



## SSPI ET SECTEUR D'HOSPITALISATION

- Kétamine poursuivie si chirurgie délabrante et/ou de longue durée, chez un patient avec facteur de risque d'hyperalgésie, à la posologie de 2 µg/kg/min par seringue électrique
- Gabapentine : pas d'étude clinique en faveur de son maintien en postopératoire (hors AMM)
- Analgésie multimodale : analgésiques et anesthésie loco-régionale doivent être poursuivis à doses adaptées jusqu'à guérison totale du patient pour limiter au mieux la sensibilisation neuronale centrale consécutive aux influx nociceptifs récurrents
- Echec de la titration morphinique : en cas de titration peu efficace on peut associer la kétamine en titration<sup>19</sup> ou bolus<sup>20</sup> pour obtenir une analgésie plus rapide

## CHIRURGIE AMBULATOIRE

Stratégies anti-hyperalgésiques utilisables en ambulatoire :

- Kétamine IV dès induction de l'anesthésie, un seul bolus de 0,15 mg/kg
- Gabapentine en prémédication : 600 à 1200 mg reste à évaluer (hors AMM)
- Analgésie multimodale associant de façon précoce analgésie et anesthésie loco-régionale en fonction du type de patient et de chirurgie

### Références bibliographiques

1. Stubhaug A. A new method to evaluate central sensitization to pain following surgery. Effect to ketamine. Acta Anaesthesiol. Scand. 1997; 110 : 154-5.
2. Joly V et al. Remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. Anesthesiology 2005 ; 103 : 147-55.
3. Eisenach J. Treating and Preventing Chronic Pain: A View From the Spinal Cord—Bonica Lecture, ASRA Annual Meeting, 2005. 2006 ; 31 : 146-151.
4. De Kock M et al. "Balanced Analgesia" in the perioperative period: is there a place for ketamine? Pain 2001 ; 92 : 373-80.
5. Granot M, et al. Postcesarean section pain prediction by preoperative experimental pain assessment. Anesthesiology 2003 ; 98 : 1422-6.
6. Guignard B et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanyl increases postoperative pain and morphine requirement. Anesthesiology 2000; 93 : 409-17.
7. Koppert W et al. Differential modulation of remifentanyl-induced analgesia and postinfusion hyperalgesia by S-ketamine and clonidine in humans. Anesthesiology 2003; 99 : 152-9.
8. Benedetti F, et al. Postoperative pain and superficial abdominal reflexes after posterolateral thoracotomy. Ann. Thorac. Surg. 1997 ; 64 : 207-10.
9. Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia. Br. Med. Bull. 2004 ; 71 : 13-27.
10. Ong CK, et al. The efficacy of preemptive analgesia for acute postoperative pain management: a meta-analysis. Anesth. Analg. 2005 ; 100 : 757-73.
11. Guignard B et al. Supplementing desflurane-remifentanyl anesthesia with small-dose ketamine reduces perioperative opioid analgesic requirements. Anesth. Analg. 2002 ; 95 : 103-8.
12. Richebé P et al. Low doses ketamine: antihyperalgesic drug, non-analgesic. Ann. Fr. Anesth. Reanim. 2005; 24 : 1349-59.
13. Menigaux C et al. Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. Anesth. Analg. 2001; 93: 606-12.
14. McCartney CJ et al. A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. Anesth Analg 2004 ; 98: 1385-400.
15. Jevtovic-Todorovic V et al. Nitrous Oxide (laugh gas) is an NMDA antagonist, neuroprotectant and neurotoxin. Nat Med 1998 ; 4 : 460-3.
16. Richebé P et al. Nitrous Oxide revisited: evidence for potent antihyperalgesic properties. Anesthesiology 2005 ; 103 : 845-54.
17. Seib RK, Paul JE. Preoperative gabapentine for postoperative analgesia: a meta-analysis. Can J Anaesth 2006 ; 53 : 461-9.
18. Lavand'homme P et al. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective analgesia in patients undergoing major digestive surgery. Anesthesiology 2005 ; 103 : 813-20.
19. Weinbroum AA. A single small dose of postoperative ketamine provides rapid and sustained improvement in morphine analgesia in the presence of morphine-resistant pain. Anesth. Analg. 2003 ; 96 : 789-95.
20. Kapfer B et al. Nefopam and ketamine comparably enhance postoperative analgesia. Anesth. Analg. 2005 ; 100 : 169-74.

### ÉTABLISSEMENT

## HYPERALGÉSIE POSTOPÉRAIRE\*

**COMITÉ SCIENTIFIQUE** : Frédéric Aubrun - Dominique Fletcher - Christian Jayr - Agnès Bellanger - Chantal Bernard  
**RÉDACTEURS** : Frédéric Aubrun - Marc Beaussier - Anissa Belbachir - Chantal Bernard - Franck Bolandard - Gilles Boccara - Olivier Choquet - Laurent Delaunay - Nicolas Derrode - Dominique Fletcher - Elisabeth Gaertner - Olivier Gall - Christian Jayr - Hawa Keita-Meyer - Guy Kuhlman - Pierre Lena - Philippe Macaire - Claude Mann - Emmanuel Marret - Jean-Xavier Mazoit - Olivier Mimos - Cyrus Motamed - Jean-François Payen - Philippe Richebé - Marc Roucoules-Aimé - Catherine Spielvogel - François Sztark

### Hyperalgésie postopératoire

- La douleur postopératoire (DPO) est une douleur aiguë qui associe une composante nociceptive à des composantes hyperalgésique et allodymique
  - **L'hyperalgésie** se définit comme une réponse exagérée à un stimulus nociceptif supraliminaire (dont l'intensité dépasse le seuil douloureux normal du patient)
  - **L'allodynie** se définit comme une sensation douloureuse induite par un stimulus habituellement non nociceptif
  - **Hyperalgésie** et **allodynie** sont les témoins cliniques des processus de sensibilisation neuronale centrale (ou plasticité neuronale) pouvant conduire à une amplification de la douleur aiguë et potentiellement à l'apparition de douleurs chroniques postopératoires
- **Hyperalgésie** et **allodynie** peuvent être évaluées de manière quantitative directe à l'aide d'outils spécifiques :
  - **Filaments de Von Frey** :
    - soit appliqués à proximité de la cicatrice avec une intensité de stimulation croissante jusqu'à détermination du seuil nociceptif du patient : hyperalgésie primaire
    - soit appliqués depuis la périphérie vers la cicatrice avec détermination d'une surface d'hyperalgésie péricicatricielle : hyperalgésie secondaire
  - **Algométrie** : stimulation mécanique à l'aide de l'algomètre à proximité de la zone opérée jusqu'à détermination d'une pression douloureuse : hyperalgésie primaire<sup>2</sup>

- L'évaluation indirecte de l'hyperalgésie comprend : les scores d'évaluation des DPO (EVA, EVS, EN), la consommation d'analgésiques postopératoires, l'impact des DPO sur la réhabilitation postopératoire des patients, l'apparition de douleurs chroniques postopératoires<sup>3</sup>...
- Certaines stratégies thérapeutiques peuvent prévenir le développement de ces hyperalgésies en limitant à la fois les influx nociceptifs et les processus de sensibilisation centrale : anti-hyperalgésiques proprement dits, anesthésie loco-régionale, anesthésie générale balancée avec limitation des doses d'opioïdes peropératoires, analgésie multimodale
- L'utilisation de la kétamine permettrait de réduire l'apparition de douleurs chroniques après un acte chirurgical<sup>4</sup>

#### Patient

- Tous les patients sont susceptibles de développer hyperalgésies et allodynies après une chirurgie, a fortiori les patients douloureux chroniques, multi-opérés, consommateurs chroniques d'analgésiques
- Il semble possible de différencier en préopératoire par des tests nociceptifs les patients exposés à des niveaux de douleur plus importants en postopératoire<sup>5</sup>

#### Anesthésie, chirurgie, rééducation

- L'anesthésie associant de fortes doses d'opioïdes peropératoires est susceptible d'induire plus d'hyperalgésies postopératoires. Il est souhaitable de préférer une anesthésie générale balancée en faveur de faibles doses d'opioïdes peropératoires, voire de promouvoir l'anesthésie loco-régionale lorsqu'elle est réalisable<sup>2, 6, 7</sup>
- Le type de chirurgie et le délabrement induit par celui-ci sont aussi des facteurs de risque pour le développement d'une hyperalgésie postopératoire<sup>8</sup>
- Réhabilitation : hyperalgésie et allodynie postopératoires peuvent limiter la réhabilitation des patients

## PRÉOPÉRATOIRE

### TECHNIQUES D'ANALGÉSIE PRÉOPÉRATOIRE

Certaines techniques d'analgésie préemptive peuvent avoir un bénéfice en terme d'hyperalgésie, d'allodynie et de douleur postopératoires si elles sont pratiquées avant l'acte chirurgical et poursuivies jusqu'à la guérison clinique du patient<sup>9</sup> (péridurale, infiltration, AINS<sup>10</sup>)

### AUTRES ÉLÉMENTS DE PRISE EN CHARGE

- Type de chirurgie : l'acte chirurgical choisi devra être le moins invasif possible afin de limiter le développement des processus de sensibilisation centrale
- Type d'anesthésie :
  - Anesthésie loco-régionale, en limitant la dose d'opioïdes peropératoires ainsi que les influx nociceptifs, réduit les facteurs de risque d'une plasticité neuronale à l'origine d'hyperalgésie et d'allodynie
  - Anesthésie générale balancée vers l'hypnotique plutôt que l'opioïde doit être préférée

## AU BLOC OPÉRATOIRE

### STRATÉGIES ANTI-HYPERALGÉSQUES

Les agents pharmacologiques antagonistes des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) :

- **Kétamine** à faibles doses en IV :
  - Débuter à l'induction de l'anesthésie : bolus associé à l'hypnotique de l'anesthésie générale. Bolus de 0,15 à 0,5 mg/kg maximum
  - Entretien peropératoire :
    - Non, si chirurgie peu délabrante et de courte durée (< 2 heures) : bolus initial suffisant
    - Oui, si chirurgie délabrante ou de longue durée (> 2 heures) ou nécessitant de fortes doses d'opioïdes peropératoires
    - Si l'entretien est proposé, il doit avoir lieu de préférence à l'aide de seringues électriques : 2 à 5 µg/kg/min jusqu'à la sortie du bloc opératoire
    - Bénéfices : diminution des scores de douleur, des hyperalgésies et allodynies<sup>2, 11, 12</sup>, des consommations d'analgésiques postopératoires, des douleurs chroniques<sup>4</sup>, amélioration de la réhabilitation postopératoire<sup>13</sup>

- **Magnésium et Protoxyde d'azote** modulent l'activité des récepteurs NMDA. Leur intérêt clinique, en terme de réduction des douleurs et d'hyperalgésies postopératoires est controversé pour le magnésium<sup>14</sup> et encore à déterminer pour le protoxyde d'azote dont l'effet anti-NMDA n'a été que récemment mis en évidence<sup>15, 16</sup>

- **Gabapentine** administrée en prémédication per-os, aux doses de 600 mg à 1200 mg limite les douleurs, l'hyperalgésie et la consommation d'analgésiques postopératoires<sup>17</sup> (hors AMM)

L'analgésie multimodale précoce associée dès le peropératoire les analgésiques adaptés au type de patient et de chirurgie ainsi que l'anesthésie locorégionale lorsqu'elle est réalisable<sup>9, 18</sup>