sa défense et l'importance d'une réaction qui le protège moins qu'elle ne l'épuise et le déséquilibre »

(Dogonet, « la raison et les remèdes » 1972)

Douleurs aiguës Postopératoires

- Réalités
- Pratiques

1- L'analgésie en chirurgie ambulatoire

résultats ?

Aux USA

82% douleur postopératoire

	ambulatoire (n = 121)	hospitalisé (n = 129)
Douleur : avant sortie	43%	73%
après sortie	71%	78%
Douleur \geq 40 mm	66%	77%
Peur d'avoir mal	61%	57%

Apfelbaum, *Anesth Analg* 2003

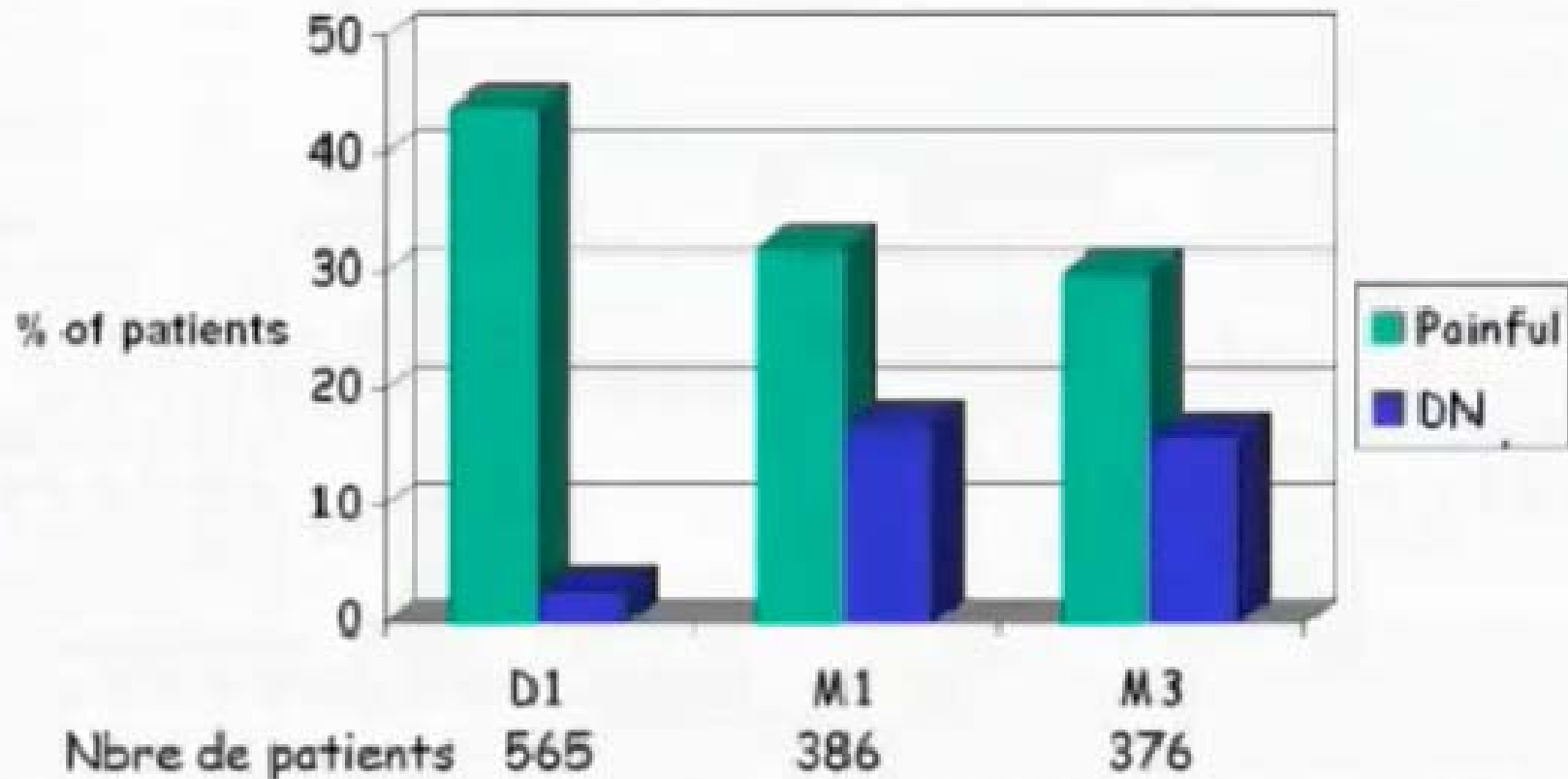
Cost of chronic pain...

- **90 billions dollars/year in USA (88 millions of american people)**
- **7 billions dollars/year in the world for neuropathic pain**
- **10 to 50% of surgical patients have persistent pain**
- **61% of patients have abnormal pain 1 year following thoracotomy**
- **22% of people in the world have been affected by persistent pain**

Quels mécanismes?

- Mécanismes complexes et intriqués
- Lésion nerveuse fréquente
- Lien avec l'hyperalgésie périopératoire
- Importance de la douleur aiguë

DCPC: 50% de douleur neuropathique



Prédicatifs DN postop : Garrot 33% vs 18% 2.97 [1.39-6.23]; Opioides pré op 17% vs 7% 2.30 [1.31-3.99]

Prédicatifs DC à trois mois : Chirurgie orthopédique 62% vs 42% 1.40 [2.30-3.84]

Quelle incidence?

- ***Chirurgie plus fréquente aux U S A***

Les 10 plus fréquentes: 5,7 millions 1983-8 millions 1994

Nouveaux cas de DCPC annuel: 394 000-1 500 000

Chirurgie plus fréquente dans UK

Total d'activité 7 125 000 en 2005

Nouveaux cas de DCPC annuel: 41 000-103 000

Chirurgie plus fréquente en France

2916000 en 1980 vs 5 635 000 en 1996; +120% activité

Combien de nouveau cas annuels de DCPC en France?

Enquête Sfetd 2007 sur la douleur neuropathique

- Etude observationnelle sur douleur neuropathique
88 équipes (19 centres, 29 unités, 40 consultations)
1397 nouveaux patients inclus.

2/3 des cas pour trois causes

-30% radiculopathie

-25% cause chirurgicale pure: 47% implication de la chirurgie

-8% post-traumatique.

Retard diagnostique: 36% sans diagnostic, 35% évolution >3 ans

Retentissement important sur la qualité de vie.

Morphiniques postopératoires

- **Traitement *morphinique postopératoire fréquent*: 83,1%**
- ***PCA utilisée pour 1 patient sur 5*: 21,4%**
 - Avec la morphine/+kétamine:88.6% 11,4%
 - Programmation correct
- ***Morphine sous cutanée fréquente (35,1%) mais mal utilisée***
 - Intervalle trop long (4H 26,2%) dose insuffisante (10mg 44,9%)
 - Rarement systématique: 33,7% non respect fréquent:36,3%
- ***Morphine orale* peu utilisée: 5,6%**
- ***Tramadol* utilisé 15,2% voie IV 62,2%, bien respecté 75,9%**
- ***Palier 2*: surtout le Nubain : 11,5%**
 - Temgésic rare 1,2% 29,6% IV? Dextro 6,3%, codéine 3,3%

Douleur pré et postopératoire

- ***Douleur préop*** du site opératoire ***très fréquente***: 62,7%
 - . ***Intense***: repos 4.3 (2.6): mvt 6.4 (2.2) chronique > 1an:35,6%
 - . Douleur préop rédictive de DPO plus élevée

Douleur postopératoire plutôt bien contrôlée

- . Faible au repos 2.7 (1.3) modérée au mouvement 4.9 (1.9)
- . Pic douloureux présent: 6,4 (2.0)

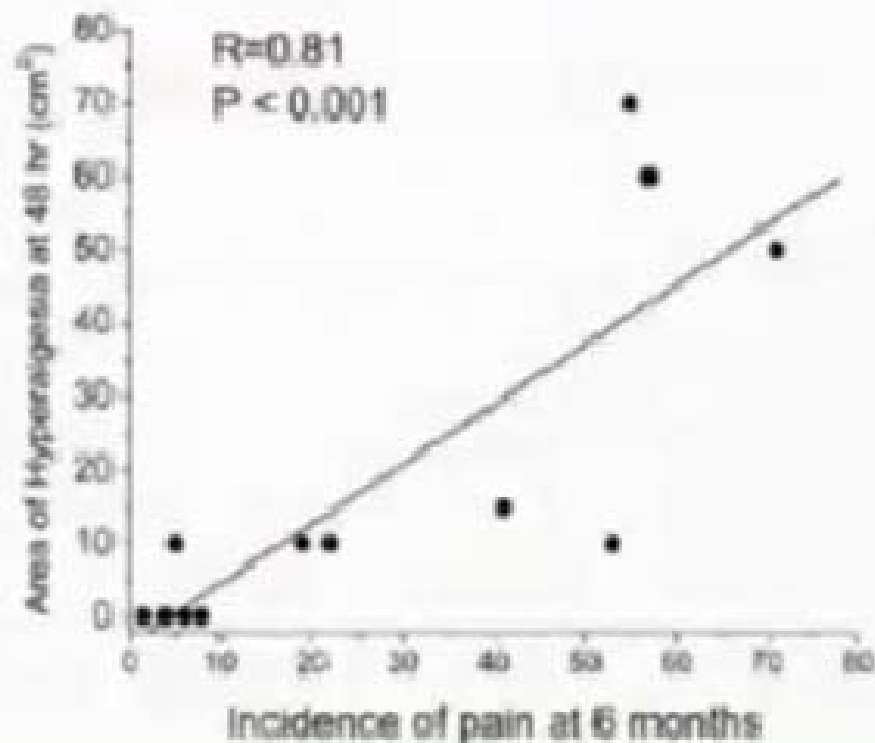
Patients satisfaits de la prise en charge

- . Personnel soignant: (EN) 9.2 (0.8); global 9.0 (1.1)
- . Traitement efficace: (EN) 7.9 (1.5)

Anticipation peropératoire

- **Anticipation per opératoire très fréquente:63,6%**
 - Avec surtout les ANM
 - . Paracétamol 82,3%, AINS 32,6%, néfopam 24,2%
 - **Moins fréquemment les morphiniques**
 - . Morphine 14,5, tramadol 11,3%
 - **ALR per opératoire rare**
 - . Bloc 4,2% péridurale 0,9%, infiltration 0,8%
 - K2tamine utilisée en per opératoire: 9,2%
 - Rachianalgésie morphine utilisée: 3,1%, 100 mcg

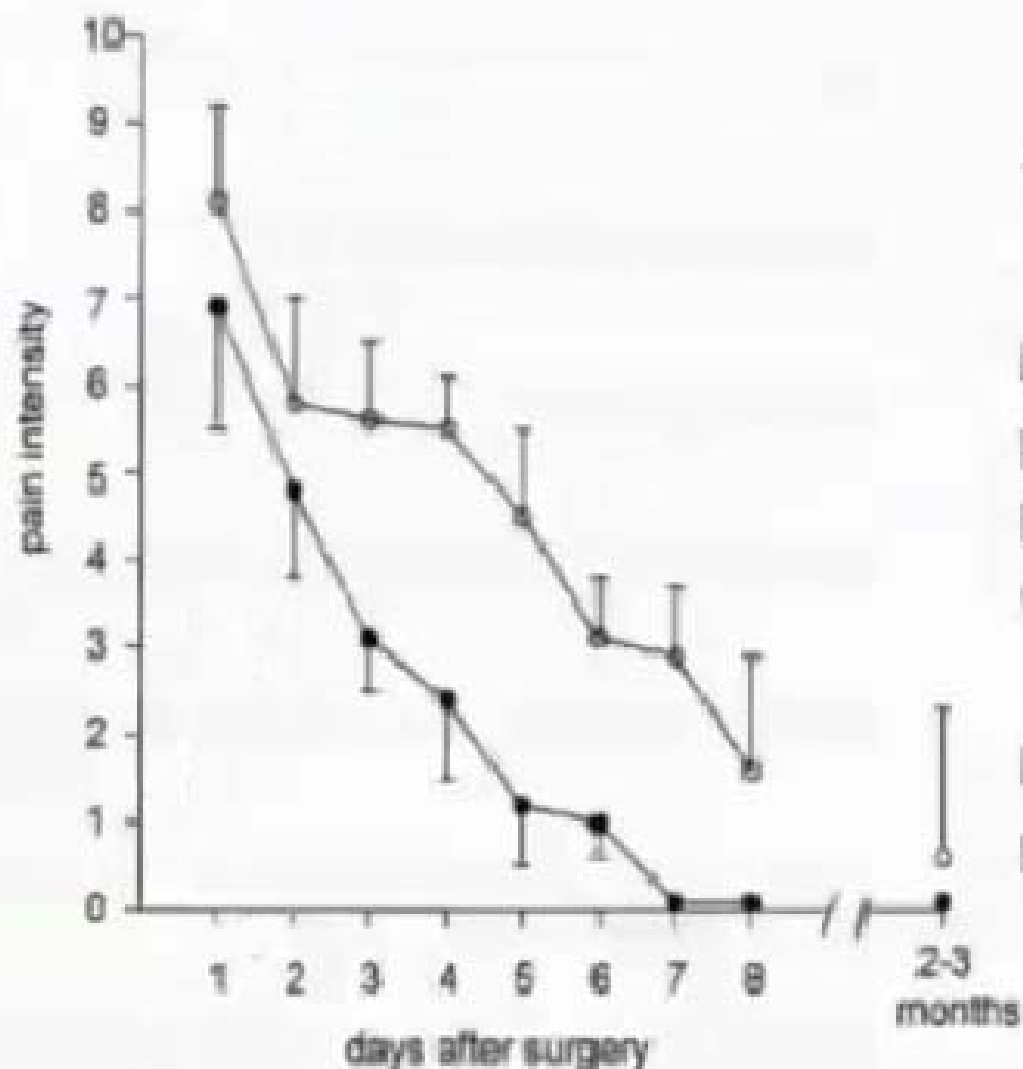
L'hyperalgésie postop prédit la douleur chronique



Zone d'allodynie
péricicatricielle

Valeur prédictive
sur la douleur résiduelle

Thoracotomie et lésion nerveuse



Thoracotomie, cancer (n = 42)

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 est prédictive de DPO faible

Facteurs de risques

- **Terrain**

- Sujet jeune
- Existence d'une douleur préopératoire
- Psychologie: catastrophisme, dépression, anxiété

- **Facteurs chirurgicaux**

- Types, techniques, lésions tissulaire
- Lésion neurologique

- **Facteurs post opératoires**

- Existence d'une hyperalgésie postopératoire
- Intensité et durée de la douleur post opératoire

Moyens de prévention

- **Importance de la technique chirurgicale**
 - *Moins de lésion nerveuse*
- **Analgésie périopératoire**
 - *Efficacité globale de l'analgésie*
 - *Anti-inflammatoires*
 - **Utilisation des anti-hyperalgésiques**
 - *Kétamine, gabapentine, nefopam .*
 - **Intérêt des anesthésiques locaux**
 - Péridurale, infiltration, bloc nerveux

Prévention de la douleur chronique : péridurale perop + kétamine

- **Chirurgie colique**

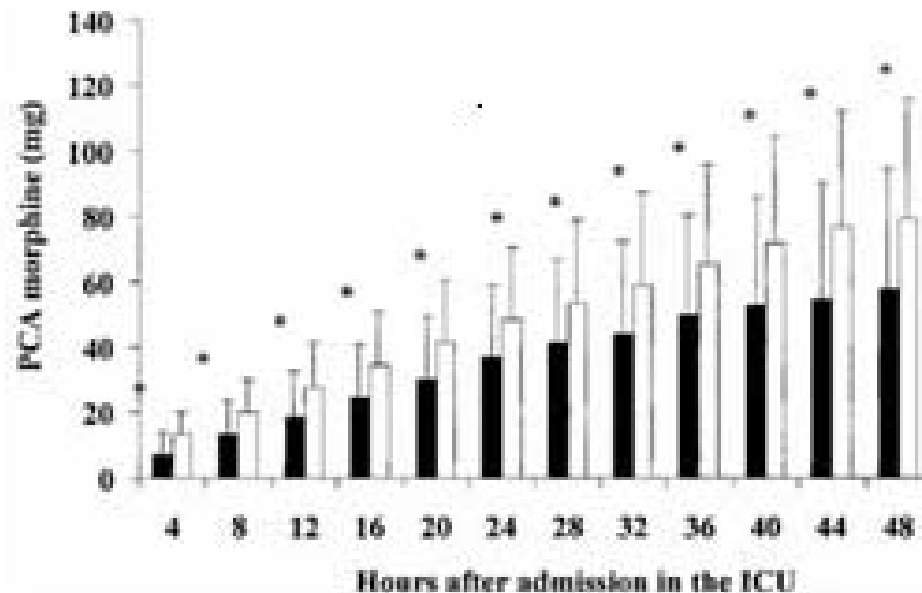
Péridurale perop seule = 66% sans douleur à 6mois

+ kétamine IV pdt 3 js = 100% sans douleur à 6 mois

2- L'épargne morphinique induite par la kétamine

en soins intensifs ?

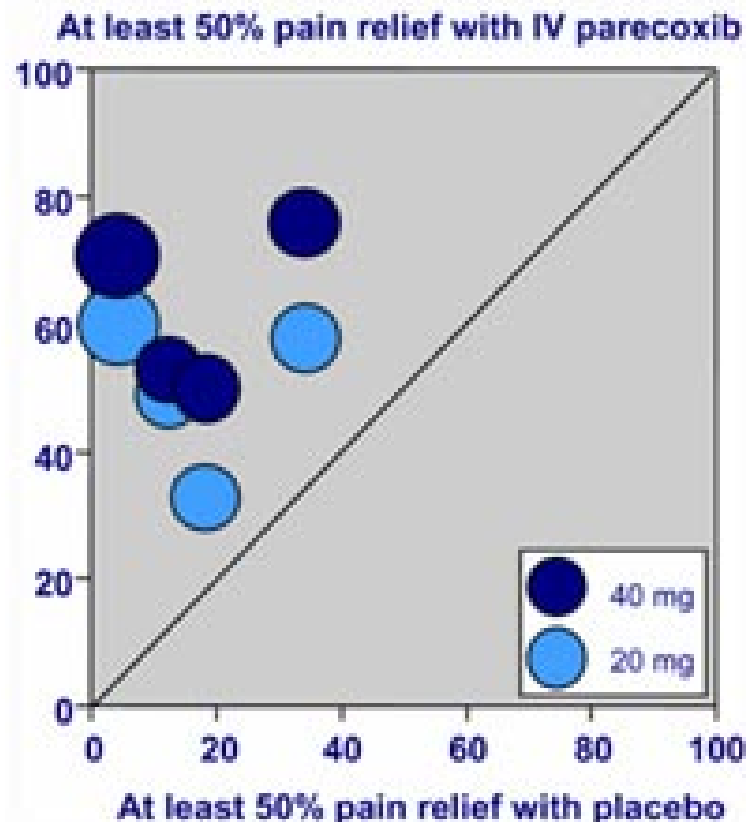
chirurgie viscérale lourde (93 patients)
kétamine : 0,5 mg/kg, puis 2 µg/kg/min
EVA-douleur identique (repos et mobilisation)



Guillou, *Anesth Analg*, 2003

5- Les anti-COX2 injectables pour la douleur post-opératoire

efficacité ?



	N patients	NNT
Parecoxib 40mg IV	349	2.2 (1.8-2.7)
Morphine 10 mg IM	946	2.9 (2.6-3.6)
Parecoxib 20 mg IV	346	3.0 (2.3-4.1)
Ketorolac 30 mg IM	359	3.4 (2.5-4.9)

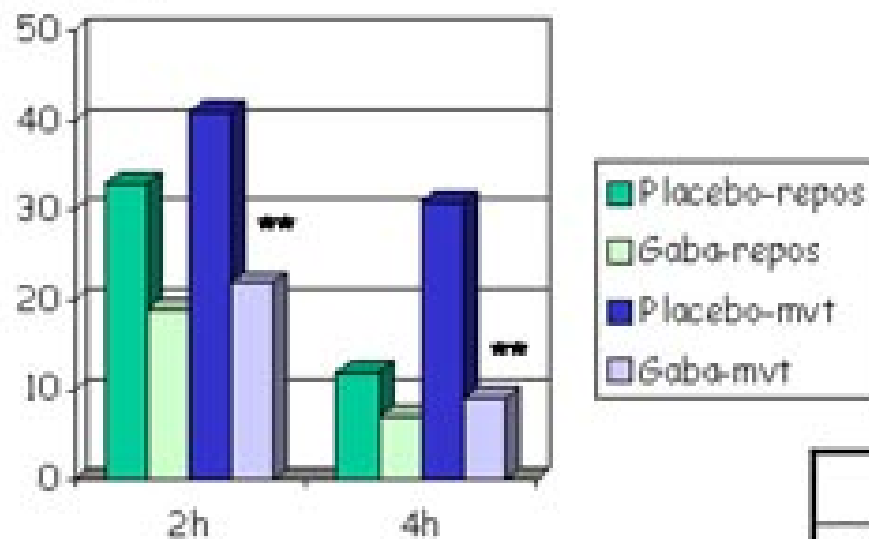
Barden, *BMC Anesthesiol*, 2003

4- La gabapentine pour la douleur post-opératoire

mastectomie

efficacité ?

EVA (mm)

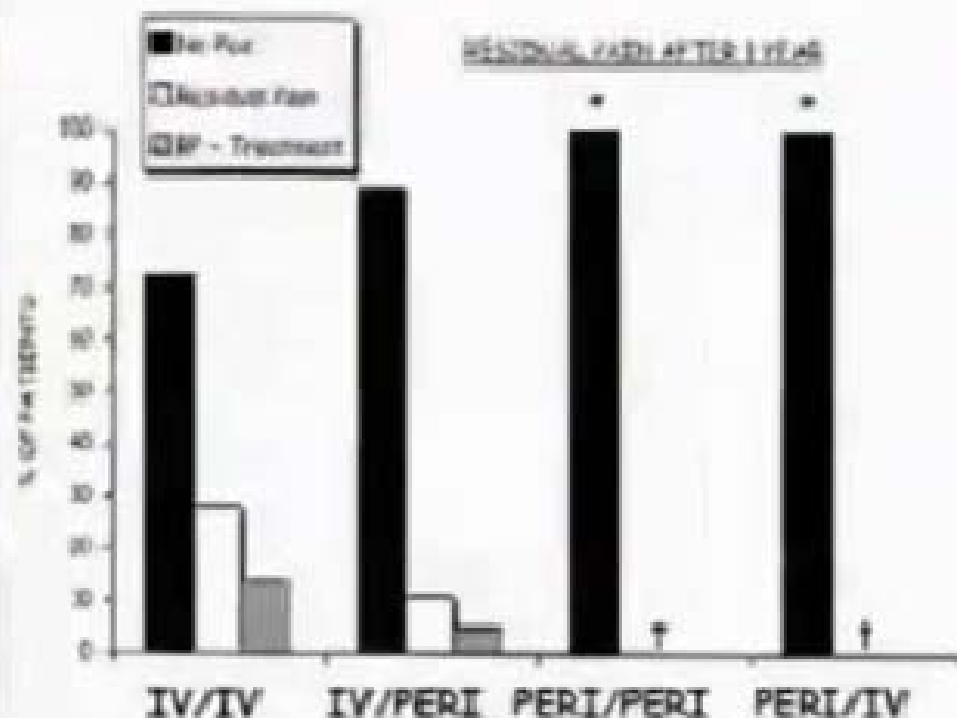


morphine/4 h : 29 mg (P) vs 15 mg (G)

chirurgie du genou

	placebo	gabapentine
EVA réveil	7,8 ± 0,9	5,5 ± 1,9*
Morphine (mg/24h)	55,3 ± 22,2	21,2 ± 11,2*
Flexion max (*)	67,2 ± 11	81,5 ± 6,2*

Analgesie péridurale peropératoire



Chirurgie colique (n=85)
Péridurale pré ou postop
Contrôle intraveineux
Kétamine IV
Traitement de 72 heures

**Effet preventif PERI perop
- Douleur résiduelle**

Anticipation

- Trt D pré op
- Epargne **M**
- Péri D
- Asie balancée
- Multimodale
- Néfopam

Post opératoire

AINS

COXIB

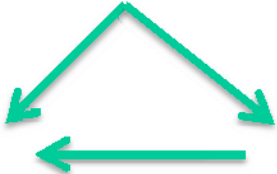
OPIOIDES

D P O

Sensibilisation

DCPC

Hyperalgésie
anti NMDA



Conclusion

- La DPO est mieux évaluée et prise en charge
- Des déficits persistent encore sur l'information, les protocoles, l'organisation de l'ALR
- Le développement de douleur chronique post-chirurgicale neuropathique ou pas est un problème majeur
- La recherche dans ce domaine devrait permettre de trouver des pistes pour la prévention