



**DOYEN HONORAIRE**

Pr. MAAOUNI ABDELAZIZ

Pr. MY HASSAN FARIH

**ADMINISTRATION**

**Doyen**

Pr. IBRAHIMI SIDI ADIL

**Vice doyen chargé des affaires pédagogiques**

Pr. SQALLI HOUSSAINI TARIQ

**Vice doyen chargé de la recherche**

Pr. EL AZAMI EL IDRISSE MOHAMED

**Secrétaire général**

M. SBAI ABDENABI

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رَبِّجْ أَوْزُنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ

الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى

وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ

وَأَطِيعُ لِي فِي دِينِي وَآئِي

تُحِبُّهُ إِلَيْكَ وَأَنَا مِنَ الْمُسْلِمِينَ"

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ،

**DEDICACE**

*« Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux »*

*De tout mon cœur Je dédie cette Thèse ...*

*À ma mère bien-aimée*

*Lalla Naima KHAI*

*Tu m'as toujours comblé avec ton affection, ton amour et éblouie avec la tendresse de tes gestes. Je remercie Dieu du fond du cœur de m'avoir béni avec la meilleure maman du monde.*

*Sans toi je ne suis rien, mais grâce à Dieu et à toi je deviens médecin.*

*Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.*

*Par cette occasion que je te dédie ce travail et tout ce que je peux réaliser de bien dans ma vie.*

*Que Dieu le tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant notre chemin et pour que je puisse un jour te rendre un minimum de ce que je te dois.*

*À mon très cher père*

*Abdelouahab ELHAYEL*

*Tu as guetté mes pas, tu m'as couvé de tendresse, tu m'as aidé et soutenu pendant de nombreuses années avec à chaque fois une attention renouvelée.*

*Ta bénédiction et tes prières m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.*

*Tu as toujours veillé à m'inculquer les bonnes mœurs. Tu m'as appris l'importance de l'honnêteté, la droiture, la persévérance et l'éthique de travail.*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi.*

*Ce modeste travail est le résultat de l'esprit de sacrifice dont tu as toujours fait preuve, de l'encouragement et le soutien que tu ne cesses de manifester, j'espère que tu y trouveras les fruits de ta semence et le témoignage de ma grande fierté de t'avoir comme père.*

*J'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.*

*À mon très cher frère*

*Mohammed Amine ELHAYEL*

*À le plus adorable et le plus merveilleux de tous les frères.*

*Ton amour, ton affection, ton précieux soutien et ton encouragement tout au long de mes années d'étude, m'ont été de grande aide et une source inépuisable de confiance.*

*Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour toi.*

*À tous les moments d'enfance passés avec toi, à tous nos souvenirs ensemble que je chérirai pour toujours, en gage de ma profonde estime pour notre lien fraternel et amical,*

*Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite dans ta vie personnelle et professionnelle.*

*Puissent nos liens fraternels se consolider et se pérenniser encore plus et puisse Dieu le tout puissant te protéger de tout mal.*

*À Rachida, son mari Mohcine*

*et leurs adorables enfants*

*Je tiens à vous remercier pour votre générosité, votre accueil et vos encouragements durant toutes ces années.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand respect et ma gratitude,  
Que Dieu vous bénisse de bonheur, de santé et de sérénité.*

*À mes tantes et oncles,*

*À mes cousins et cousines,*

*Et à toute ma famille*

*Avec tout mon estime, affection et respect, je vous dédie ce travail et je vous souhaite santé, bonheur et prospérité.*

*À la mémoire de*

*Ma grand-mère Zahra HBIHEB*

*Mon grand-père Idriss KHAI*

*Et*

*Ma chère amie Meryem*

*Que vous reposiez dans le paradis du seigneur*

## *À mes amis*

*Hajar EL MALLAHI, Kawtar EL FID,*

*Soumia EL HIBAOUI, Hafssa EL HILALI,*

*Fatima EL IDIRISSI,*

*Kaoutar EL MOUFIDI, Nouha AMRANI,*

*Houcine MRJINI, Ayoub AMEZIANE HASSANI,*

*Ilyass EL BADAN, Youssef EL GADI,*

*Mohamed EL HASSANI ...*

*Vous êtes pour moi des sœurs et des frères sur qui je peux compter.*

*En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments  
que nous avons passés ensemble, de ces si longues années d'études,*

*Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de*

*bonheur.*

*Il me serait difficile de vous citer tous, vous êtes dans mon cœur,*

*affectueusement*

# **REMERCIEMENTS**

*A notre maitre et président du thèse*

*Monsieur LOUASTE JAMAL*

*Professeur de traumatologie orthopédique*

*Mes sincères remerciements pour bien vouloir présider notre jury de thèse, vous nous offrez le grand honneur et le grand plaisir.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont connues de tous et susciteront toujours notre admiration.*

*Nous vous remercions pour votre enseignement et nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail.*

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre gratitude et notre profond respect.*

*A notre Maitre et Rapporteur de thèse*

*Monsieur ATOINI Fouad*

*Professeur agrégé de Chirurgie thoracique*

*Il nous est impossible de décrire en quelques mots ce que nous vous devons.*

*Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail, d'accepter de le diriger et d'avoir assuré son élaboration avec patience.*

*Votre amabilité, votre dynamisme, votre dévouement pour le travail et votre compétence méritent toute admiration.*

*Veillez accepter ma profonde gratitude pour l'aide considérable que vous nous avez apporté dans l'élaboration et la mise au point de ce travail.*

*A notre Maitre et Juge de thèse*

*Monsieur LAOUTID JAOUAD*

*Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation*

*Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi  
notre jury de thèse.*

*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre  
admiration à votre compétence, votre rigueur ainsi que votre dynamisme qui  
demeurerons pour nous le meilleur exemple.*

*Que ce travail soit une occasion pour vous exprimer notre gratitude et notre  
respect.*

*A notre Maître et Juge de thèse*

*Monsieur BOULAROUD OMAR*

*Professeur agrégé de neurochirurgie*

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de faire  
partie de notre jury de thèse.*

*Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles qui  
restent exemplaires.*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre profonde gratitude et  
nos vifs remerciements.*

# PLAN

## PLAN

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>7</b>
<b>GENERALITES</b> .....	<b>10</b>
I.Les voies d'abords en chirurgie thoracique .....	11
1. Les voies d'abord intercostales .....	11
2. Les voies d'abord mini-invasives .....	14
II.Physiopathologie de la douleur chronique post-opératoire .....	18
1. La douleur inflammatoire .....	18
2. La douleur neuropathique .....	21
III.Moyens d'évaluation de la douleur .....	23
1.Les échelles d'auto-évaluation .....	23
2.Les questionnaires .....	26
<b>OBJECTIFS</b> .....	<b>28</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>30</b>
I.Description de l'étude .....	31
II.Méthodes .....	31
<b>RESULTATS</b> .....	<b>38</b>
I.Etude descriptive .....	40
II.Etude analytique .....	50
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>55</b>
I.Prévalence de la douleur chronique post-opératoire .....	56
II.Caractéristiques de la douleur chronique post-opératoire .....	59
1.Siège.....	59
2.Intensité.....	59

3.Caractère neuropathique.....	60
4.Facteurs aggravants.....	62
5.Evolution.....	62
III.Facteurs prédictifs de la douleur chronique post-opératoire.....	63
1.Facteurs préopératoires.....	63
2.Facteurs peropératoires.....	68
3.Facteurs post-opératoires.....	69
IV.Impact de la douleur chronique sur la qualité de vie.....	71
V.Prise en charge de la douleur chronique post-opératoire.....	74
1.Prise en charge des douleurs inflammatoires / nociceptives.....	74
2.Prise en charge des douleurs neuropathiques .....	79
3.Prise en charge non-pharmacologique des douleurs chroniques .....	89
VI.Prévention de la douleur chronique .....	90
1.Prévention préopératoire .....	90
2.Prévention per et post-opératoire .....	91
<b>LIMITES DE L'ETUDE .....</b>	<b>96</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>98</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>100</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>106</b>

## Liste des abréviations

- **DCPO** : Douleur chronique post-opératoire.
- **DPO** : Douleur post-opératoire.
- **IASP** : International association for the study of pain.
- **OMS** : Organisation mondiale de la santé.
- **EVA** : Echelle visuel analogique.
- **EN** : Echelle numérique.
- **VATS** : Thoracoscopie chirurgicale vidéo assistée.
- **PEC** : Prise en charge.
- **AMM** : Autorisation de mise sur le marché.
- **DDB** : Dilatation de bronches.
- **SNC** : système nerveux centrale.
- **SNP** : système nerveux périphérique.

## Liste des figures

- Figure N°1** : Thoracotomie postéro-latérale
- Figure N°2** : Thoracotomie axillaire.
- Figure N°3** : Position de l'opéré pour thoracotomie antérolatérale.
- Figure N°4** : Position de l'opéré pour thoracotomie postérieure.
- Figure N°5** : Thoracoscopie directe.
- Figure N°6** : Vidéo-thoracoscopie chirurgicale.
- Figure N°7** : Évolution de la chirurgie par thoracoscopie vidéo-assistée traditionnelle jusqu'à la chirurgie par thoracoscopie vidéo-assistée uni-portale.
- Figure N°8** : Modèle d'EVA.
- Figure N°9** : Répartition des patients selon le sexe.
- Figure N°10** : Répartition des patients selon les tranches d'âges.
- Figure N°11** : Répartition selon l'origine du patient.
- Figure N°12** : Répartition selon les antécédents des patients.
- Figure N°13** : Répartition des patients en fonction de la présence de la douleur préopératoire.
- Figure N°14** : Répartition des patients selon le type de la voie d'abord.
- Figure N°15** : Fréquence de l'intensité de la DPO immédiate selon EN.
- Figure N°16** : Fréquence de la douleur chronique post-opératoire.
- Figure N°17** : Répartition des patients en fonction du site de la douleur.
- Figure N°18** : Les principaux sites d'irradiation de la douleur.
- Figure N°19** : Répartition des signes cliniques rapportés sur le questionnaire DN4.
- Figure N°20** : Répartition des patients selon le type de la douleur.
- Figure N°21** : Fréquence de l'intensité de la DCPO selon EN.
- Figure N°22** : Répartition des patients selon la durée de leurs douleurs Chroniques.
- Figure N°23** : intensité de la DCPO selon EN.
- Figure N°24** : Répartition des antalgiques selon l'OMS.
- Figure N°25** : Approche step-by-step pour la prévention de la DCPO.

## Liste des tableaux

**Tableau N°1** : Comparaison des échelles d'autoévaluation unidimensionnelle de la douleur.

**Tableau N°2** : Répartition des malades selon l'indication chirurgicale.

**Tableau N°3** : Répartition des patients selon le geste réalisé.

**Tableau N°4** : Le sexe des patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

**Tableau N°5** : L'âge des patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

**Tableau N°6** : Le diabète chez les patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

**Tableau N°7** : Le tabagisme chez les patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

**Tableau N°8** : La douleur préopératoire chez les patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

**Tableau N°9** : Le type de la voie d'abord réalisée chez les patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

**Tableau N°10** : L'intensité de la DPO immédiate chez les patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

**Tableau N°11** : Principales caractéristiques des patients avec douleurs chroniques post-opératoires (DPCO) et dans le groupe sans DCPO.

**Tableau N°12** : Incidence des douleurs chroniques pour les chirurgies les plus concernées.

**Tableau N°13** : la prévalence des DCPO retrouvés dans les séries.

**Tableau N°14** : la fréquence de la douleur neuropathique retrouvée dans les séries.

**Tableau N°15** : la prévalence de la DCPO après thoracotomie versus VATS retrouvée dans les séries.

**Tableau N°16** : Domaines et aspects de la qualité de vie selon OMS.

**Tableau N°17** : Douleurs neuropathiques périphériques uniquement focales.

**Tableau N°18** : Douleurs neuropathiques centrales et périphériques (Y compris focales).

**Tableau N°19** : les différentes interventions non pharmacologiques proposés dans la prise en charge des douleurs chroniques.

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

Selon la définition de l'Association Internationale de l'étude de la douleur (IASP), la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage.

La douleur est une composante indissociable de tout geste chirurgical. Afin de pouvoir étudier de plus près la douleur chronique post-opératoire (DCPO), une définition a été proposée par l'IASP en 1999, puis affinée par MACRAE en 2001 qui a décrit les caractéristiques auxquelles elle doit répondre [1] :

- ✚ Apparaître après une procédure chirurgicale.
- ✚ Persister plus de deux mois après la chirurgie (correspondant à la fin de la période des processus de cicatrisation).
- ✚ À l'exclusion d'une autre cause à cette douleur comme par exemple une infection ou une poursuite de l'évolution d'une tumeur maligne.
- ✚ La possibilité que la douleur soit dans la continuation d'un problème préexistant doit être explorée et écartée.

Puis en 2014, une mise à jour des caractéristiques précédentes a été proposée par WERNER (BJA 2014) [2] :

- ✚ La douleur se développe ou augmente d'intensité après la chirurgie.
- ✚ La douleur doit durer au moins 3 à 6 mois après la chirurgie et doit affecter significativement le HR-QOL (health-related quality of life).
- ✚ La douleur est soit une continuation de la douleur post-opératoire aiguë, soit se développe après une période asymptomatique.
- ✚ La douleur est soit localisée au site opératoire, projetée dans le territoire d'innervation d'un nerf située au site opératoire ou référée à un dermatome.
- ✚ Autres causes de douleur doivent être exclus (infection chronique, récurrence d'un cancer).

En 2019, l'IASP a publié dans le cadre de la 11ème révision de la classification internationale des maladies (l'ICD 11) de l'OMS une classification des différents types de douleurs chroniques au nombre de sept, dont « la douleur chronique post chirurgicale et post traumatique ». Elle est définie par une douleur survenant ou augmentant en intensité après une procédure chirurgicale ou une lésion tissulaire et persistant au-delà du processus de guérison, c'est à dire **trois mois** après la chirurgie ou le traumatisme tissulaire. [3]

La chirurgie thoracique possède la réputation de provoquer à la fois des douleurs post-opératoires intenses et d'être à l'origine de syndromes douloureux chroniques. La nature invasive des voies d'abord en chirurgie thoracique (résection costale, étirement costale, musculaire et des paquets vasculo-nerveux intercostaux par les écarteurs...) permet de comprendre cette incidence élevée.

Ces douleurs chroniques sont, en fait, de plusieurs types et possèdent principalement des composantes musculo-fasciales et/ou neuropathiques. Cependant, il existe une prédominance des douleurs de type neuropathique en relation avec des lésions anatomiques et/ou fonctionnelles d'un ou de plusieurs nerfs intercostaux.

Les facteurs incriminés dans la survenue de la DCPO sont liés d'une part, aux caractéristiques de chaque patient et leurs comorbidités et d'autre part, aux différents techniques chirurgicales. Ils peuvent être groupés en facteurs préopératoires, peropératoires et post-opératoires.

La douleur chronique surtout d'intensité sévère, vécue au quotidien peut affecter plusieurs paramètres de la vie.

Le traitement se fait en fonction du type de la douleur. Il repose sur les antalgiques et les anti-inflammatoires pour les douleurs inflammatoires et sur les antalgiques adjuvants pour les douleurs neuropathiques.

# GENERALITES

## I. Les voies d'abord en chirurgie thoracique :

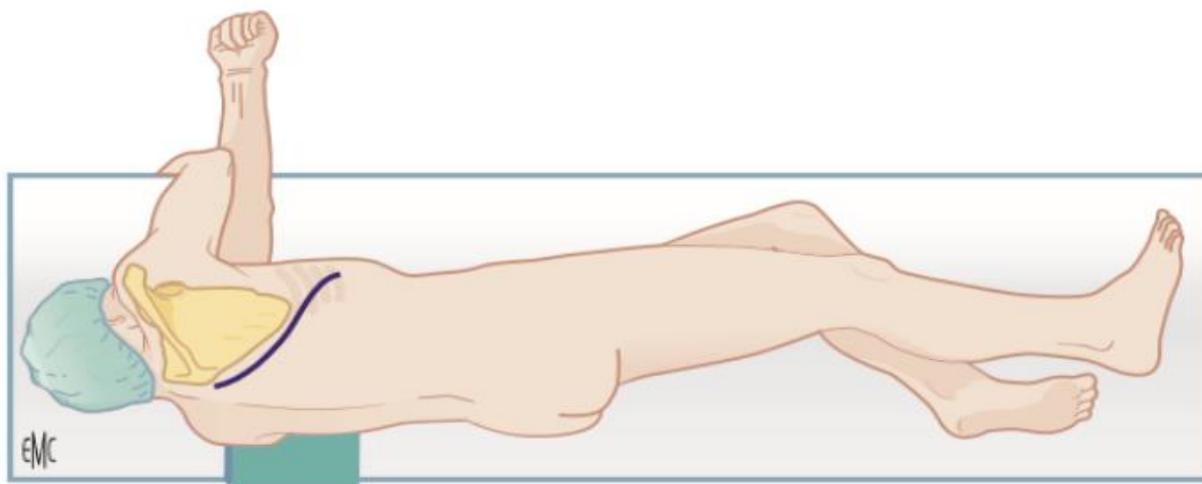
### 1. Les voies d'abord intercostales :

#### 1.1. Thoracotomie postéro-latérale : [4-7]

Cette voie est une approche commune pour les opérations du poumon, de la plèvre, du diaphragme, de l'œsophage et d'une partie du médiastin (trachée, veine cave supérieure, aorte thoracique).

Pratiquée dans le 5<sup>ème</sup> espace intercostal, elle est assez délabrante car elle nécessite une section du muscle grand dorsal. Mais en créant une large ouverture elle permet un accès optimal au hile pulmonaire (artère pulmonaire et veine pulmonaire) et est considéré comme l'approche de choix pour la résection pulmonaire (pneumonectomie ou lobectomie).

L'incision débute en arrière à la hauteur de l'angle postérieur de l'omoplate, à mi-distance entre cet angle spinal et la ligne des épineuses. Elle suit parallèlement le bord spinal de l'omoplate à deux travers de doigt en dedans de lui, jusqu'au niveau de la pointe. A ce niveau, elle se redresse très légèrement, contourne la pointe à 2 cm au-dessous d'elle, puis se poursuit en avant dans l'axe des côtes. Le tracé ainsi obtenu a une forme généralement en « S » italique très allongé, dont les courbures sont à peine marquées.



**Figure N°1 :** Thoracotomie postéro-latérale.[7]

## 1.2. Thoracotomie axillaire ou latérale : [4,5,7,8]

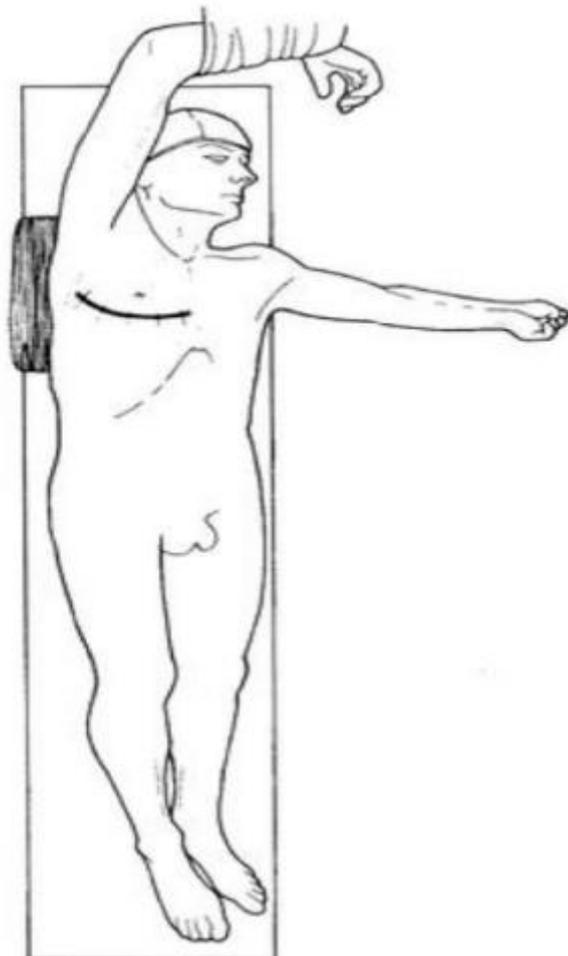
Elle suit en principe la côte inférieure à l'espace choisi. Dans la thoracotomie latérale par le 5<sup>ème</sup> espace intercostal, le tracé passe au-dessous du relief du grand pectoral et du sein chez la femme. La limite antérieure de la ligne se trouve sur une verticale passant par le mamelon ; le bord postérieur est à la verticale de la pointe de l'omoplate sans se préoccuper du fait que souvent l'incision cutanée recoupe la partie inférieure de l'omoplate elle-même.



**Figure N°2 : Thoracotomie axillaire. [7]**

## 1.3. Thoracotomie antérolatérale : [4,9]

Elle est effectuée sur la paroi thoracique antérieure et exige l'utilisation d'un écarteur de côtes. L'incision cutanée est arciforme, dans le sillon sous-mammaire. Elle débute à mi-distance entre l'angle de Louis et l'appendice xiphoïde à 5 cm du bord du sternum, et est étendue en arrière du relief du bord antérieur du grand pectoral vers le creux axillaire.



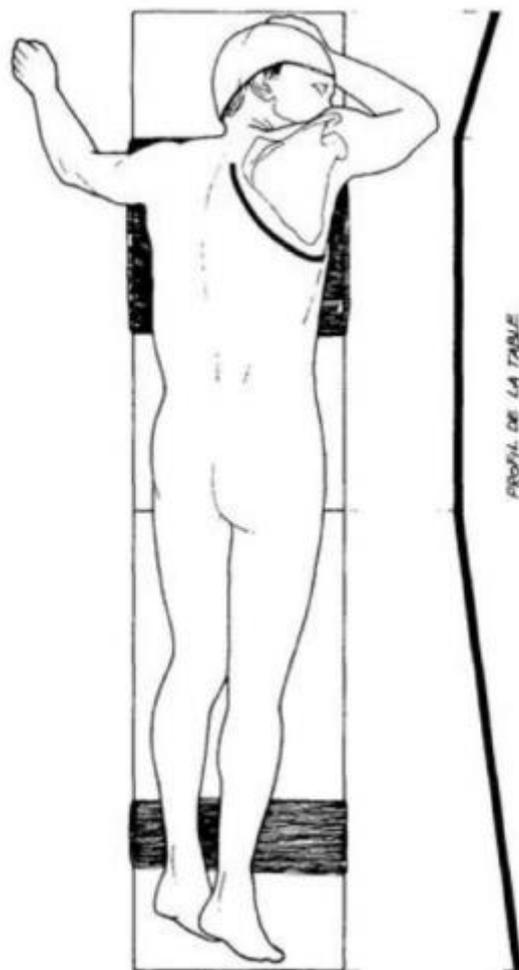
**Figure N°3 :** Position de l'opéré pour thoracotomie antérolatérale.

#### **1.4. Thoracotomie postérieure : [4,5]**

La ligne d'incision part à deux travers de doigt au-dessus de l'angle interne de l'omoplate, à mi-distance entre cet angle et la ligne des apophyses dorsales postérieures. Elle descend en bas et en dehors, parallèle au bord interne de l'omoplate, se recourbe en arc au bord inférieur de l'angle de l'omoplate à deux travers de doigt au-dessous de lui.

L'espace abordé peut être le 4<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> ou 6<sup>ème</sup> suivant la conformation du sujet. L'ouverture se fait en réséquant la côte jusqu'à la ligne axillaire moyenne. On peut aussi désinsérer les muscles intercostaux.

Il faut avoir à sa disposition deux écarteurs de type Finochietto, le premier est placé transversalement, le deuxième longitudinalement.



**Figure N°4 :** Position de l'opéré pour thoracotomie postérieure.

### **1.5.Thoracotomie antérieure : [9]**

L'incision cutanée est transversale para-sternale de 4 à 5 cm réalisée au bord supérieur de la deuxième ou de la troisième côte, c'est-à-dire au niveau du premier ou du deuxième espace intercostal. Le troisième espace intercostal n'est en général pas abordé directement pour ne pas inciser le sein. Le tracé de l'incision est légèrement arciforme, étendu sur 3 à 4 cm, et débute 1 cm au-delà du bord latéral du sternum.

## **2.Les voies d'abords mini-invasives :**

### **2.1.Thoracoscopie directe : [10,11]**

Dite également pleuroscopie, elle reprend les principes décrits par JACOBUS :

L'exploration endoscopique de la cavité pleurale, du médiastin et du poumon surtout sur sa face périphérique à l'aide d'optiques dédiées.

C'est une technique diagnostique en réalisant des biopsies pleurales et thérapeutique en réalisant un talcage pleural.

Elle est réalisée dans un bloc opératoire ou une salle d'endoscopie au moyen d'une ou de deux portes d'entrée. Elle utilise un thoracoscope avec une source de lumière froide que l'on introduit dans le thorax à l'aide d'un trocart. L'opérateur intervient en vision directe en regardant l'intérieur de la cavité pleurale par l'objectif du thoracoscope, le plus souvent il s'aide d'un autre trocart pour réaliser un geste simple. Dans certains cas, il pourra utiliser le canal opérateur du thoracoscope.



**Figure N°5 :** Thoracoscopie directe. [10]

## **2.2. Vidéo-thoracoscopie chirurgicale : [10,12,13]**

Elle repose sur le principe de trois trocarts en triangulation, le trocart inférieur étant utilisé pour l'optique et le trocart latéral utilisé pour introduire les instruments endoscopiques spécifiques, leur position pouvant être intervertie à tout moment. Le

bras pourra être suspendu pour dégager le creux axillaire ou pendant en position de thoracotomie postéro-latérale.

La procédure chirurgicale se fait uniquement sur l'écran de contrôle placé en face du chirurgien. Il est recommandé d'avoir un deuxième écran de contrôle de l'autre côté de la table pour l'assistant selon les habitudes de chacun et les indications, chirurgiens et aides peuvent être du même côté, parfois deux orifices sont seulement nécessaires.



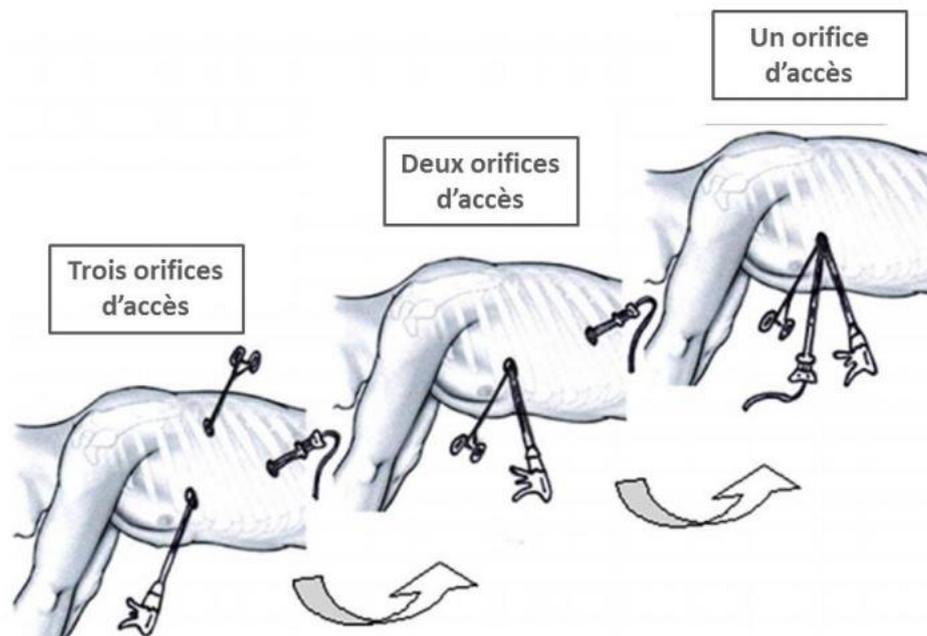
**Figure N°6 :** Vidéo-thoracoscopie chirurgicale. [10]

### **2.3.Thoracoscopie chirurgicale vidéo-assistée VATS : [10,14-17]**

La VATS est devenue faisable grâce à l'adjonction de systèmes vidéo de plus en plus performants, à l'amélioration progressive des optiques et des caméras, au développement d'instruments chirurgicaux dédiés à ces techniques et à l'essor des agrafeuses mécaniques endoscopiques.

Certains chirurgiens ont commencé à diminuer le nombre d'incisions dans ce type de chirurgie dans le but d'être le moins invasifs possible et d'avoir une meilleure récupération post-opératoire. On tend donc à la chirurgie thoracoscopique vidéo-assistée uni-portale (U-VATS) qui regroupe la caméra et les instruments opératoires au niveau d'une seule et même incision.

Elle est généralement réalisée en s'aidant d'une petite incision accessoire mesurant 5 cm. Les auteurs recommandent pour respecter la définition de l'U-VATS une taille comprise entre 3-6 cm en fonction de la préférence et l'expérience du chirurgien, la taille peut atteindre au maximum 8 cm. Elle comprend une Discision musculaire sans section des muscles et sans écartement intercostal.



**Figure N°7 :** Évolution de la chirurgie par thoracoscopie vidéo-assistée traditionnelle jusqu'à la chirurgie par thoracoscopie vidéo-assistée uni-portale. [17]

## II. Physiopathologie de la DCPO :

La douleur chronique post-opératoire peut être séparée en deux causes distinctes, l'une nociceptive ou inflammatoire, l'autre plus fréquemment neuropathique.

Au cœur de ce processus de chronicisation, de nombreuses études soulignent l'importance des phénomènes de sensibilisation périphérique et centrale, ainsi que les lésions nerveuses périphériques. Ces deux origines peuvent être indépendantes l'une de l'autre mais également coexistantes, et dans ce dernier cas, il semblerait qu'il y ait une forme additive dans le risque de survenue à long terme d'une douleur chronique.

### 1. La douleur inflammatoire :

La douleur inflammatoire survient suite à une sensibilité accrue à la douleur, apparaissant en réponse à une lésion tissulaire et à une inflammation. Elle se développe à la suite de la libération de médiateurs inflammatoires sensibilisants, qui conduisent à une diminution du seuil de nocicepteurs innervant le tissu inflammé (sensibilisation périphérique).

Conséquente à une augmentation de l'excitabilité des neurones du système nerveux central (sensibilisation centrale), la douleur inflammatoire vient à être associée à des réponses exagérées à des entrées sensorielles régulières.

#### 1.1. La sensibilisation périphérique : [18-23]

L'hyperalgésie primaire correspond à une sensibilisation périphérique qui est un état d'hyperexcitabilité neuronale au site de la lésion induite par l'acte chirurgical.

La sensibilisation périphérique est initialement le fait de la modification de l'excitabilité des récepteurs avec une diminution du seuil de stimulation et une

augmentation du champ récepteur.

Dès l'ouverture au scalpel, les fibres sont sensibilisées, ce qui explique l'hyperalgésie et l'allodynie que le patient peut ressentir en post-opératoire. Ces fibres peuvent être endommagées à cause de la chirurgie elle-même, mais peuvent aussi réagir à des modifications moléculaires du microenvironnement : désordres moléculaires tels que l'hypoxie, l'acidité cellulaire ou encore l'inflammation.

L'inflammation est le processus de réaction immunitaire qui va permettre au corps de faire face à une agression externe. Elle est souvent douloureuse puisqu'elle entraîne la sécrétion de nombreuses molécules pro-inflammatoires et pro-nociceptives. Ces molécules permettent l'activation de cellules non neuronales indispensables aux processus réparateurs tels que la cicatrisation de la peau ou la régénération axonale des fibres sensorielles lésées. L'inflammation va induire une modification de l'expression des gènes au niveau des tissus lésés mais aussi, dans une moindre mesure, au niveau des fibres sensorielles et des neurones périphériques.

Le simple fait d'une incision chirurgicale est responsable du recrutement de molécules inflammatoires ainsi qu'une élévation d'un facteur de croissance neuronale (NGF) qui induit l'activation de la MAPK (mitogen-activated protein kinase) et de ERK1/2 via son récepteur TRKA, ce qui crée une augmentation de la transcription du récepteur TRPV1 au niveau des terminaisons nerveuses libres, rendant l'individu sensible à la douleur.

D'autres acteurs périphériques de l'inflammation tels que les chimiokines et cytokines, dont les plus étudiées sont les interleukines, sont capables d'influencer la pathophysiologie de la douleur post-opératoire. Ils induisent une sensibilisation des nerfs périphériques via leurs interactions avec les canaux TRPs et ASICs.

Ces mécanismes moléculaires tendent généralement à s'amender et se corriger après

cicatrisation des lésions tissulaires sous l'influence de nombreux phénomènes adaptatifs.

Néanmoins chez certains patients il existe tant au niveau central que périphérique des dysfonctions du système adaptatif inhibiteur Concourant à la chronicisation des phénomènes d'hyperalgésies primaire et secondaire.

### 1.2.La sensibilisation centrale : [24–26]

La sensibilisation centrale à la douleur est un état d'hyperexcitabilité du système nerveux nociceptif au niveau de la corne dorsale de la moelle sous la dépendance des afférences nociceptives et somato-sensorielles. C'est l'une des premières étapes responsables à la fois de la survenue mais aussi du maintien des douleurs chroniques par les influx nociceptifs continus en provenance de la plaie.

La sensibilisation centrale à la douleur correspond à la facilitation du message nociceptif par un mécanisme d'auto-entretien de la douleur aiguë, secondaire à une stimulation répétée et intense des récepteurs NMDA (N-Méthyl-D-Aspartate) par les neurotransmetteurs excitateurs.

Ce phénomène est initié par une cascade d'événements dans la corne postérieure de la moelle, déclenchée par une libération excessive de neuromédiateurs par la fibre présynaptique parmi lesquels les acides aminés excitateurs dont le plus important est le glutamate.

Cette transmission glutamatergique augmente la fréquence de décharge des neurones postsynaptiques de la corne dorsale par l'intermédiaire des récepteurs postsynaptiques ionotropiques (NMDA, AMPA, AP4) et métabotropiques.

L'ensemble des processus impliqués aboutit à des modifications dans l'activation, le seuil de déclenchement et la densité des récepteurs postsynaptiques

avec pour conséquence une augmentation considérable de la transmission de l'influx nerveux ou la douleur.

La sensibilisation centrale implique également la synthèse d'un certain nombre de protéines. Les gènes dits à expression immédiate et à réponse tardive codent notamment pour la prodynorphine, le récepteur de la substance P (récepteur NK1), des neurotrophines tel que le BDNF (Brain nerve growth factor), ou des récepteurs tels que le récepteur TRkB sur lequel le BDNF agit.

Ces différentes protéines sont responsables d'activations cellulaires à long terme à l'origine d'une neuroplasticité centrale qui pourrait expliquer la chronicisation des douleurs post-opératoires et les phénomènes de mémorisation de la douleur.

## **2. La douleur neuropathique : [27-32]**

La douleur neuropathique est définie par IASP comme une douleur secondaire à une lésion ou une maladie du système somatosensoriel.

Il semble que l'existence d'une lésion neuropathique soit un facteur capital dans la genèse de la douleur chronique post-opératoire. On peut citer la lésion du nerf intercostal pour la thoracotomie, les lésions nerveuses de la paroi thoracique et du plexus brachial pour la chirurgie du sein, la section nerveuse pour l'amputation de membre, la lésion du nerf ilio-inguinal pour la chirurgie de la hernie inguinale.

La lésion du système nerveux périphérique entraîne des changements phénotypiques des neurones, résultant de la plasticité neuronale. Elle est essentiellement représentée par des changements de distribution des canaux sodiques et calciques ainsi qu'une augmentation de leur expression. Ces modifications conduisent à l'apparition de couplages physiques ou électriques entre fibres nerveuses de gros et petits calibres, appelés éphapses.

L'inflammation péri nerveuse (recrutement de cellules inflammatoires autour du nerf lésé, libération de cytokines et neutrophiles) joue également un rôle clé. Ces modifications fonctionnelles ou structurelles du système nerveux deviennent progressivement irréversibles.

De manière schématique et superposable au modèle inflammatoire, Il apparaît que cette lésion occasionne elle aussi une sensibilisation du système nerveux central qui en association avec des facteurs périphériques, est responsable du maintien des manifestations douloureuses neuropathiques.

Les mécanismes centraux de la sensibilisation du système nerveux sont en partie communs en cas d'inflammation et de lésion nerveuse. Ils associent une activation de récepteurs comme le récepteur NMDA qui favorise l'activation neuronale.

Au total douleur, inflammation et lésion nerveuse convergent dans le sens d'une sensibilisation du système nerveux.

### III. Les moyens d'évaluation de la douleur :

Il est théoriquement souhaitable d'évaluer non seulement l'intensité de la douleur, mais également le retentissement affectif et émotionnel et le type de douleur. En pratique, les échelles permettant d'évaluer ces différentes composantes sont trop complexes pour une mise en œuvre chez tous les opérés et plusieurs fois par jour.

Pour être valide, une méthode d'évaluation doit être :

- ✚ Facilement comprise,
- ✚ Applicable à une large population de patients,
- ✚ Reproductible dans sa représentation au patient,
- ✚ Facile d'utilisation et de représentation.

#### 1. Échelles d'autoévaluation :

##### 1.1. Echelle numérique : [33–35]

L'échelle numérique est une échelle d'auto-évaluation de l'intensité douloureuse, sensible et reproductible cotée de 0 « aucune douleur » à 10 « douleur maximale imaginable ». Le patient désigne par écrit ou oralement le chiffre qui correspond le mieux à l'intensité de la douleur ressentie.

La douleur est considérée comme faible pour les valeurs de 0 à 3, modérée à sévère pour les valeurs de 4 à 7, et intense pour les valeurs de 8 à 10.

##### 1.2. Echelle visuel analogique EVA : [33,34,36–39]

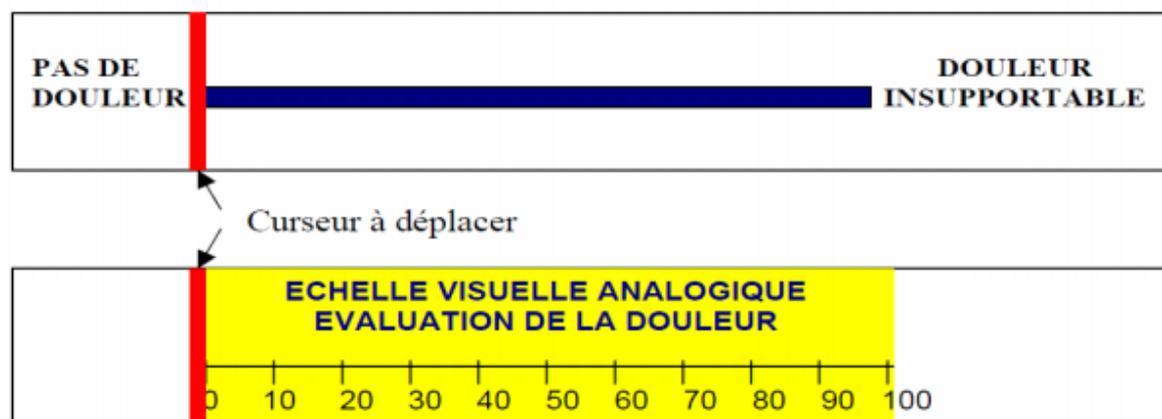
L'EVA se présente sous la forme d'une réglette comportant une face « patient » et une face « évaluateur ».

Sur la face « patient », il existe une ligne de 10cm de long graduée, présentée à l'horizontale, orientée de gauche à droite et présentant le qualificatif « Pas de douleur » à l'extrémité gauche et la « Douleur insupportable » à l'extrémité droite.

Le patient doit indiquer l'intensité de sa douleur en mobilisant un curseur entre les deux bornes. Du côté évaluateur, la ligne est graduée, ce qui permet à l'évaluateur de quantifier de 0 à 100 mm l'intensité douloureuse.

Ces échelles sont d'une grande sensibilité dans l'évaluation de l'efficacité thérapeutique, les réponses possibles sont nombreuses et le patient ne peut pas mémoriser la position précédente.

Il existe toutefois des limites à l'utilisation de cette méthode. Cette méthode nécessite une bonne coordination motrice du patient et elle est donc difficilement applicable en post-opératoire immédiat. Elle a d'autres limites d'utilisation à savoir : les patients avec des troubles de communication ou de compréhension, à faible capacité d'abstraction, mal voyants et les personnes âgées.



**Figure N°8 : Modèle d'EVA.[38]**

### 1.3. Echelle verbale simple : [34,40]

C'est une échelle catégorielle constituée d'une liste de 4 ou 5 qualificatifs classés dans un ordre croissant d'intensité.

C'est une échelle catégorielle en 4 points :

- ✚ 0 = douleur absente
- ✚ 1 = douleur faible
- ✚ 2 = douleur intense
- ✚ 3 = douleur très intense

Elle est donc peu sensible, puisqu'elle est peu discriminante, et elle demande peu de coopération du patient.

Le manque de sensibilité (nombre limité de réponses) et les réponses suggestives du patient pouvant orienter les questions de l'évaluateur, constituent ses principaux inconvénients.

**Tableau N°1 : Comparaison des échelles d'autoévaluation unidimensionnelle de la douleur.**

Moyen	Avantage	Inconvénient
<b>Echelle verbale simple</b>	La plus simple à comprendre, Utilisable en phase de réveil de l'anesthésie et chez l'enfant.	Peu fiable, Subjectif, Risque de mémorisation.
<b>Echelle numérique</b>	Simple, rapide, toujours possible, Adaptée à la personne âgée selon les cas.	Moins sensible que l'EVA, Risque de mémorisation.
<b>Echelle visuel analogique</b>	Plus objectif, Choix important, Mémorisation de la position précédente peu probable.	Importance de la position initiale du curseur, Difficultés d'utilisation en cas de troubles visuels ou de capacités d'abstraction limitées (post-opératoire immédiat, personnes âgées...).

## **2. Questionnaires :**

Les questionnaires possèdent l'avantage d'une évaluation à la fois quantitative et qualitative (liste d'objectifs). Cette exploration sélective de la douleur permet d'en approcher mieux le mécanisme et par conséquent de déduire une thérapeutique adaptée. Il existe plusieurs questionnaires validés chez l'adulte, utilisés pour différents buts. Parmi lesquels on trouve :

### **2.1. McGill Pain questionnaire (MPO) : [41]**

MELZAK a élaboré un questionnaire en langue anglaise, le McGill pain questionnaire constitué d'une liste de 78 qualificatifs répartis en 20 sous classes qui correspondent chacune à un aspect de la douleur en 4 classes : sensorielle, affective, mixte (sensorielle et affective) et évaluative.

### **2.2. Questionnaire douleur Saint-Antoine (QDSA) : [42]**

C'est une échelle multidimensionnelle qui comprend 16 items et qui peut être divisée en deux parties.

Les neuf premiers items représentent le versant sensoriel, objectif, de la douleur (élançements, pénétrante, décharges électriques, coups de poignard, en étau, tiraillement, brûlure, fourmillements, lourdeur) et les sept derniers items décrivent le versant affectif de la douleur (épuisante, angoissante, obsédante, insupportable, énervante, exaspérante, déprimante).

Chaque item est coté de 0 (absent) à 4 (extrêmement fort). Le score total du QDSA abrégé est donc compris entre 0 et 64, avec un sous-total sensoriel de 0 à 36 et un sous-total affectif de 0 à 28.

### **2.3. Questionnaire Douleur Neuropathique DN4 interview : [43]**

Le questionnaire DN4 a été validé en 2004 par BOUREAU et COLL. Il est composé de deux parties. La première repose sur l'interrogatoire du patient et reprend les caractéristiques de la douleur (brûlure, sensation de froid douloureux et

décharges électriques) et l'association de la douleur à des paresthésies ou dysesthésies (fourmillement, picotement, engourdissement, démangeaison). La deuxième correspond à l'examen clinique et décrit l'hypoesthésie au tact ou à la pique et l'allodynie (douleur provoquée ou augmentée par le frottement). Le patient doit répondre à chacun des 10 items par oui ou par non.

La première partie peut être utilisée en auto-questionnaire par le patient et devient le DN2 ou DN4 interview, coté sur 7 avec un seuil de positivité supérieur ou égal à 3 sur 7 permettant d'évoquer une douleur à caractéristiques neuropathiques. La sensibilité de ce test est de 78% et la spécificité de 80%.

#### **2.4.Le QEDN (Questionnaire d'Evaluation des Douleurs Neuropathiques) : [44]**

Ce questionnaire a pour but d'évaluer les différents symptômes des douleurs neuropathiques. Il est composé de 10 items descriptifs, évalués par une échelle numérique cotée de 0 (aucun symptôme) à 10 (symptôme maximal imaginable) et de deux questions quantitatives.

Les items descriptifs sont divisés en 24 quatre parties : les douleurs persistantes spontanées, superficielles (brûlure) ou profondes (en étau, compression), les douleurs paroxystiques (décharges électriques, coups de couteau), les douleurs évoquées (frottement, pression, froid douloureux) et les paresthésies et dysesthésies (picotement, fourmillement).

Chaque partie donne un sous-total qui correspond à la moyenne des scores des items qui la composent. Le total du QEDN est la somme des scores des 10 items, sur 100. Chez un patient non douloureux, le total de QEDN doit être de zéro. Les deux questions quantitatives, cotées sur 5, concernent la durée des douleurs spontanées, et le nombre de crises douloureuses paroxystiques sur 24 heures.

# OBJECTIFS

## OBJECTIFS

Le but de notre travail est de :

- ✚ Évaluer la prévalence de la douleur chronique post chirurgie thoracique dans notre population ;
- ✚ Étudier les caractéristiques de cette douleur et plus précisément son caractère neuropathique ;
- ✚ Identifier les principaux facteurs prédictifs de la DCPO afin de mettre en place des moyens de prévention et cibler davantage la prise en charge.

# MATERIELS ET METHODES

## I. Description de l'étude :

Notre travail est une étude rétrospective intéressant les patients opérés entre janvier 2017 et octobre 2020, au sein de service de chirurgie thoracique de l'hôpital militaire moulay Ismail de Meknès, et répondants tous aux critères d'inclusion et d'exclusion.

### 1. Critères d'inclusion :

Les sujets ayant bénéficié d'une thoracotomie ou d'une thoracoscopie chirurgicale vidéo assistée (VATS) entre janvier 2017 et octobre 2020 (152 patients).

### 2. Critères d'exclusion :

Les critères de non-inclusion sont :

- ✚ Présence ou récurrence de néoplasie ou antécédent de chimiothérapie.
- ✚ Présence d'un trouble de langage.
- ✚ Refus de participation à l'enquête.
- ✚ Patients décédés.

## II. Méthodes :

Notre travail s'est divisé en deux étapes :

### ✚ Le recueil des données :

Dans cette première étape, nous avons collecté le maximum de données que nous avons pu avoir sur les patients inclus dans l'étude, telles que : les données épidémiologiques, les antécédents et les données chirurgicales (Les indications chirurgicales, les aspects de la chirurgie, la durée d'hospitalisation...).

### L'enquête téléphonique :

La deuxième étape a consisté en une enquête téléphonique que nous avons entamé après avoir récupéré les coordonnées des patients concernés auprès du secrétariat de service de chirurgie thoracique.

Nous avons cherché la présence de la douleur préopératoire, post-opératoire immédiate et chronique, et nous avons également posé des questions supplémentaires aux patients afin de déterminer autres caractéristiques de leurs douleurs chroniques.

Nous avons utilisé comme outil de quantification de la douleur **l'échelle numérique**. Nous avons demandé aux patients de noter l'importance de leurs douleurs de 0 à 10 (La note 0 correspond à « pas de douleur » et la note 10 correspond à la « douleur maximale imaginable »).

La recherche de la composante neuropathique de la douleur chronique a été appréciée par **le questionnaire (DN4)** traduit en arabe dialectal.

Étant donné la nature de notre enquête et la difficulté de réaliser un examen clinique, le questionnaire DN4 de dépistage s'est limité uniquement à l'interrogatoire (DN4 interview) : le score est alors calculé sur 7items au lieu de 10, et il est positif s'il est égal ou supérieur à 3 sur 7 avec une sensibilité de 78% et une spécificité de 81%.

Toutes Les données collectées et les réponses aux questionnaires récupérées ont été saisies et codées sur Excel.

# Fiche d'exploitation

## Recueil des données

N° de dossier : .....

IP : .....

Date d'entrée : ...../...../.....

Date de sortie : ...../...../.....

### ❖ Le patient :

1. Nom et prénom : .....

2. Sexe :  Homme  Femme

3. Age : ..... Ans

4. Lieu d'origine :  Urbain  Rurale

5. Occupation : .....

6. Les antécédents :

▪ Antécédents médicaux :

Diabète

Néoplasie

Autres : .....

▪ Antécédents médicamenteux : .....

▪ Antécédents chirurgicaux : .....

▪ Antécédents toxiques :

Tabac : ..... paquet / ..... Sevré depuis .....

Autres : .....

7. Traitement en cours :

.....  
.....

❖ **L'intervention chirurgicale :**

**1. Indication chirurgicale :**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Kyste hydatique de poumon | <input type="checkbox"/> Masse pulmonaire       |
| <input type="checkbox"/> Pleurésie                 | <input type="checkbox"/> Masse médiastinale     |
| <input type="checkbox"/> Pneumothorax              | <input type="checkbox"/> Dilatation de branches |
| <input type="checkbox"/> Bulle d'emphysème         | <input type="checkbox"/> Autres : .....         |

**2. Geste réalisé :**

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Bullectomie         | <input type="checkbox"/> Talcage pleurale       |
| <input type="checkbox"/> Lobectomie          | <input type="checkbox"/> Décortication pleurale |
| <input type="checkbox"/> Résection de tumeur | <input type="checkbox"/> Pleurodèse             |
| <input type="checkbox"/> Kystectomie         | <input type="checkbox"/> Autres : .....         |

**3. Voie d'abord :**

- Thoracotomie :
- Chirurgie thoracique vidéo- assistée VATS :
- Autres : .....

**4. Côté opéré :**

- Droit       Gauche       Bilatéral

**5. Drainage thoracique :**

- Oui       Non      Durée de drainage thoracique : ..... Jours

**6. Durée de séjour en service : ..... Jours**

**7. Analgésie per ou post opératoire :**

.....

.....

.....

**8. Kinésithérapie :**

- Oui       Non

## Questionnaire

### 1. Avez-vous une douleur avant la chirurgie ?

- Oui                       Non

### 2. La douleur en post-opératoire immédiat :

**Echelle numérique :** de 0 à 10, notez l'importance de votre douleur immédiatement après la chirurgie.

- 0 = pas de douleur.  
 1-3 = douleur faible.  
 4-6 = douleur modérée.  
 7-10 = douleur sévère.

### 3. Avez-vous gardé une douleur 3 mois après la chirurgie ?

- Oui                               Non

### 4. Si non, avez-vous remarqué la réapparition d'une douleur à distance du geste chirurgicale ?

- Non                               Oui                              Quand :

### 5. Quel est le siège de votre douleur chronique ?

- Incision de la voie d'abord  
 Incision de drain  
 Autres : .....  
 Irradiation : .....

### 6. L'intensité de la DCPO :

**Echelle numérique :** de 0 à 10, notez l'importance de votre douleur chronique après la chirurgie.

- 0 = pas de douleur.  
 1-3 = douleur faible.  
 4-6 = douleur modérée.  
 7-10 = douleur sévère.

## 7. Questionnaire DN4 pour diagnostiquer la composante neuropathique dans la douleur chronique post-opératoire :

La douleur présente elle une des caractéristiques suivantes :	Oui	Non	واش هاد الصداع (الحريق) بحال شي علامة أو أكثر من بين هاد العلامات؟
Brûlures			عافية
Sensation de froid douloureux			(احساس ببرد مؤلم) بحال الثلج
Décharges électriques			ضرب الضو
La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?	Oui	Non	واش هاد الصداع (الحريق) معاه في نفس الموضع (البلاصة) واحد العلامة أو أكثر من بين هاد العلامات؟
Fourmillements			تنمال
Picotement			القريص أو دكان بليباري
Engourdissement			كيركد عليك هاد الموضع
Démangeaisons			الحكة

Score : ..... / 7

OUI = 1 point, NON = 0 points.

### Interprétation :

La présence d'une douleur neuropathique est probable, uniquement si le score total est  $\geq 3$ .

Sensibilité = 78%.

Spécificité = 81%.

**8. Combien de temps a duré votre douleur ?**

- Moins de 6mois
- Entre 6 et 12 mois
- Entre 12 et 24mois
- Entre 24 et 36mois
- Plus de 36mois

**9. Nécessitez-vous des calmants pour votre douleur ?**

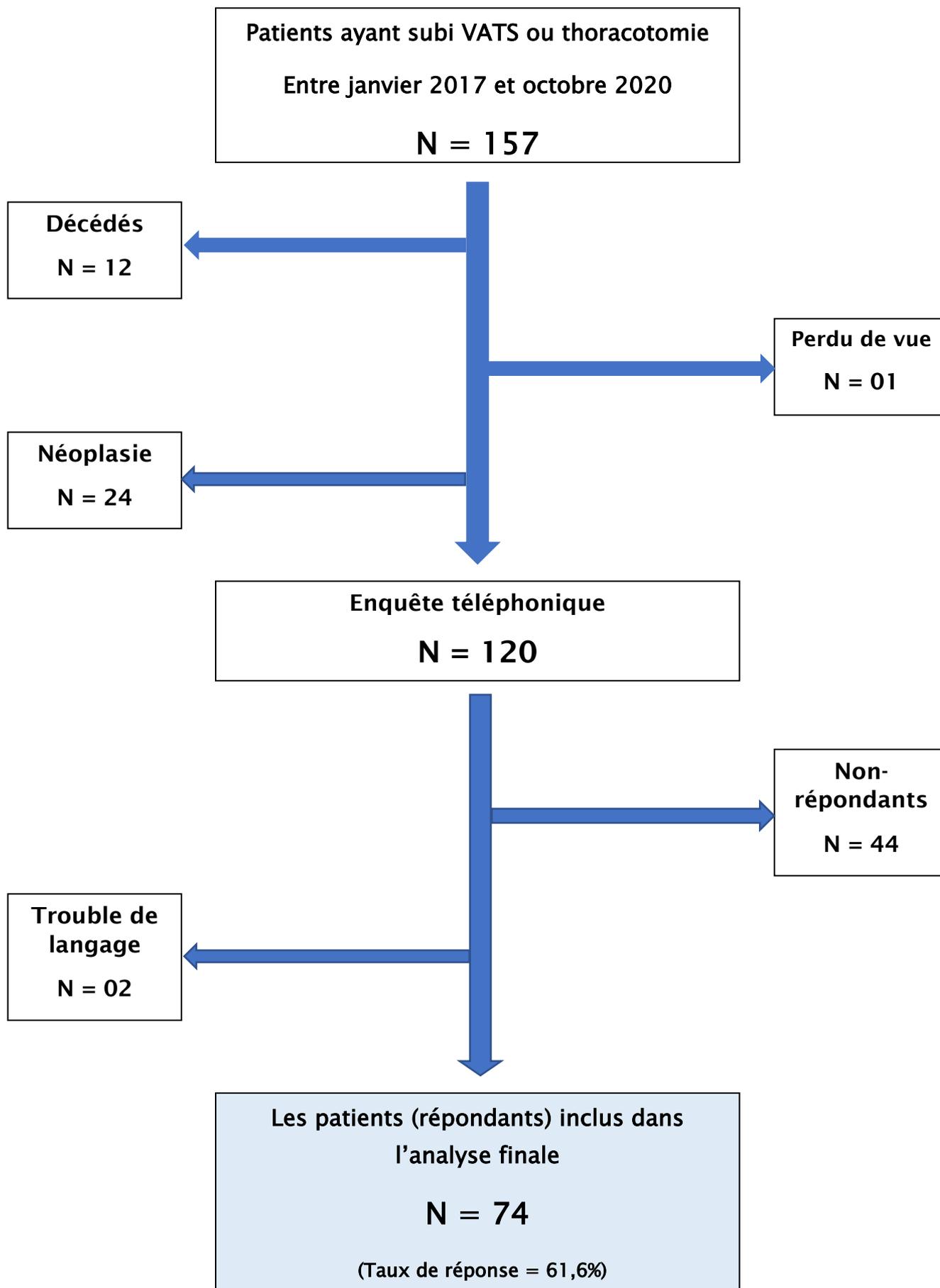
- Oui  Non

**10. Si oui, Lesquels ?**

- Paracétamol
- Codéine
- AINS
- Carbamazépine
- Antidépresseurs
- Autres : .....

# RESULTATS

## Diagramme de flux d'étude

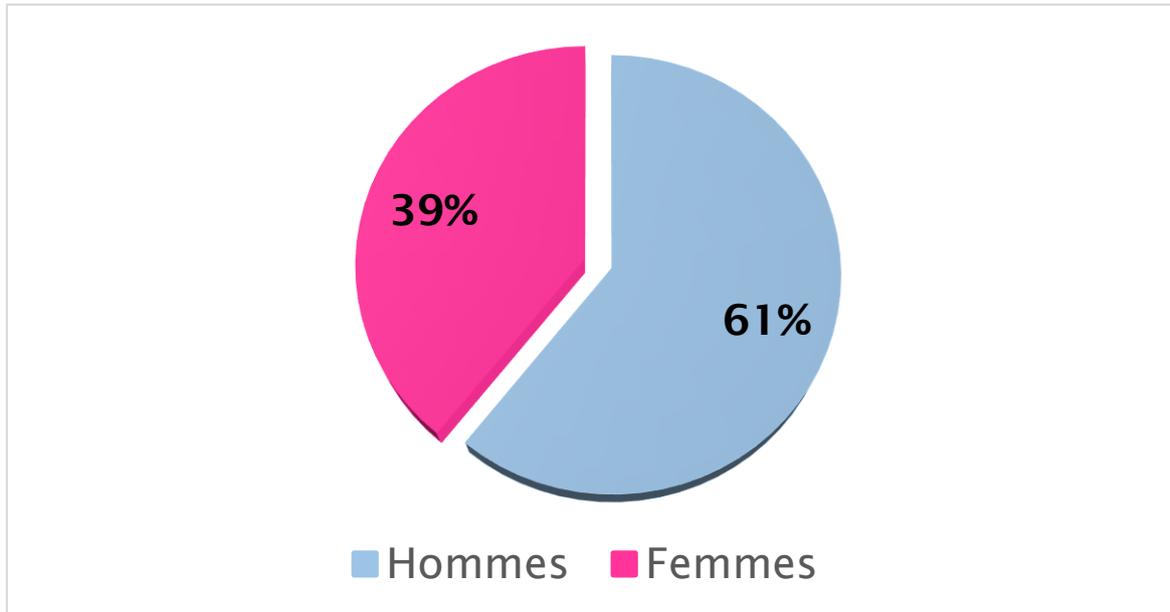


## I. Etude descriptive :

### 1. Épidémiologie :

#### 1.1. Sexe :

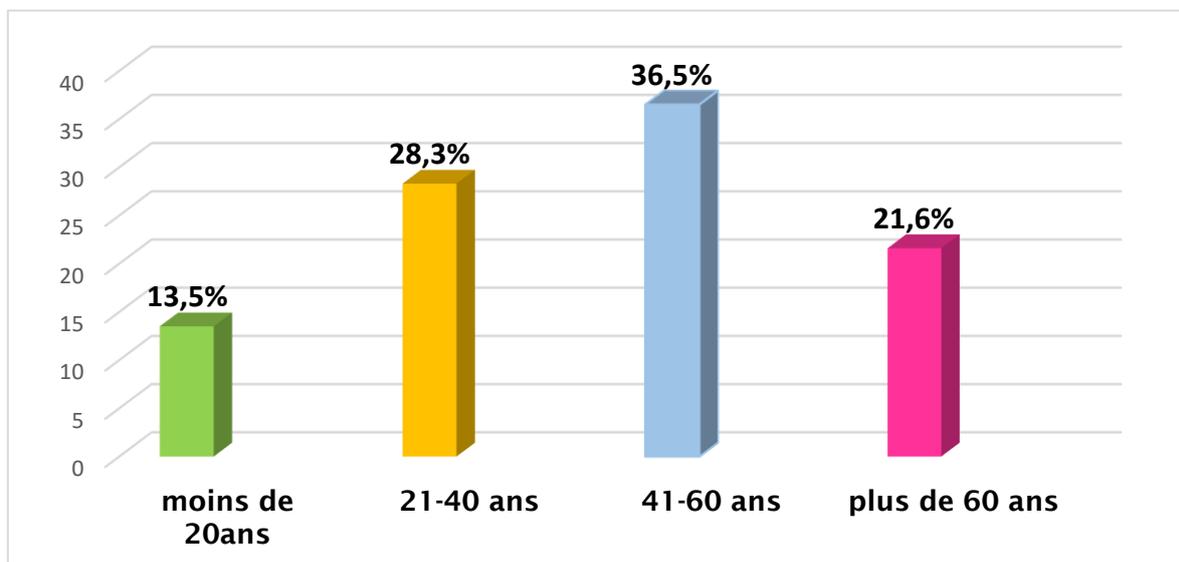
Les hommes représentaient 60,8 % (n=45) tandis que les femmes représentaient 39,2 % (n=29). Le sexe ratio était donc de 1,55.



**Figure N°9 :** Répartition des patients selon le sexe.

#### 1.2. Âge :

La tranche d'âge [41 à 60 ans] était la plus représentée parmi nos patients avec un pourcentage de 36,5%. L'âge moyen de nos patients était de 44,7 ans ( $\pm$  19,75). Les extrêmes allaient de 6 à 85 ans.



**Figure N°10 :** Répartition des patients selon les tranches d'âges.

### 1.3. Provenance :

68,9% (n=51) des patients provenaient d'un milieu urbain tandis que 31,1% (n=23) provenaient d'un milieu rural.

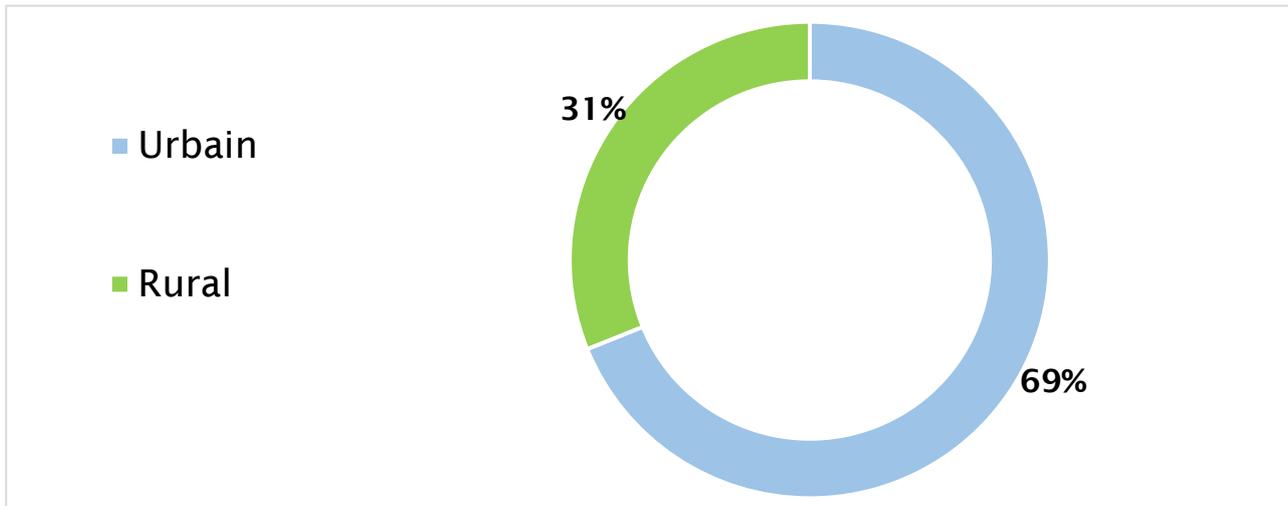


Figure N° 11 : Répartition selon l'origine du patient.

### 2. Antécédents :

La grande majorité de nos patients était sans antécédents pathologiques notables. Le diabète et le tabagisme étaient les antécédents les plus fréquents chez nos patients avec des fréquences respectivement de 20,3% (n=15) et 16,2% (n=12).

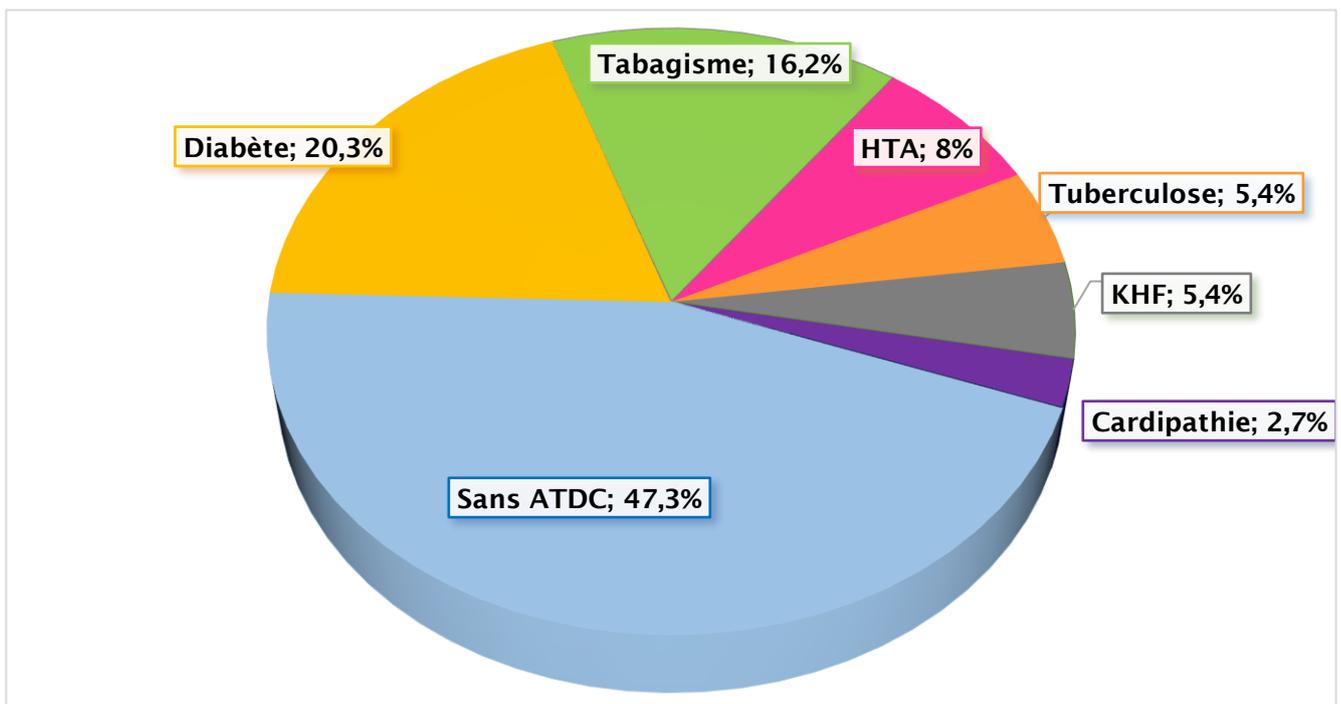
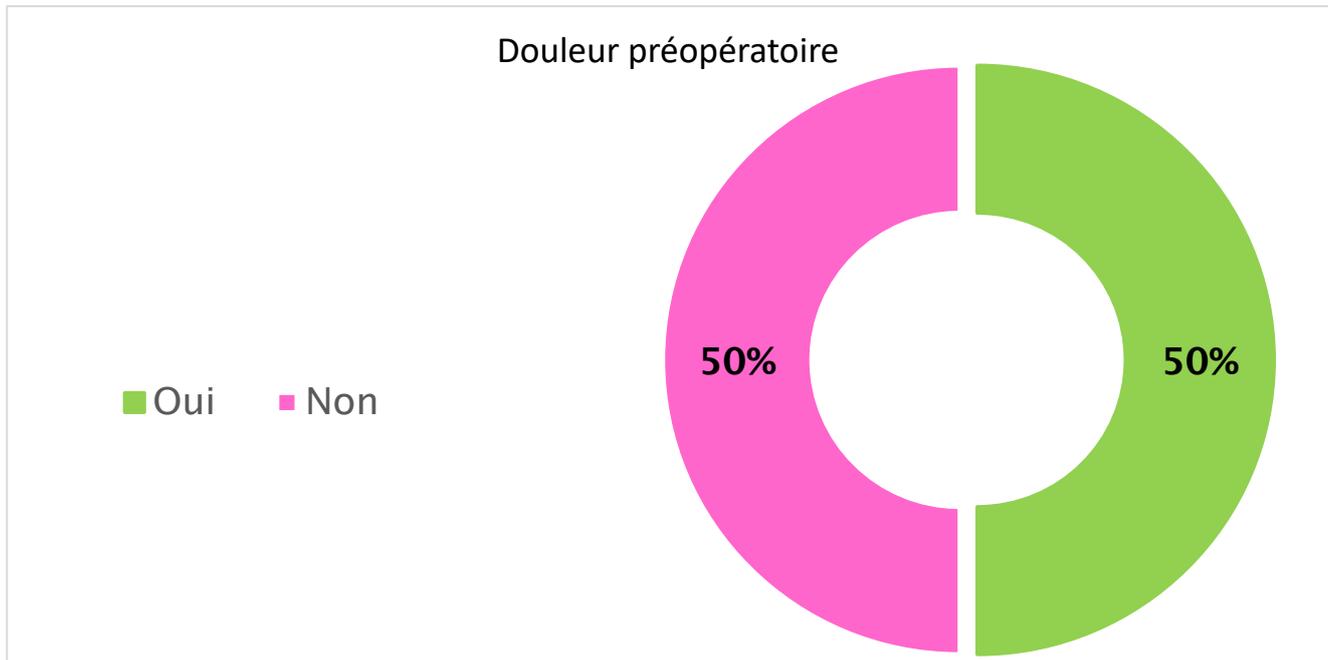


Figure N°12 : Répartition selon les antécédents des patients.

### 3. Présence de douleurs préopératoires :

50% des patients avaient une douleur préopératoire.



**Figure N°13 :** Répartition des patients en fonction de la présence de la douleur préopératoire.

### 4. Type de pathologie traitée :

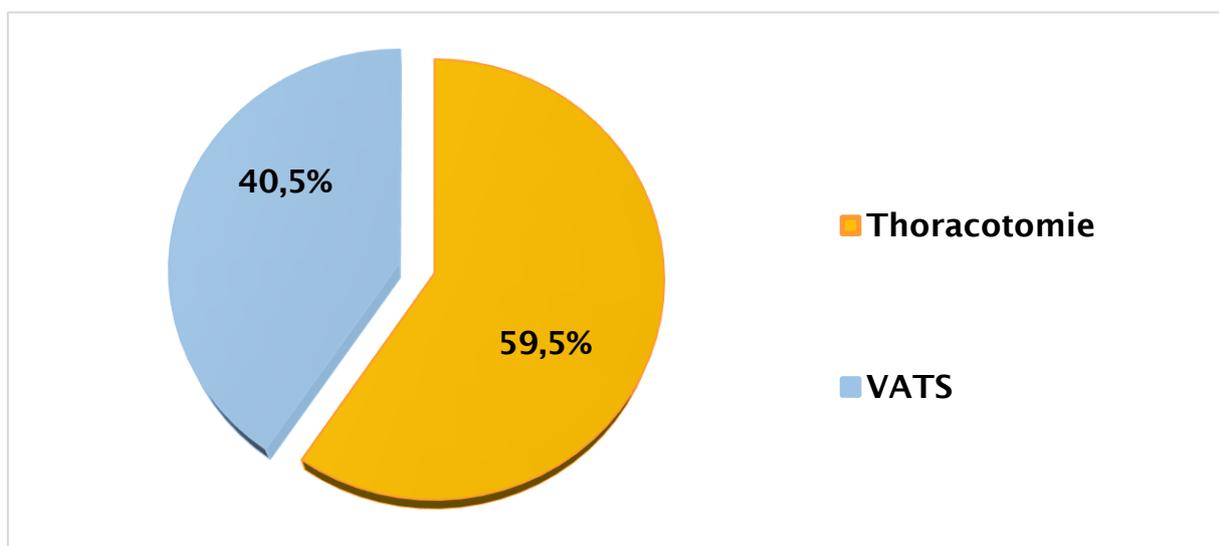
Les indications chirurgicales les plus fréquentes étaient le kyste hydatique pulmonaire avec un pourcentage de 25%, suivi par la pathologie pleurale (la pleurésie 17,6% et le pneumothorax 14,9%) et la dilatation de bronches 9,5%.

**Tableau N°2** : Répartition des malades selon l'indication chirurgicale.

Pathologie traitée	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Bulle d'emphysème	2	2,7
DDB	7	9,5
Eventration diaphragmatique	3	4,1
Hémothorax post-traumatique	4	5,4
Kyste hydatique	19	25,7
Masse pulmonaire	3	4,1
Nodule pulmonaire	2	2,7
Pleurésie	13	17,6
Pneumothorax	11	14,9
Tumeur médiastinale	6	8,1
Autres	4	5,4
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>100,0</b>

### 5. Type de la voie d'abord :

L'approche VATS a été réalisée dans 40,5% des cas (n=30) alors que la chirurgie conventionnelle a été réalisée dans 59,5% des cas (n=44).



**Figure N°14** : Répartition des patients selon le type de la voie d'abord.

**6. Type du geste réalisé :**

Les gestes opératoires les plus réalisés étaient la Kystectomie 27%, suivi par la pleurodèse 14,9% et la lobectomie 12,2%.

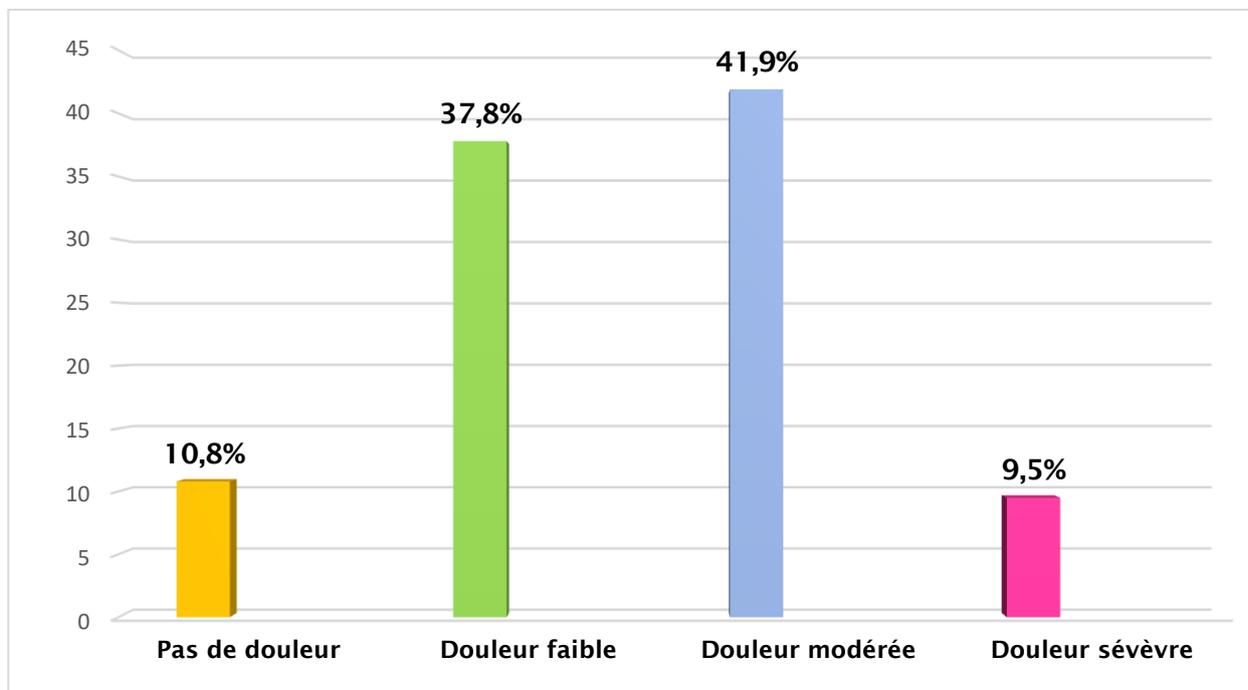
**Tableau N°3 :** Répartition des patients selon le geste réalisé.

Geste opératoire	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Biopsie	2	2,7
Bullectomie	6	8,1
Décortication	4	5,4
Exploration	6	8,1
Kystectomie	20	27,0
Lobectomie	9	12,2
Pleurodèse	11	14,9
Réduction de l'éventration	3	4,1
Résection du nodule	2	2,7
Résection tumorale	5	6,8
Autres	6	8,1
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>100,0</b>

**7. Intensité de la douleur post-opératoire immédiate :**

En post-opératoire immédiat :

- 10,8% (n=8) des patients n'avaient aucune douleur (EN=0).
- 37,8% (n=28) des patients avaient une douleur faible (EN=1-3).
- 41,9% (n=31) des patients avaient une douleur modérée (EN=4-6).
- 9,5% (n=7) des patients seulement avaient une douleur intense (EN=7-10).



**Figure N°15 :** Fréquence de l'intensité de la DPO immédiate selon EN.

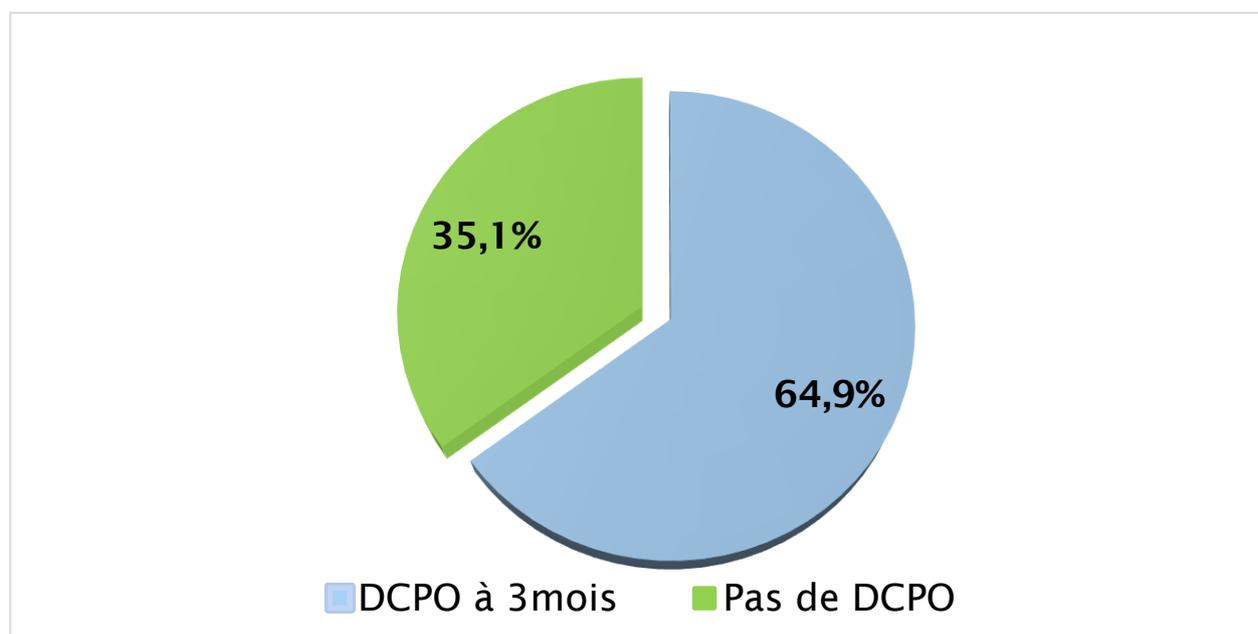
### **8. Durée d'hospitalisation :**

La durée moyenne d'hospitalisation était 12,6 jours ( $\pm 7,389$ ).

Les extrêmes allaient de 01 à 40 jours.

### **9. Douleur chronique post-opératoire à 3 mois :**

64,9% (n=48) des patients présentaient une DCPO 3 mois après la chirurgie thoracique tandis que 35,1 % (n=26) des patients ne gardaient aucune douleur.



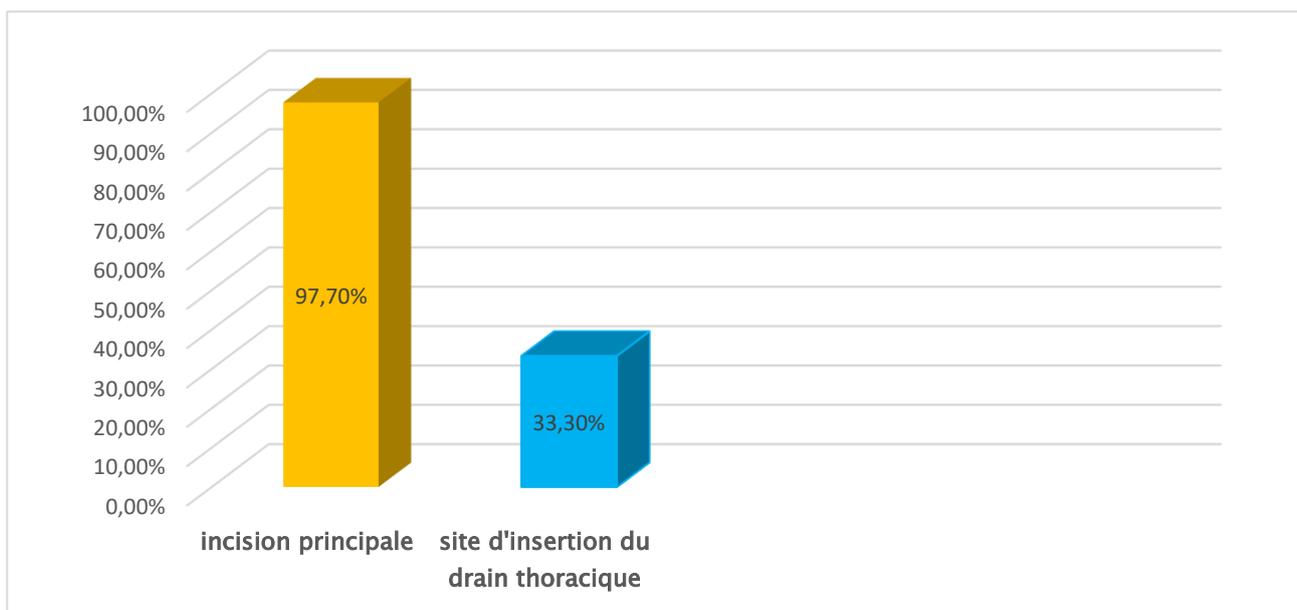
**Figure N°16 :** prévalence de la douleur chronique post-opératoire.

## 10. Caractéristiques de la DCPO :

Nous avons colligé dans cette partie 48 patients présentant une DCPO.

### 10.1. Le siège de la douleur :

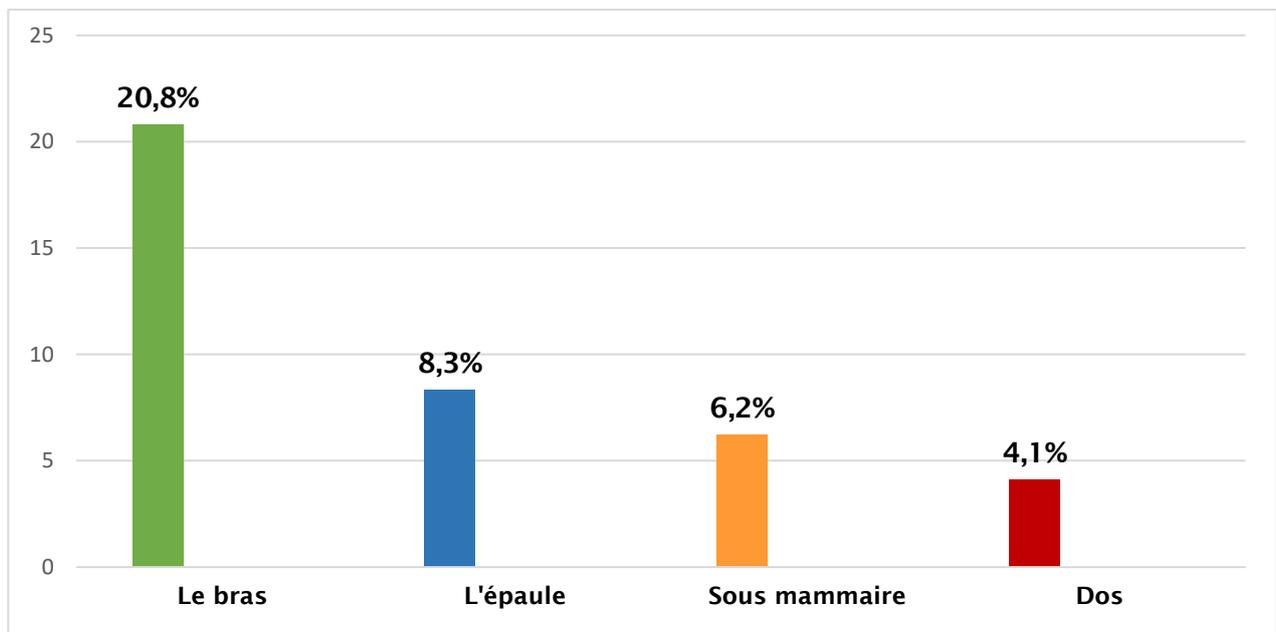
97,9% (n=47) des patients présentaient une douleur au niveau de la cicatrice de l'incision principale (VATS ou de thoracotomie) et 33,3% (n=16) des patients avaient ressenti une douleur au niveau du site d'insertion du drain thoracique.



**Figure N°17 :** Répartition des patients en fonction du site de la douleur.

### 10.2. Irradiation de la DCPO :

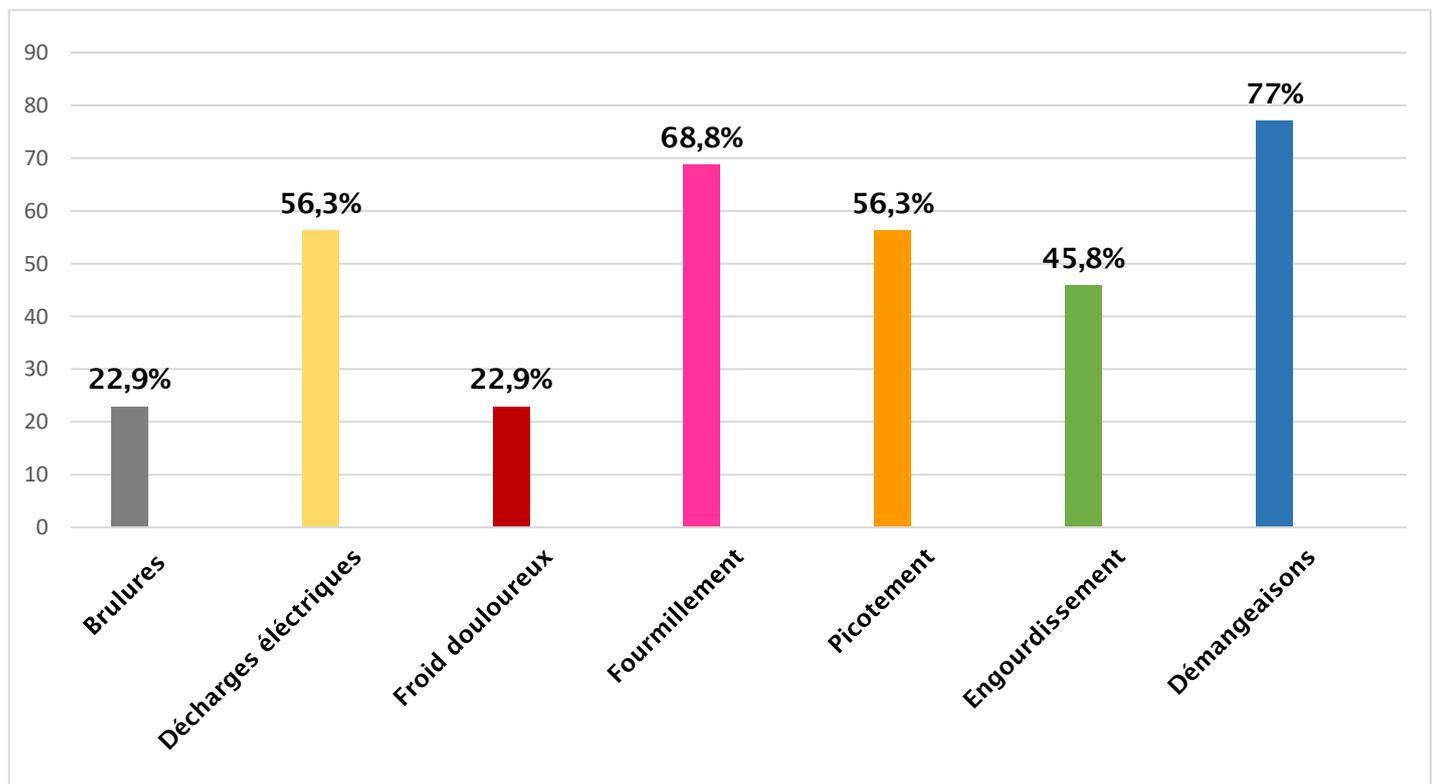
Bien que la plupart des patients avaient une douleur limitée au niveau de l'incision principale de la chirurgie ou au site d'insertion du drain thoracique, 20,8% (n=10) des patients avaient décrit une irradiation de leurs douleurs vers le bras homolatérale de l'incision, 8,3% (n=4) vers l'épaule, 6,2% (n=3) vers la région sous mammaire et 4,1% (n=2) vers le dos.



**Figure N°18 :** Les principaux sites d'irradiation de la douleur.

**10.3. Les signes cliniques de la douleur neuropathique :**

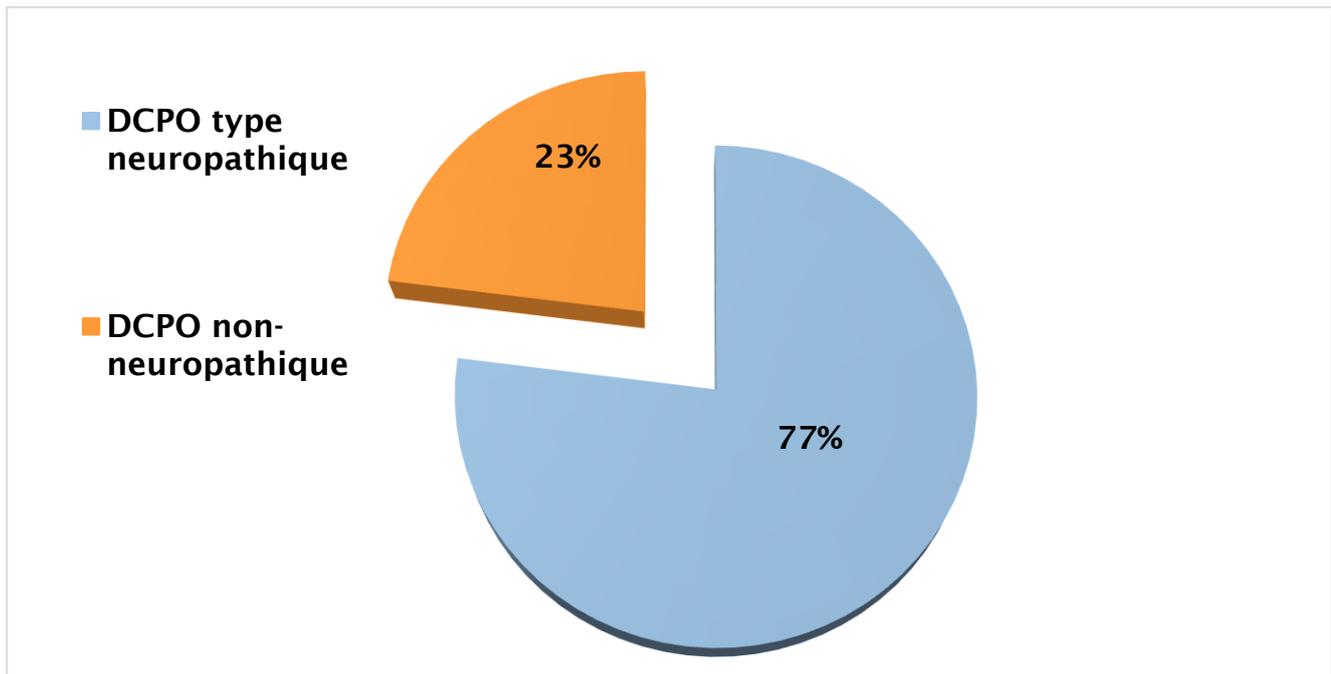
Nous avons utilisé le questionnaire DN4 pour détecter la composante neuropathique de la DCPO. Les signes cliniques les plus fréquents étaient les démangeaisons 77% (n=37), suivis par les fourmillements 68,8% (n=33) puis les décharges électriques et le picotement (56,3%).



**Figure N°19 :** Répartition des signes cliniques rapportés sur le questionnaire DN4.

**10.4.Type de la DCPO :**

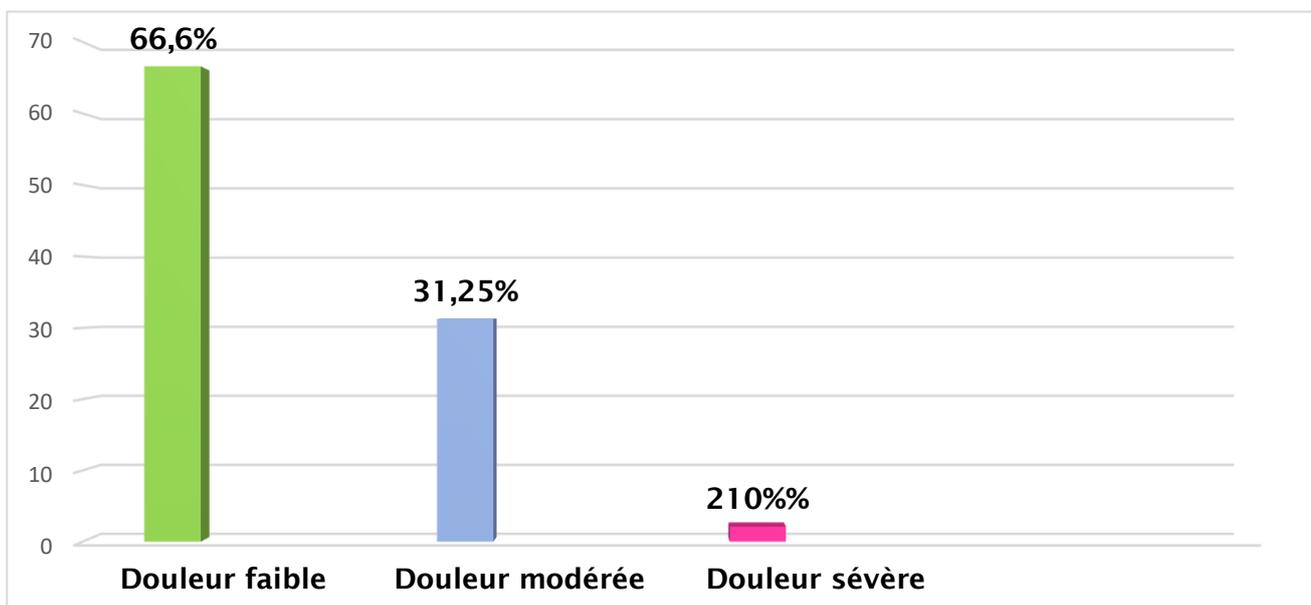
Après avoir calculé le score DN4 sur 7, nous avons trouvé que 77% (n=37) des patients avaient une DCPO type neuropathique avec un score positif  $\geq 3$ .



**Figure N°20 :** Répartition des patients selon le type de la douleur.

**10.5.Intensité de la DCPO :**

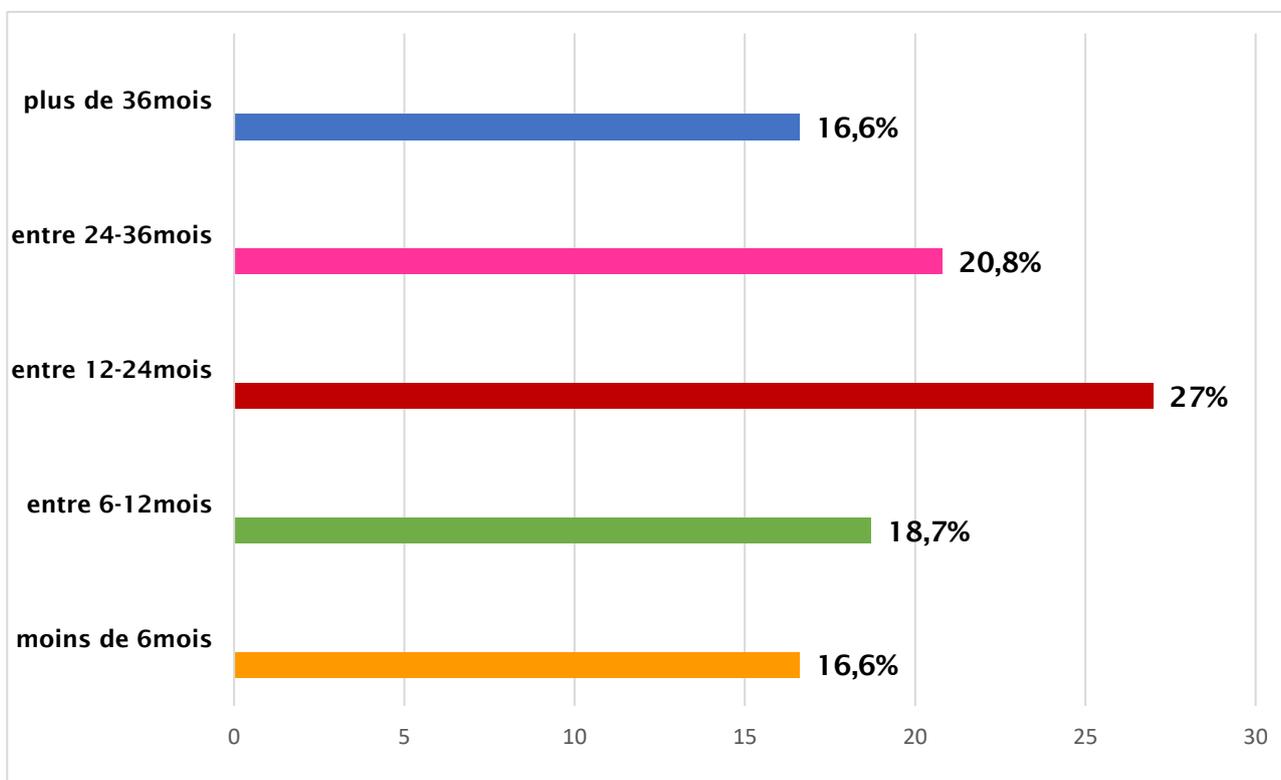
66,6% (n=32) des patients avaient une douleur faible (EN=1-3), 31,25% (n=15) des patients avaient une douleur modérée (EN=4-6) et seulement 2,1% (n=1) des patients avaient une douleur sévère (EN=7-10).



**Figure N°21 :** Fréquence de l'intensité de la DCPO selon EN.

### 10.6. Durée de la DCPO :

- 16,6% (n=8) des patients ont déclaré que leurs DCPO n'a pas dépassé les 6mois.
- 18,75% (n=9) des patients ont déclaré que leurs DCPO a duré entre 6-12 mois.
- 27% (n=13) des patients ont déclaré que leurs DCPO a duré entre 12-24 mois.
- 20,8% (n=10) des patients ont déclaré que leurs DCPO a duré entre 24-36 mois.
- 16,6% (n=8) des patients ont déclaré que leurs DCPO évolue depuis plus de 36mois.



**Figure N°22 :** Répartition des patients selon la durée de leurs douleurs Chroniques.

## II. Etude analytique :

Afin de définir les facteurs prédictifs de la douleur chronique, nous avons divisé nos malades en deux groupes : groupe « avec DCPO » et groupe « sans DCPO ». Nous avons étudié les paramètres suivants : le sexe, l'âge, le diabète, le tabagisme, la douleur préopératoire, le type de la voie d'abord et l'intensité de la douleur post-opératoire immédiate.

### 1. Le sexe :

Parmi 74 patients comparés dans ce paramètre, 69% (n=20) des femmes ont développé une douleur chronique contre 62,2% (n=28) des hommes.

La différence n'a pas été significative en termes de sexe avec un  $p=0,553$ .

**Tableau N°4 : Le sexe des patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».**

Le sexe	Sans DCPO		Avec DCPO		Valeur de p
	N	%	N	%	
Féminin	9	31	20	69	0,553
Masculin	17	37,8	28	62,2	

### 2. L'âge :

La moyenne d'âge chez les malades qui ont présenté une DCPO était 43,23 ans alors que les malades « sans DCPO » avaient une moyenne d'âge de 47,5 ans.

La différence n'a pas été statistiquement significative  $p=0,378$ .

**Tableau N°5 : L'âge des patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».**

L'âge	Sans DCPO		Avec DCPO		Valeur de p
	Moyenne d'âge	%	Moyenne d'âge	%	
L'âge	26	47,500 ±19,95	48	43,229 ±19,68	0,378

### 3. Le diabète :

Parmi les patients diabétiques, 60% (n=9) ont développé une DCPO contre 66,7% (n=40) des malades non-diabétiques.

La différence était donc non-significative avec un  $p=0,658$ .

**Tableau N°6 :** Le diabète chez les patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

Le Diabète	Sans DCPO		Avec DCPO		Valeur de p
	N	%	N	%	
Oui	6	40	9	60	0,658
Non	20	33,9	39	66,1	

### 4. Le tabagisme :

En divisant les malades en deux groupes, groupe 1 des fumeurs (ou ex-fumeurs), on retrouve que 8 patients parmi 12 ont développé une douleur chronique alors que dans le groupe 2 des non-fumeurs, 40 d'un total de 62 patients ont développé une douleur chronique.

La différence n'a pas été significative avec un  $p=1,00$ .

**Tableau N°7 :** Le tabagisme chez les patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

Le tabagisme	Sans DCPO		Avec DCPO		Valeur de p
	N	%	N	%	
Fumeur	4	35,5	8	64,5	1,00
Non-fumeur	22	33,3	40	66,7	

### 5. La douleur préopératoire :

59,5% (n=22) des patients qui avaient une douleur en préopératoire ont développé une DCPO contre 70,3% (n=27) des malades qui n'avaient pas de douleurs avant la chirurgie.

La différence était donc non-significative en termes de douleur

préopératoire ( $p=0,330$ ).

**Tableau N°8** : La douleur préopératoire chez les patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

La douleur préopératoire	Sans DCPO		Avec DCPO		Valeur de p
	N	%	N	%	
Oui	15	40,5	22	59,5	0,330
Non	11	29,7	26	70,3	

## 6. Le type de la voie d'abord :

46,7% (n=14) des patients ayant subi une intervention type VATS ont développé une DCPO contre 77,3% (n=34) des patients ayant subi une thoracotomie.

La différence était significative en termes de type d'incision avec un  $p=0,007$ .

**Tableau N°9** : Le type de la voie d'abord réalisée chez les patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».

Le type d'incision	Sans DCPO		Avec DCPO		Valeur de p
	N	%	N	%	
VATS	16	53,3	14	46,7	0,007
Thoracotomie	10	22,7	34	77,3	

## 7. L'intensité de la douleur post-opératoire immédiate :

En divisant les malades en quatre groupes selon l'intensité de leurs douleurs en post-opératoire immédiats évalués par EN (0-10), on retrouve que :

- 12,5% des patients avec une douleur initiale absente ont développé une DCPO.
- 60,7% des patients avec une douleur initiale faible ont développé une DCPO.
- 77,4% des patients avec une douleur initiale modérée ont développé une DCPO.

- 85,7% des patients avec une douleur initiale sévère ont développé une DCPO.

La différence a été nettement significative avec un  $p=0,004$ .

**Tableau N°10 : L'intensité de la DPO immédiate chez les patients « avec DCPO » et « sans DCPO ».**

Intensité de la DPO immédiate (EN)	Sans DCPO		Avec DCPO		Valeur de p
	N	%	N	%	
Pas de douleur	7	87,5	1	12,5	
Faible	11	39,3	17	60,7	0,004
Modérée	7	22,6	24	77,4	
Sévère	1	14,3	6	85,7	

**Tableau N°11** : Principales caractéristiques des patients avec douleurs chroniques post-opératoires (DCPO) et dans le groupe sans DCPO.

Variables	Sans DCPO		Avec DCPO		P de Signification Significatif si +0,05
	N	%	N	%	
L'âge	26	Moyenne = 47,500 ±19,95	48	Moyenne = 43,229 ±19,68	0,378
Le sexe F	9	31	20	69	0,553
Le sexe M	17	37,8	28	62,2	
Diabétique	6	40	9	60	0,658
Non-diabétique	20	33,9	39	66,1	
Fumeur	4	35,5	8	64,5	1,00
Non-fumeur	22	33,3	40	66,7	
DL préop	15	40,5	22	59,5	0,330
Pas de DL préop	11	29,7	26	70,3	
VATS	16	53,3	14	46,7	0,007
Thoracotomie	10	22,7	34	77,3	
Pas de douleur	7	87,5	1	12,5	0,004
DPO faible	11	39,3	17	60,7	
DPO modérée	7	22,6	24	77,4	
DPO sévère	1	14,3	6	85,7	

# DISCUSSION

## I. Prévalence de la douleur chronique post-opératoire :

L'incidence globale des douleurs chroniques post-opératoires, toutes chirurgies confondues, varie selon le type de la chirurgie et entre les études. Elle est basée sur des données obtenues le plus souvent par interrogatoire des patients sans possibilité de les examiner ou de les interroger précisément.

Du point de vue de la santé publique, l'incidence des DCPO est directement liée à la fréquence de l'acte opératoire. On comprendra aisément qu'une incidence faible pour une chirurgie très répandue (ex. chirurgie de hernie inguinale) aura plus d'impact qu'une incidence élevée pour une chirurgie ± rare (ex. amputation).

Du point de vue éthique, l'incidence de la DCPO aura un poids différent selon le caractère indispensable ou non de la chirurgie. À des taux d'incidence comparables, la douleur chronique est mieux acceptée ou tolérée par la société après une chirurgie curative indispensable qu'après une chirurgie de confort.

Enfin, dans une perspective de recherche, il est important de considérer les symptômes douloureux de la manière la plus large possible, car ils témoignent d'une altération ou de modifications durables du système nociceptif.

Une étude norvégienne de Tromsø, publiée en 2012 incluant plus de 12 000 patients, a montré que 40,4% des sujets ayant subi une intervention chirurgicale présentaient des douleurs persistantes.[45]

La douleur chronique se rencontre dans plusieurs types de chirurgies, cependant certaines chirurgies sont plus particulièrement à risque notamment la chirurgie thoracique, les herniographies inguinales, les amputations, la chirurgie du sein (mastectomie), la chirurgie gynécologique (hystérectomie et césarienne), la chirurgie cardiaque (pontage coronarien), la chirurgie abdominale (cholécystectomie), la chirurgie orthopédique (arthroscopie du genou) et la chirurgie prostatique.

**Tableau N°12 : Incidence des douleurs chroniques pour les chirurgies les plus concernées. [1,46-48]**

Types de chirurgie	Prévalence de la DCPO (%)
Amputation	30-60
Chirurgie thoracique	30-60
Chirurgie de sein	20-50
Hernie inguinale	10-30
Chirurgie gynécologique	5-25
Chirurgie du rachis	15-50
Chirurgie cardiaque	30-50
Chirurgie orthopédique	10-30

Durant notre étude, 64,9% (n=42) de nos patients ont déclaré avoir gardé une douleur chronique 3 mois après leurs chirurgies, ceci est proche de la moyenne rapportée dans la littérature (30-60%).

En comparant notre série avec les études qui avaient des critères d'inclusion similaires à les nôtres (patients ayant subi une thoracotomie ou VATS), on trouve que notre prévalence est proche de celles retrouvées dans les séries de HETMANN et MGUIRE qui parlaient des taux de 57% et 53%.

L'hétérogénéité des résultats peut s'expliquer par les différences dans les définitions de la DCPO adoptés par chaque étude, le type de l'étude (rétrospective ou prospective), la durée du suivi post-opératoire pour les études prospectives, le nombre des patients étudiés ou les critères d'inclusion (la majorité incluent seulement

les patients opérés par thoracotomie, autres incluent tous les types d'interventions même les sternotomies) et d'exclusion.

**Tableau N°13 :** la prévalence des DCPO retrouvés dans les séries.

Série	Pays	Année de publication	N	Prévalence
BAYMAN [49]	USA	2017	35	34%
HETMANN [50]	Norvège	2015	53	53%
PENG [51]	Chine	2014	320	24,9%
GERMAIN [52]	France	2010	40	48%
STEEGERS [53]	Holland	2008	86	42%
MGUIRE [54]	UK	2006	267	57%
Notre série	Maroc	2021	48	64,9%

## II. Les caractéristiques de la DCPO :

### 1. Le siège :

Durant notre étude, presque tous les patients ( $\approx 98\%$ ) ont déclaré avoir ressenti une douleur au niveau de la cicatrice de l'incision principale (incision de VATS ou de thoracotomie), et à peu près 30% parmi eux présentaient également une douleur au niveau de la cicatrice du site d'insertion du drain thoracique. 20,8% de nos patients ont décrit que leurs douleurs irradient vers le bras, 8,3% vers l'épaule, 6,2% vers la région sous mammaire et 4,1% vers le dos.

Les mêmes localisations de DCPO rapportées dans notre série ont été décrites dans l'étude de MONGADRON réalisée en 2011.[55]

### 2. L'intensité :

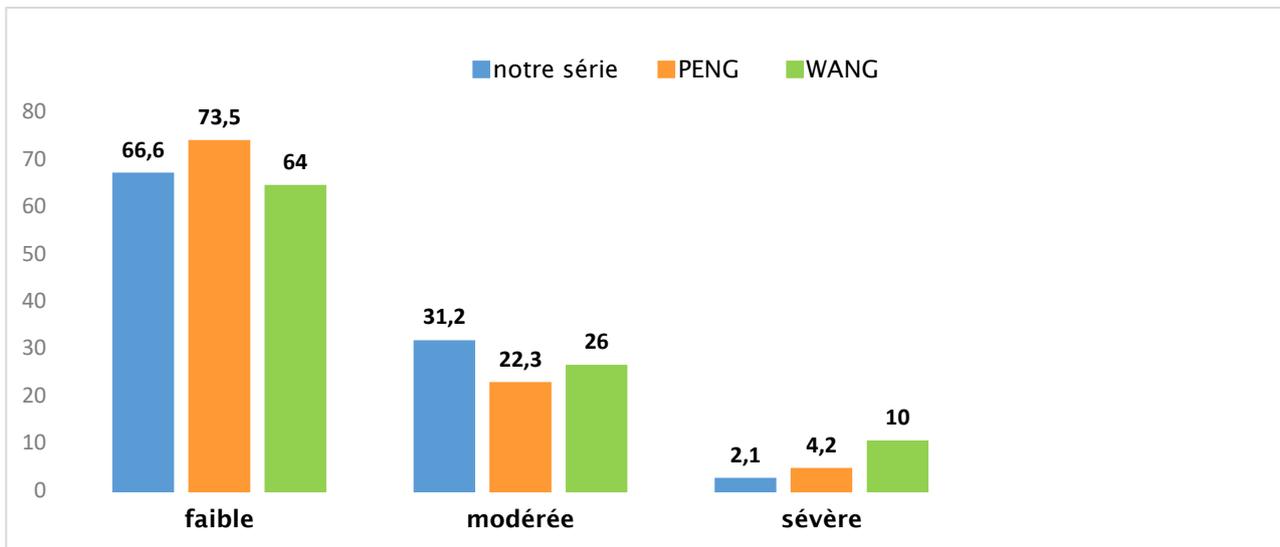
Bien que la chirurgie thoracique génère beaucoup de douleurs chroniques, seulement 2 à 10% est estimée être d'intensité sévère. La douleur décrite par les patients est généralement légère à modérée et elle est souvent exprimée comme un inconfort.

Nous avons utilisé l'échelle numérique comme outil d'évaluation de l'intensité de la DCPO chez tous nos patients : 66,6% avaient une douleur faible, 31,25% avaient une douleur modérée et seulement 2,1% des patients avaient une douleur sévère.

Nos données rejoignent les deux études chinoises de WANG et PENG réalisées successivement en 2012 et 2014.

Lors de la série de PENG, 73,5% des patients avaient une douleur faible, 22,3% avaient une douleur modérée et 4,2% avaient une douleur sévère. [51]

WANG et ses collègues ont trouvé que 64% des patients avaient une douleur faible, 26% avaient une douleur modérée et 10% avaient une douleur sévère. [56]



**Figure N°23 : intensité de la DCPO selon EN.**

### **3. Le caractère neuropathique :**

Bien que la plupart des patients qui subissent une chirurgie thoracique souffrent des lésions tissulaires et nerveuses, ils ne développent pas tous une douleur chronique, et parmi ceux qui la développent seulement un certain nombre de patients qui présentent une douleur de type neuropathique.

Il existe relativement assez de moyens validés chez l'adulte pour dépister la composante neuropathique de la douleur chronique et déterminer ses caractéristiques. Parmi eux, on retient : le ID pain questionnaire, le NPS (neuropathic pain scale), le NPSI (neuropathic pain symptom inventory), le questionnaire DN4 de douleur neuropathique, LANSS (the leeds assessment of neuropathic symptoms and signs), le questionnaire NPQ (neuropathic pain questionnaire).

Dans notre étude nous avons utilisé le questionnaire DN4 (interview) traduit en arabe dialectal comme outil de diagnostic de la douleur neuropathique et nous avons trouvé que 77% (n= 37) des patients (parmi 48 avec des DCPO) avaient une douleur de type neuropathique.

Nos données semblent être proches des résultats de l'étude de ARENDS réalisée en 2020 en Allemagne, qui a trouvé que 63% de leurs patients avaient une douleur chronique de type neuropathique après chirurgie thoracique.

Le taux de douleurs neuropathiques plus élevé dans notre étude peut être expliqué par la différence dans les questionnaires choisis et par la sensibilité plus basse de notre questionnaire due à l'utilisation de sa version interview.

**Tableau N°14 :** la fréquence de la douleur neuropathique retrouvée dans les séries.

Série	Pays	Date de publication	Outil	Prévalence
ARENDS [57]	Allemagne	2020	LANSS	63%
HOMMA [58]	Japan	2018	LANSS	25%
PENG [51]	Chine	2014	ID pain questionnaire	32,5%
MONGARDON [55]	France	2011	DN4	25%
SEARLE [59]	UK	2009	LANSS	22%
STEEGERS [53]	Holland	2008	Pain detect Questionnaire	23%
Notre série	Maroc	2021	DN4	77%

#### 4. Les facteurs aggravants :

La douleur chronique peut être spontanée ou provoquée par un stimulus particulier ou une activité. Des facteurs aggravants ou provoquants la douleur ont été décrits : le toucher de la zone douloureuse, les mouvements de l'épaule, le fait de porter des objets lourds, de s'allonger du côté opéré, le stress émotionnel ou encore le changement de temps.

En plus de ces facteurs précédents, un nombre important de patients ont déclaré durant notre enquête que leurs douleurs avaient tendance à s'empirer avec le froid ou pendant la saison hivernale, à l'exercice physique et parfois à la respiration profonde. L'étude de PENG a également rapporté une aggravation des symptômes avec le froid et les jours de pluie. [51]

#### 5. L'évolution :

Dans une étude rétrospective incluant 600 patients opérés dans les 7 mois à 7 ans qui précèdent l'étude, ils ont trouvé que la prévalence de la douleur diminue au fil des années. Elle était de 57 % entre 7 et 12 mois, 36 % à 4-5 ans et 21 % à 6-7 ans. [54]

Dans notre étude, nous avons trouvé que 16,6% des patients ont gardé la douleur chronique moins de 6 mois après la chirurgie, 18,75% entre 6-12 mois, 27% entre 12-24 mois, 20,8% entre 24-36 mois et 16,6% des patients ont déclaré que leurs DCPO évolue depuis plus de 36 mois.

Bien que nous n'ayons pas une diminution nette de la prévalence de la DCPO avec le temps mais la douleur a duré en moyenne entre 6 et 36 mois chez la majorité des patients.

### III. Les facteurs prédictifs de la DCPO :

#### 1. Les facteurs préopératoires :

##### 1.1. Age :

Concernant l'âge des patients, nous avons trouvé que les malades qui présentent une DCPO ont une moyenne d'âge plus basse (moyenne= 43,23 ans  $\pm$ 19,68) que les malades n'ont pas de douleurs chroniques (moyenne=47,5 ans  $\pm$ 19,95) mais la différence était non-significative ( $p=0,378$ ).

Ceci concorde avec les résultats de l'étude de GERMAIN réalisée en 2010 en France, lors de laquelle la moyenne d'âge des patients présentant une DCPO était 60 ans ( $\pm$ 12) et celle des patients qui n'avaient pas de douleur était 63 ans ( $\pm$ 10) et la différence était également non-significative ( $p=0,27$ ). [52]

Contrairement à notre étude et celle de GERMAIN, PENG et ses collègues ont rapporté dans leur série une prévalence significativement élevée de la DCPO chez les patients âgés de moins de 60ans ( $p=0,04$ ). [51]

Plus récemment une étude de KOT réalisée en 2020 en Espagne a trouvé que le risque de développer une douleur chronique après chirurgie thoracique chez les patients âgés de plus de 60ans était 26.61% et chez ceux âgés de moins de 60ans était de 44.07% avec une différence significative ( $p=0.01$ ). [60]

Cette corrélation de la survenue de DCPO avec le jeune âge pourrait éventuellement être due au fait que les patients plus jeunes ont une réaction inflammatoire et une réponse neuro-plastique plus vigoureuse et les patients plus âgés une réponse inflammatoire moins intense, une tolérance plus élevée à la douleur ou une moindre atteinte du contrôle de la douleur.

### 1.2. Sexe :

Le sexe féminin est constamment décrit dans la littérature comme un facteur prédisposant à la douleur chronique post-opératoire. L'évaluation des voies d'activation cérébrale observée avec la tomographie par émission de positrons a montré une plus grande activation du cortex préfrontal controlatéral chez la femme. Cette découverte suggère une possible raison neurophysiologique dans les différences de la perception de la douleur liées au sexe. L'expérience de la douleur pourrait être plus intense chez la femme avec une moindre efficacité des antalgiques usuels et prédisposer au développement de douleurs chroniques.

Dans notre étude nous avons trouvé que les femmes (69%) étaient un peu plus nombreuses à développer une DCPO par rapport aux hommes (62,2%) mais la différence était non significative ( $P=0,553$ ).

Cependant, l'étude de PENG réalisée en 2014, avait réussi à aboutir à une différence significative ( $p<0.001$ ) entre les deux sexes en ce qui concerne la DCPO.

[51]

### 1.3. Antécédents :

Dans notre étude, nous avons étudié les antécédents les plus fréquents chez nos patients : le diabète et le tabagisme. Nous avons trouvé qu'ils n'avaient pas d'implication dans la survenue de la DCPO avec des différences qui étaient respectivement de  $p=0,658$  et  $p=1,00$ .

Nos données concordent avec l'étude de PENG et ses collègues qui ont montré que le tabac le diabète et l'état physique n'avaient aucun impact sur la survenue de la douleur chronique. En revanche ils ont abouti à une différence significative ( $p<0.001$ ) entre les patients « avec DCPO » et ceux « sans DCPO » en ce qui concerne l'hypertension artérielle. [51]

#### 1.4. Facteurs génétiques :

La très grande variabilité interpersonnelle à la sensibilité nociceptive et au vécu douloureux constitue un argument pour invoquer une susceptibilité particulière de chacun à développer des douleurs chroniques et de répondre plus ou moins aux thérapies proposées.

Les facteurs génétiques ont été étudiés dans un nombre limité d'études et seul un nombre restreint et sélectionné de gènes et / ou un sous-ensemble de gènes ont été étudiés jusqu'à présent. Identifier ces facteurs de risque aidera à la prédiction de la DCPO ainsi que donner un aperçu des mécanismes biologiques. Cependant, une bonne compréhension de la génétique et son rôle dans le développement des douleurs chroniques fait encore défaut à ce jour. [61–64]

Malgré le nombre limité d'études, une association a été mise en évidence entre plusieurs gènes tels que COMT, OPRM1, DRD2 et CACNG2 et le développement du DCPO. Plus précisément, le polymorphisme génétique fonctionnel des catécholamines-O-méthyltransférase (COMT) a été associé à des modifications spécifiques de la réponse du système de la nociception. [65]

La plupart des gènes associés à la DCPO peuvent être classés comme liés aux cytokines inflammatoires, signalisation des catécholamines (par ex. dopamine et noradrénaline) ou canaux ioniques (calcium ou potassium). La signalisation de catécholamine et surtout la neurotransmission dopaminergique présente un grand intérêt car plusieurs composants de la voie de signalisation (GCH1 dans la synthèse de la dopamine, DRD2 comme récepteur de la dopamine et COMT dans la dégradation de la dopamine) ont été associés à la DCPO. [66]

Les études génétiques utilisent soit une approche basée sur les gènes où l'accent est mis sur un sous-ensemble de gènes ou une approche à l'échelle du génome où les facteurs de risque à travers le génome sont associés au phénotype. [67]

Afin de mettre en œuvre les facteurs de risque génétiques dans la prédiction de la DCPO, des études GWAS (genome-wide association study) à grande échelle dans des cohortes bien étudiées et diagnostiquées de la douleur chronique sont nécessaires pour élucider les facteurs de risque génétiques et pour bien comprendre la biologie. Il est clair que la grande variation interpersonnelle voire même intra personnelle des symptômes, la durée du suivi nécessaire et le grand nombre de gènes impliqués ne rendent pas les études très aisées.

### **1.5.Facteurs psychologiques :**

D'après la littérature, les facteurs psychologiques associés au développement de la DCPO comprennent essentiellement l'anxiété préopératoire et la douleur catastrophique. [62,68]

Le catastrophisme de la douleur est la tendance à décrire une expérience de la douleur en termes plus exagérés que la personne moyenne, à ruminer sur lui plus, et / ou se sentir impuissant face à une situation. [69]

L'anxiété constitue l'élément essentiel, car elle majore la douleur qu'elle-même est source d'anxiété. Elle peut être induite et modifiée par de nombreux facteurs comme les craintes concernant l'état de santé, l'acte opératoire, l'anesthésie, la DPO, voire la simple hospitalisation.

L'état anxieux préopératoire est une réaction émotionnelle déplaisante qui accompagne le stress de la chirurgie. Neuf des onze études qui ressortent de l'analyse réalisée par MUNAFO et STEVENSON établissent un lien entre l'état anxieux préopératoire et la survenue d'une douleur chronique post-opératoire quel que soit le modèle chirurgical. A priori, l'état anxieux préopératoire n'est pas spécifique d'une chirurgie particulière. [70]

L'idée centrale est que les patients avec une flexibilité psychologique (vision plus optimiste de la douleur après la chirurgie et plus de confiance en résultat de la

procédure) auront un meilleur résultat de la chirurgie par rapport à ceux qui sont inflexibles. [71]

Ceci est résumé dans le modèle d'évitement de peur de la douleur par lequel une gestion négative de la douleur conduit à un cercle vicieux de douleur tandis qu'une adaptation positive mène au rétablissement. [72,73]

HETMANN a pu démontrer l'implication de cette flexibilité psychologique dans son étude réalisée en 2015, en utilisant le life orientation test-revised (LOT-R) pour évaluer la disposition à l'optimisme. Il a trouvé que l'optimisme semble protéger contre la persistance de la douleur chronique ( $p=0,04$ ). [50]

### 1.6. Douleur préopératoire :

L'existence d'une douleur préopératoire est décrite dans plusieurs types de chirurgies comme un facteur favorisant non seulement la douleur post-opératoire mais également la chronicisation de cette douleur.

Ce risque est supposé provenir de la sensibilisation des nocicepteurs à l'intérieur du champ chirurgical et les modifications structurelles du SNC, prédisposant à une sensibilité plus élevée au développement de la douleur chronique chez un patient en raison de stimuli de la douleur préexistants.

Dans notre étude nous avons trouvé que 59,5% ( $n=22$ ) des patients qui avaient une douleur préopératoire ont développé une DCPO contre 70,3% ( $n=26$ ) sans douleur préopératoire, la différence était donc non-significative ( $P=0,330$ ).

Contrairement à notre série, l'étude de HETMANN réalisée en Norvège, avait retrouvé une différence significative entre les patients qui avaient des douleurs chroniques post-opératoires et ceux qui n'en avaient pas en termes de douleurs préopératoires avec un  $p < 0.001$ . [50]

## **2. Les facteurs peropératoires :**

### **2.1. La durée de la chirurgie :**

Certaines études ont été capables de montrer que la durée de la chirurgie est un facteur prédictif de douleurs chroniques après chirurgie thoracique.

Une durée de plus de 2,5 heures a été corrélée à une incidence plus élevée de DCPO dans l'étude de PENG en 2014 puis dans l'étude de HOMMA en 2018. [51,58]

### **2.2. Le type d'incision :**

La thoracotomie et la thoracoscopie chirurgicale vidéo-assistée (VATS) sont les voies d'abord principales en chirurgie thoraco-pulmonaire.

Dans notre pays, comme la majorité des pays en voie de développement, la thoracotomie (surtout la thoracotomie postéro-latérale) reste encore le type d'incision le plus réalisé et ses indications sont dominés par les affections infectieuses et parasitaires et rarement les tumeurs.

Dans notre étude, nous avons trouvé que 77,3% (n=34) des patients ayant subi une thoracotomie ont développé une douleur chronique versus 46,7% (n=14) qui ont subi une intervention type VATS. La comparaison en fonction du type d'abord thoracique avait retrouvé une différence très significative de 0,007.

L'approche VATS semble donc moins susceptible de causer des douleurs chroniques post-opératoires.

Ceci concorde avec les études de KOT, ARENDS et SHANTHANNA qui avaient également retrouvé des différences significatives entre VATS et thoracotomie en termes de douleur chronique post-opératoire.

**Tableau N°15 : la prévalence de la DCPO après thoracotomie versus VATS retrouvée dans les séries.**

Série	Année de publication	Thoracotomie	VATS	Valeur de p
KOT [60]	2020	44,42%	22,99%	0.006
ARENDS [57]	2020	38%	29,3%	<0.05
BAYMAN [49]	2017	33%	25%	0.09
SHANTHANNA [74]	2016	54%	35%	0.024
Notre série	2021	77,3%	46,7%	0,007

### **3. Les facteurs post-opératoires :**

#### **3.1. Le drainage thoracique :**

Quelques études ont rapporté une corrélation du nombre ou de la durée du drainage thoracique avec l'incidence de la DCPO.

En 2012, l'étude de WANG a trouvé que la durée du drainage thoracique est un facteur de risque indépendant de la DCPO, indiquant que le raccourcissement de la durée du drainage thoracique peut aider à réduire la prévalence de la douleur chronique après thoracotomie. [56]

Puis en 2014, l'étude de PENG est venue confirmer les données de WANG en montrant qu'un drainage thoracique pendant 4 jours ou plus était un facteur de risque significatif de la survenue de DCPO ( $p=0.014$ ). [51]

MONGADRON et ses collègues, dans leur étude évaluant la douleur chronique un an après thoracotomie, ont trouvé que le nombre de drains est corrélé positivement avec la survenue de la douleur chronique. [55]

### 3.2. La douleur post-opératoire immédiate :

La douleur post-opératoire (DPO) immédiate est décrite comme un facteur prédictif de la douleur chronique dont elle fait le lit le plus souvent. Trois caractéristiques de la DPO émergent de la littérature : une intensité élevée, une résolution lente, des caractéristiques neuropathiques précoces.

Les patients souffrant de DCPO rapportent des douleurs aiguës plus importantes et mal soulagées et gardent un souvenir plus pénible de cette expérience post-opératoire initiale.

Dans notre étude, nous avons utilisé l'échelle numérique pour évaluer l'intensité de la DPO immédiate. Les résultats étaient comme suit :

- 60,7% (n=11) des patients qui avaient une DPO immédiate faible ont développé une DCPO.
- 77,4% (n=24) des patients qui avaient une DPO immédiate modérée ont développé une DCPO.
- 85,7% (n=6) des patients qui avaient une DPO immédiate sévère ont développé une DCPO.

L'intensité de la DPO immédiate semble être corrélée à une prévalence plus importante de la DCPO et la différence en termes d'intensité de la douleur était très significative (P=0,004).

Ceci converge avec les résultats de l'étude de BAYMAN réalisée en 2017, qui a trouvé que les patients souffrant de douleurs chroniques liées à une chirurgie thoracique à 3 mois et à 6 mois ont systématiquement rapporté des chiffres d'échelle numérique plus élevés pendant 3 jours après l'opération. [49]

## IV. Impact de la douleur chronique sur la qualité de vie :

La douleur chronique se distingue de la douleur aiguë par sa complexité et par l'envahissement de la sphère bio-sociale de l'individu. Une réelle évaluation de la douleur chronique ne peut se faire sans analyser son retentissement (fonctionnel, psychologique, social et professionnel) sur la vie quotidienne.

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 1996) cité par l'Haute autorité de la santé (HAS, 2013), la qualité de vie est définie comme : « La perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. Il s'agit d'un large champ conceptuel, englobant de manière complexe la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ses croyances personnelles et sa relation avec les spécificités de son environnement. ».

De ce fait, la qualité de vie est un concept multidimensionnel qui comprend des éléments objectifs (conditions de vie, la santé fonctionnelle) et subjectifs (satisfaction, bonheur, bien-être), intégrant les nombreux intervenants et événements de la vie. Il est lié à la personne dans sa globalité, et à son évolution dans son environnement. Le poids de chacun de ces aspects est variable, dans le temps et d'un sujet à l'autre.

Ce concept a de nombreuses définitions et de multiples données mesurables. C'est pourquoi, il n'existe pas un seul outil capable de mesurer la qualité de vie. Les questionnaires de qualité de vie peuvent être génériques ou spécifiques de pathologies ou situations cliniques.

Le SF36 est le questionnaire générique le plus souvent utilisé en médecine pour l'évaluation de la qualité de vie en général, ainsi que dans des pathologies spécifiques (ex. L'infarctus du myocarde). Il est validé dans différentes langues, et analyse les dimensions physiques, émotionnelles et mentales de la qualité de vie. Sa version

intégrale comprend 36 questions (des versions validées plus courtes SF12 et SF8 sont disponibles). Il comprend 8 dimensions de la santé physique (activité physique, activité sociale, résistance morale, physique et émotionnelle pour accomplir les tâches quotidiennes, douleur physique, santé mentale générale, perception de l'état de santé en général). [75,76]

La douleur implique la souffrance. Il n'y a pas de peine physique sans retentissement sur la relation de l'homme au monde. L'expérience de la maladie est alors vécue différemment d'un individu à l'autre, c'est pourquoi, chaque personne a sa propre interprétation et son ressenti de la maladie, ce qui implique que chacun met en place des stratégies d'adaptations différentes selon l'expérience de la maladie.

D'après l'Observatoire Suisse de la Santé (2015), lorsque les douleurs sont persistantes ou récurrentes, elles peuvent fortement diminuer la capacité opérationnelle d'une personne, sa mobilité et sa qualité de vie, et elles ont également un impact important sur sa santé psychique. [77]

En effet, la douleur chronique surtout d'intensité sévère peut affecter plusieurs paramètres de la vie quotidienne, telles que : le sommeil, l'humeur, les activités instrumentales à l'instar des courses, faire du sport, préparer à manger, s'habiller, se doucher et marcher ...etc. limitant ainsi les relations sociales et le maintien d'une activité professionnelle. [78-81]

Ainsi, les répercussions de la douleur, surtout de moyenne à forte intensité vécue au quotidien, peuvent être difficiles à vivre, incitant ces personnes à mettre en place des mécanismes de défense. Ces derniers sont des fonctionnements psychiques inconscients qui aident la personne à se défendre des émotions ou pensées qui peuvent générer de l'anxiété, un état dépressif ou une baisse d'estime de soi. Ces mécanismes peuvent être pathologiques si leur usage est excessif ou trop rigide.

L'expérience de la douleur et les troubles de l'humeur dû à la maladie peuvent diminuer la disponibilité pour s'engager dans des relations affectives et des rapports intimes. Ce qui peut être à l'origine de conflits de couples. [82,83]

BAYMAN et ses collègues ont étudié les limitations liées à la douleur chronique dans les activités quotidiennes Suite à une chirurgie thoracique chez 349 patients aux états unis. Ils ont observé que 36% des patients souffrent de douleurs chroniques après une chirurgie thoracique, et que la plupart des activités quotidiennes étudiées sont affectées. [49]

Ils ont rapporté que les activités telles que se coucher sur le côté opéré, faire les courses, dormir, tousser et sortir du lit ont été jugés altérés par la douleur liée à la chirurgie chez plus de 50% des patients qui avaient des douleurs chroniques après leurs chirurgies. Ils ont trouvé également une hétérogénéité dans les activités qui étaient affaiblis ; la course, le cyclisme et la natation ont été jugés les plus pénibles à réaliser. [49]

Dans l'étude menée par PENG et ses collègues sur 600 patients en utilisant le questionnaire SF36, ils ont trouvé que les patients qui avaient une composante neuropathique de la douleur chronique après chirurgie thoracique (89 de 265 patients) semblent avoir une douleur plus intense, rapportent que cette dernière a considérablement limité leurs qualités de vie et a conduit à divers troubles du sommeil et la jugent comme l'un de leurs pires problèmes médicaux. [51]

Une étude publiée par le journal européen de la douleur (EJP) en 2017, a démontré que la présence d'une composante neuropathique de la DCPO est fortement associée à une moins bonne qualité de vie, une détresse psychologique plus élevée, une plus grande interférence avec le sommeil et la perte de plus de jours de travail ouvrables.

## V. Prise en charge de la douleur chronique post-opératoire :

On distingue classiquement plusieurs types de traitements pharmacologiques en analgésie : les antalgiques « conventionnels », classés en non-opioïdes et opioïdes et par l'OMS en palier I, II et III et les antalgiques « adjuvants ».

Le choix et l'efficacité de ces traitements dépend du contexte de leur utilisation (douleur aiguë post-opératoire, douleur des soins, douleur chronique) et des mécanismes de la douleur. Ainsi, les antalgiques et anti-inflammatoires sont plutôt efficaces sur les douleurs inflammatoires, aiguës ou chroniques (douleurs postopératoires, douleurs des soins, douleurs de la polyarthrite...), alors que les antalgiques « adjuvants » sont efficaces sur les douleurs neuropathiques.

### 1. Prise en charge des douleurs inflammatoires/nociceptives :

En ce qui concerne la composante nociceptive de la douleur, il est habituel de mettre en parallèle l'intensité de la douleur et le niveau de l'antalgique requis :

- ✚ Douleur qualifiée de faible à modérée (EVA inférieure à 40 mm) : recours à un antalgique de niveau I ;
- ✚ Douleur modérée à sévère (40 à 70 mm à l'EVA) : antalgique de niveau II ;
- ✚ Douleur très intense (EVA supérieure à 70 mm) : antalgique de niveau III.

Le choix du médicament dépend de multiples facteurs : intensité de la douleur, échec des traitements antérieurs, évaluation de l'efficacité thérapeutique par analyse de la variation des autoévaluations répétées de la douleur du patient, coprescriptions et interactions médicamenteuses potentielles, le terrain, les contre-indications, etc.

#### 1.1. PALIER I :

Correspond aux analgésiques non morphiniques (paracétamol et aspirine) et aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), souvent utilisés pour les douleurs faibles à modérées.

**a. Le paracétamol : [84–86]**

Le paracétamol est l'antalgique le plus prescrit en post-opératoire. Son mécanisme d'action est central, au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière où il intervient dans les phénomènes de transmission et de contrôle de l'information nociceptive.

Le paracétamol agit après un délai d'action de l'ordre de 30 minutes et un pic d'effet après une à deux heures environ. La dose unitaire optimale est de 1g (15mg/kg), répétée toutes les six heures, soit une dose maximale de 60mg/kg/j. Cet agent est dénué d'effets adverses aux doses thérapeutiques, et son index thérapeutique élevé lui confère une grande sécurité d'utilisation.

**b. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : [84,87–89]**

Les AINS ont un effet analgésique en post-opératoire. Ils sont utilisés comme agent unique ou en association au paracétamol, aux morphiniques ou aux blocs locorégionaux. Dans la plupart des chirurgies, les AINS sont plus efficaces que le paracétamol seul ou associé à la codéine.

**✚ Les AINS conventionnels non spécifiques :**

Ils sont largement utilisés après la plupart des interventions chirurgicales, comme agent unique ou dans le cadre de protocole d'analgésie multimodale.

Le kétoprofène et le diclofénac ont la même efficacité analgésique et les mêmes effets secondaires. La dose varie de 25 à 100mg/12heures par voie orale ou intraveineuse sans dépasser 300mg/24h. Les doses maximales quotidiennes et la durée maximale d'utilisation doivent impérativement être respectées et même réduites chez le sujet âgé.

**✚ Les AINS d'action anti-cyclo-oxygénase préférentielle et sélective ou coxibs :**

Leur action s'exerce par une inhibition sélective et préférentielle de la cyclo-oxygénase-inductible (COX2). Cette sélectivité ne diminue pas l'efficacité analgésique mais ne l'augmente pas non plus : la puissance analgésique est comparable à celle des AINS traditionnels non sélectifs.

## **1.2.PALIER II :**

Placés entre le paracétamol et les opioïdes forts, jugés d'efficacité intermédiaire, les antalgiques de niveau II sont représentés soit par des médicaments associant du paracétamol et de la codéine, soit par le tramadol, le néfopam ou la dihydrocodéine.

Mis à part le néfopam qui est un antalgique central non opiacé, la majorité des antalgiques de niveau II ont une action centrale opioïde faible : ils induisent donc de ce fait des effets indésirables similaires aux opioïdes forts mais d'intensité plus faible, bien que dose-dépendante.

### **a.La codéine : [84, 90]**

Dépourvue d'activité analgésique propre, la codéine subit une dégradation en morphine et en morphine-6-glucuronide. Chez l'adulte, elle est utilisée en association avec le paracétamol. L'effet analgésique est inférieur à celui de la morphine et la dose optimale par prise se situe entre 60 et 90 mg.

De nombreuses associations contenant du paracétamol et de la codéine sont commercialisées. Les dosages de paracétamol sont usuellement de 500 mg par comprimé mais vont de 300 mg à 600 mg ; pour la codéine ils vont de 8 à 50 mg. Cette diversité d'association ne permet aucune comparaison d'efficacité entre ces médicaments. L'action antalgique de la codéine s'associe à celle du paracétamol.

### **b. Le tramadol : [90,91]**

Le chlorhydrate de tramadol est un antalgique de niveau II ayant un effet à la

fois opioïde faible et un effet monoaminergique (inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine). Il est donc particulièrement intéressant en cas de douleur mixte nociceptive et neuropathique.

Il est commercialisé sous plusieurs noms de spécialités avec des formes à libération immédiate dosées à 50 mg et des formes à libération prolongée dosées de 50 à 200 mg.

Il existe des associations paracétamol-tramadol à doses fixes contenant 37,5 mg de tramadol et 325 g de paracétamol. Il est recommandé de débiter le traitement avec un comprimé à libération immédiate renouvelable dans les 24 heures, puis en cas de bonne tolérance de passer à une forme à libération prolongée avec une prise matin et soir.

### **1.3. PALIER III :**

Les antalgiques des palier III sont représentés par les opioïdes forts : ils incluent la morphine, opioïde de référence, l'hydromorphone, l'oxycodone, le fentanyl, la méthadone, la buprénorphine, la nalbuphine et le tapentadol.

C'est grâce à leur action sur les récepteurs opioïdes que les antalgiques de niveau III permettent le soulagement des douleurs intenses de type nociceptif. Cette action sur les récepteurs est aussi responsable des effets indésirables des opioïdes forts.

#### **a. La morphine : [84,90]**

Représente le chef de file des opioïdes forts, Utilisée depuis des millénaires, elle reste un agent de choix de l'analgésie post-opératoire, pour un coût très faible.

La morphine est utilisée par voie entérale (orale ou rectale), intramusculaire, sous-cutanée et intraveineuse. La voie sous-cutanée est moins douloureuse et d'absorption moins aléatoire que la voie intramusculaire. La voie intraveineuse produit

une analgésie constante et reproductible, tandis que la voie sous-cutanée est entachée d'une variabilité d'absorption importante.

L'élimination de la morphine et des métabolites est urinaire. La M6G s'accumule en cas d'insuffisance rénale (demi-vie augmentée à 50 h), aboutissant à des surdosages.

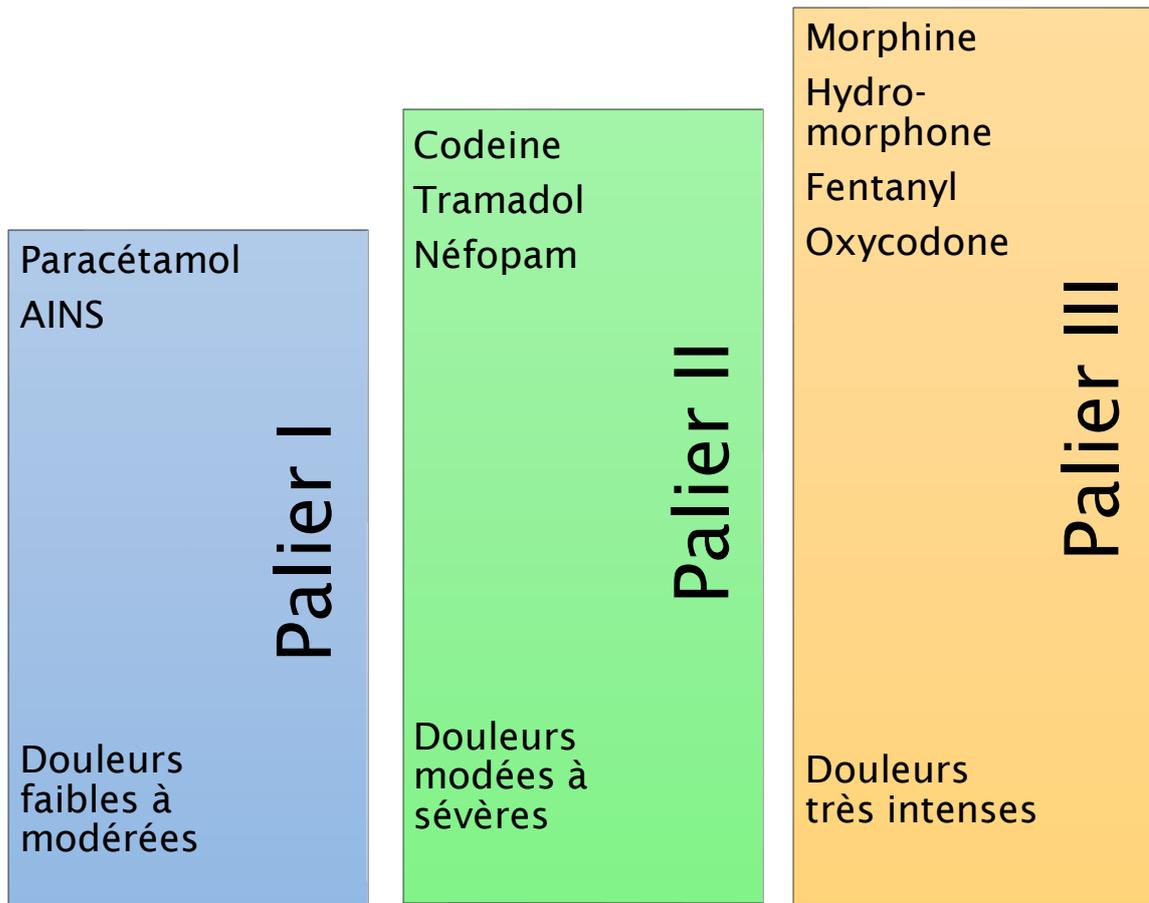
Elle est prescrite en comprimés ou gélules de sulfate de morphine à libération immédiate (LI), en comprimés ou gélules de sulfate de morphine à libération prolongée (LP) ou encore en solution de chlorhydrate de morphine (préparations magistrales ou commercialisées). Le terme LI est employé pour bien faire la distinction avec les formes LP.

#### **b.L'oxycodone : [84,90,92]**

L'oxycodone est une alternative pour le traitement de douleurs sévères justifiant l'utilisation d'analgésiques opioïdes forts, en particulier dans le cas des douleurs cancéreuses de l'adulte à partir de 18 ans.

#### **c. Le fentanyl : [92-94]**

Il est indiqué dans les douleurs chroniques sévères nécessitant un palier III. La voie transdermique est la plus ancienne sur le marché. Le patch doit être posé selon des recommandations rigoureuses : sur une peau saine et sèche, sans poils ni plis ; il doit être changé toutes les 72 heures (noter sur la boîte et sur le patch la date et heure de pose) ; se méfier de la fièvre qui augmente le passage du fentanyl, ainsi que de toute source de chaleur comme les bouillottes.



**Figure N°24 :** Répartition des antalgiques selon l'OMS.

## 2. Prise en charge des douleurs neuropathiques :

Les douleurs neuropathiques ne répondent pas ou peu aux antalgiques de palier I tels que le paracétamol et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. D'autres classes thérapeutiques doivent être envisagées.

Le choix du traitement médicamenteux des douleurs neuropathiques ne dépend pas de l'intensité des douleurs comme dans les douleurs nociceptives. Il repose sur l'efficacité la mieux établie, sur le meilleur rapport bénéfice/sécurité d'emploi, sur une éventuelle action conjointe sur les comorbidités (anxiété, dépression, troubles du sommeil), mais les critères économiques peuvent aussi intervenir.

## 2.1. Les antidépresseurs : [95–97]

Les antidépresseurs ont été la première classe pharmacologique dont l'activité a été découverte dans le traitement des douleurs neuropathiques. Il est bien établi aujourd'hui que ces traitements possèdent une activité antalgique indépendante de leur action thymoanaleptique.

✚ Les antidépresseurs tricycliques (Amitriptyline, Imipramine, Clomipramine) :

Ils ont un intérêt largement établi dans le traitement des douleurs neuropathiques variées. Ils doivent être monitorés lorsqu'ils sont utilisés à fortes doses (> 75 mg/j) en raison de leurs risques potentiels d'hypotension orthostatique et de problèmes cardiaques (troubles de la conduction, décompensation d'un infarctus du myocarde récent) et ne sont pas recommandés à ces doses chez les patients de plus de 70 ans. L'utilisation de doses faibles à modérées (10–50 mg/j) est donc préférable, car ils peuvent être efficaces à ces doses.

✚ Les inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) :

La duloxétine et la venlafaxine ont un niveau élevé de recommandation dans les douleurs neuropathiques périphériques et centrales. L'utilisation de la duloxétine est préférable à celle de la venlafaxine en raison du plus grand nombre d'études positives de bonne qualité. La dose journalière recommandée de la duloxétine est de 60 à 120 mg en une prise.

## 2.2. Les antiépileptiques : [98–101]

✚ Les gabapentanoïdes :

La gabapentine et la prégabaline ont des mécanismes d'action similaires. Leur effet bénéfique dans les douleurs neuropathiques serait donc provoqué par une baisse d'influx calciques dans les cellules permettant la diminution de la libération de glutamate.

- La gabapentine a un niveau élevé de recommandation dans les douleurs neuropathiques périphériques et à moindre degré centrales. Elle s'agit est d'un analogue cyclique du GABA. En traitement d'entretien, elle recommandée à des doses allant de 1200 à 3600 mg en trois prises par jour.
- La prégabaline est un autre analogue structurel du GABA similaire à la gabapentine avec l'avantage supplémentaire d'un régime de dosage et de titrage plus simple par rapport à ce dernier.

Il existe une recommandation faible pour l'utilisation de la prégabaline, la majorité des études de bonne qualité réalisées récemment étant négatives sur le critère primaire, avec en outre des effets indésirables plus fréquents que pour la gabapentine selon une étude comparative.

✚ La carbamazépine (Tegretol®) :

La carbamazépine est le traitement de référence de la névralgie essentielle du trijumeau. Elle a une AMM (Autorisation de mise sur le marché) dans le traitement des douleurs neuropathiques de l'adulte.

Les doses thérapeutiques se situent entre 600 et 1 600 mg/j. Le schéma thérapeutique habituel consiste en une dose initiale de 200 mg/j, suivie d'une augmentation de 200 mg tous les 3 jours jusqu'à obtention d'un effet thérapeutique.

La carbamazépine a de nombreux effets secondaires centraux dose-dépendants, idiosyncrasiques (hépatites, éruptions cutanées, troubles hématologiques, hyponatrémie) et est responsable de troubles cognitifs au long cours.

Son utilisation nécessite une surveillance biologique pendant au moins un an (NFS, transaminases, natrémie à réaliser au cours du 1er mois puis tous les 2 à 3 mois).

Dans notre service, la carbamazépine est prescrite pour la majorité des patients présentant une douleur de type neuropathique à cause de son efficacité et son coût accessible. La posologie quotidienne (600 et 1600 mg) est obtenue par un accroissement progressif des doses. Le traitement était débuté à une dose de 400–600 mg par jour et l'augmentation se faisait par paliers de 100 mg tous les cinq jours.

### **2.3. Les opioïdes : [102–106]**

L'efficacité des opioïdes forts (oxycodone, morphine, méthadone) est établie sur la douleur neuropathique périphérique. Les doses nécessaires pour obtenir cette efficacité sont souvent élevées et nécessitent une titration individuelle.

La prescription des opioïdes forts dans les douleurs chroniques ne doit être proposée qu'après échec des autres traitements disponibles en s'entourant des précautions d'emploi usuelles de l'utilisation des morphiniques au long cours.

Le tramadol est recommandé en seconde intention ou en première intention si crises douloureuses ou douleur inflammatoire associées.

### **2.4. Les traitements topiques : [99,107–109]**

✚ Les patchs de haute concentration de **capsaïcine** (8 %) :

Ils ont un niveau de recommandation faible dans les douleurs neuropathiques périphériques. Les patchs sont appliqués à raison d'un à quatre patchs tous les 3 mois durant 30 minutes sur les pieds et 60 minutes sur toute autre zone du corps.

La capsaïcine est extraite du piment et provoque des sensations de brûlure et d'irritation suivant son ingestion ou son application topique. Les terminaisons nociceptives sont alors désensibilisées, ce qui provoque un effet analgésique à partir de 24 à 48 heures suivant l'application du patch et pour une durée d'environ 3 mois, le temps de la synthèse de nouveaux neuromédiateurs de la douleur.

✚ Les topiques anesthésiques tel que les emplâtres de lidocaïne 5 % :

Ils ont également un faible taux de recommandations dans les douleurs neuropathiques. Son mécanisme d'action serait lié à une stabilisation des membranes neuronales entraînant une diminution de l'activité de canaux sodiques aboutissant ainsi à une diminution de la sensation douloureuse.

### **2.5. Les cannabinoïdes :** [115–120]

Des études récentes (2019) suggèrent aussi que certaines personnes pourraient réduire l'utilisation de certains analgésiques, comme les opioïdes, et les remplacer en faveur du cannabis. Toutefois, les données cliniques actuelles à l'appui de l'utilisation du cannabis pour soulager la douleur sont limitées.

En 2018, après légalisation du cannabis au Canada à des fins médicales. Les premières études populationnelles ont indiqué que de telles réformes juridiques ont entraîné une réduction de la douleur et une meilleure auto-évaluation de la santé chez les personnes âgées ainsi qu'une réduction des consultations dans les cliniques spécialisées pour traiter la douleur chronique.

En raison des répercussions possibles des changements de politique et du nombre limité d'études cliniques, il y a encore beaucoup d'inconnues au sujet de l'efficacité et de l'innocuité du cannabis pour la gestion de la douleur chronique. Plus précisément, il reste à régler des questions liées au choix du produit, au dosage, aux voies d'administration, aux interactions avec d'autres médicaments, substances et traitements, aux effets secondaires et aux complications potentielles à long terme.

### **2.6. Techniques de neurostimulation :**

#### **a. La neurostimulation électrique transcutanée (TENS) :** [121]

C'est une neurostimulation périphérique non invasive qui met en œuvre des contrôles inhibiteurs segmentaires, mais stimule aussi probablement des contrôles

Les indications les plus intéressantes sont : les douleurs neuropathiques bien systématisées après lésion de nerf périphérique, ou lombosciatalgies séquellaires. À côté de ces indications classiques, la TENS s'est également révélée efficace dans certaines douleurs d'origine non neurologique, comme les douleurs chroniques post-traumatiques ou rhumatologiques.

#### **b. La stimulation magnétique transcrânienne (rTMS) : [122-123]**

Cette neurostimulation centrale non invasive est une technique de stimulation par laquelle un champ magnétique est appliqué sur une région du crâne, induisant un courant électrique local. Ce courant modifie l'activité des neurones sous-jacents et, par conséquent, l'activité d'une région cérébrale.

Il existe une recommandation faible en faveur de l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne répétitive à haute fréquence du cortex moteur primaire, de l'insula postérieure ou du cortex cingulaire antérieur.

#### **c. La neurostimulation médullaire : [99,123]**

Les neurostimulateurs médullaires implantables sont des dispositifs médicaux conçus pour délivrer une stimulation électrique à visée antalgique par l'intermédiaire d'électrodes implantées en regard des cordons postérieurs de la moelle épinière.

Ils sont utilisés dans les douleurs chroniques, notamment dans des situations où la prise en charge médicamenteuse ou les techniques non interventionnelles ont échoué.

Toutes les études randomisées contrôlées (avec groupe témoin) portant sur la stimulation médullaire dans les douleurs radiculaires chroniques post-opératoires, et la douleur neuropathique liée au diabète étaient positives, avec des tailles d'effets importants et un faible risque d'effet indésirable.

**Traitements médicamenteux actuellement recommandés****(JUN2020)****Tableau N°17 : Douleurs neuropathiques périphériques uniquement focales. [124,125]**

Classe médicamenteuse Et DCI	Posologie moyenne à maximales	Effets indésirables les plus fréquents	Niveau de preuve (grade)	Indication de AMM
<b>1<sup>ère</sup> intention</b>				
<b>Anesthésique locale : lidocaïne</b>	Maximum 3 emplâtres en même temps, durant 12h sur 24h	Réactions locales : érythèmes, prurit, rash	Faible	Douleurs neuropathiques post-zostériennes chez l'adulte
<b>2<sup>ème</sup> intention</b>				
<b>Anesthésique locale : capsaïcine</b>	Maximum 4 patchs selon l'intensité de la douleur, pendant 30 minutes sur les pieds ou 60 minutes sur les autres zones, tous les 90j (Porter des gants en nitrile pour l'application)	Douleurs aiguës après l'application, rougeurs et gonflement Surveillance de la pression artérielle et de la douleur au moins 1h après l'application	Faible	Douleurs neuropathiques périphériques chez les adultes non diabétiques, seul ou en association avec d'autres médicaments antidouleur
<b>3<sup>ème</sup> intention</b>				
<b>Antalgiques opiacés (PALIER III) : Morphine LP ou Oxycodone LP</b>	Titration individuelle, recherche de la dose minimale efficace, sur la durée d'utilisation la plus courte possible et après évaluation du risque de dépendance	Constipation, somnolence, nausées, dysurie, prurit	Faible	Douleurs* sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts

**Tableau N°18 : Douleurs neuropathiques centrales et périphériques**

(Y compris focales). [124,125]

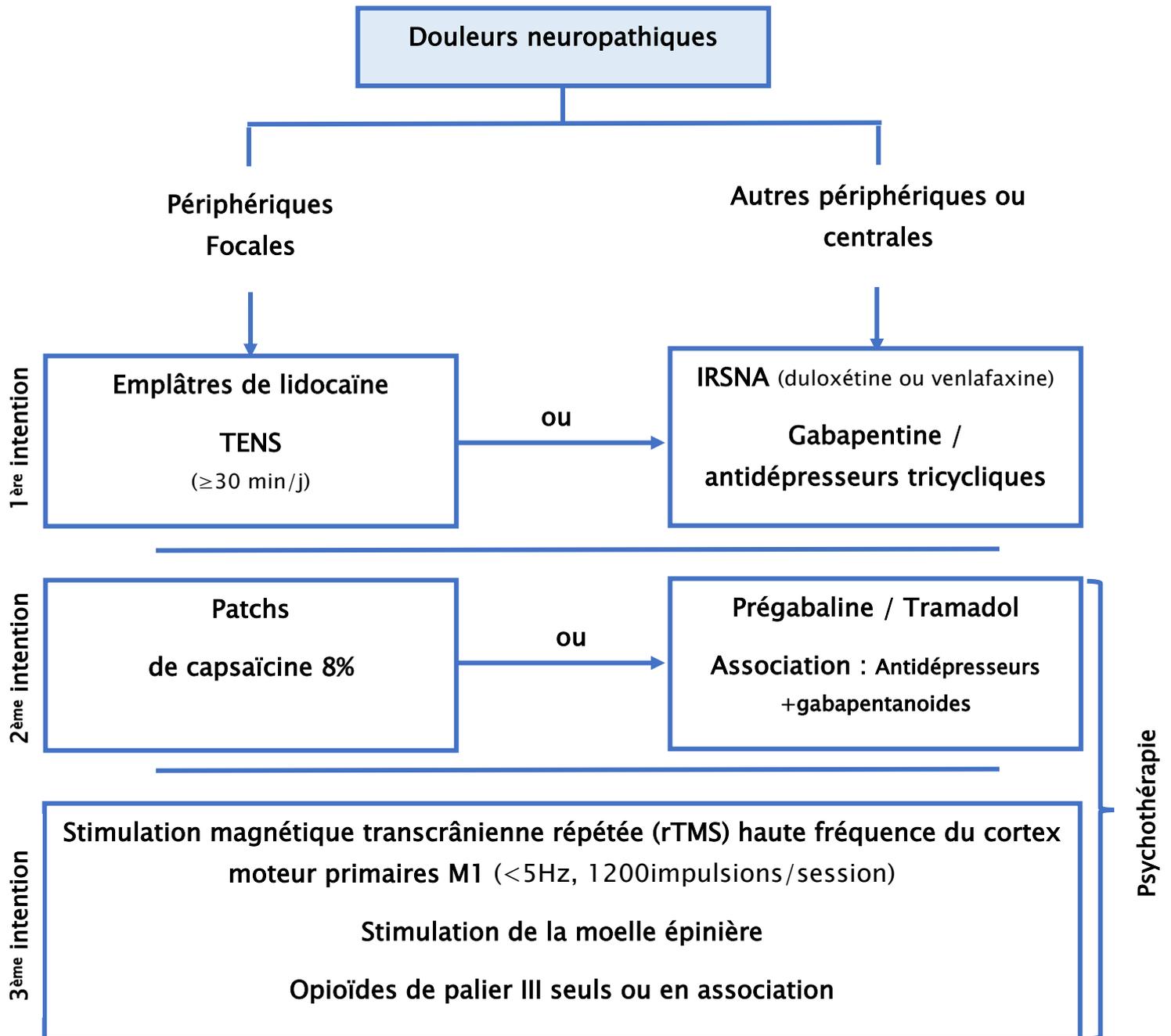
Classe médicamenteuse Et DCI		Posologie moyenne à maximales	Effets indésirables les plus fréquents	Niveau de preuve (grade)	Indication de AMM
<b>1<sup>ère</sup> intention</b>					
Anti- dépresseurs IRSNA	Duloxétine	60 à 120 mg/j (en 1 ou 2 fois/j)	Nausées, sommolence, sécheresse buccale, insomnies, vertiges, constipation, troubles sexuels	Fort	Douleurs neuropathiques diabétiques périphériques de l'adulte
	Venlafaxine	150 à 225 mg/j (en 2 ou 3 fois/j)	*Duloxétine : troubles hépatiques (Patients IH) *Venlafaxine : allongement intervalle QT		Hors AMM
Antiépileptiques : Gabapentine		1200 à 3600 mg/j (en 3 fois/j) Patients IR : adapter obligatoirement à la clairance rénale	Somnolence, constipation, nausées, vertiges, prise de poids	Fort	Douleurs neuropathiques périphériques (diabétique et post zostérienne) chez l'adulte
Anti- dépresseurs tricycliques	Amitriptyline	25 à 150 mg/j (en 1 ou 2 fois/j)	Sécheresse buccale, constipation, hypotension orthostatique, confusion (sujet âgé) Surveillance à réaliser	Fort	Douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte
	Imipramine	25 à 300 mg/j (en 1 ou 2 fois/j)			Douleurs neuropathiques de l'adulte
	Clomipramine	10 à 150 mg/j (en 1 ou 2 fois/j)			

2 <sup>ème</sup> intention				
<b>Antiépileptiques :</b> <b>Prégabaline</b> (alternative à <b>Gabapentine</b> )	150 à 600 mg/j (en 2 ou 3 fois/j)	Troubles confusionnels, mnésiques, visuels, sommolence, constipation, nausées, vertiges, prise de poids	Faible	Douleurs neuropathiques périphériques ou centrales chez l'adulte
<b>Antalgiques</b> <b>Opiacés</b> (PALIERII) : <b>Tramadol</b>	100 à 400 mg/j Forme standard : toutes les 6h Forme LP : toutes les 12- 24h	Constipation, sommolence, nausées, vertiges	Faible	Douleurs* modérées à sévères
<b>Association :</b> Antidépresseurs tricycliques (25 - 75 mg/j) ou Duloxétine (60 mg /j) + Antiépileptiques (Gabapentine 1200 - 1800 mg/j ou Prégabaline 150 - 300 mg/j)				-----
3 <sup>ème</sup> intention				
<b>Antalgiques</b> <b>opiacés</b> (PALIER III) : <b>Morphine LP ou</b> <b>Oxycodone LP</b>	Titration individuelle, recherche de la dose minimale efficace, sur la durée d'utilisation la plus courte possible et après évaluation du risque de dépendance	Constipation, sommolence, nausées, dysurie, prurit	Faible	Douleurs* sévères qui ne peuvent être correctement traitées que par des analgésiques opioïdes forts

# Arbre décisionnelle pour la prise en charge des douleurs

## neuropathiques [124,125]

Selon les recommandations françaises de juin 2020



**3. Prise en charge non pharmacologique des douleurs chroniques :****Tableau N°19 : les différentes interventions non pharmacologiques proposés dans la prise en charge des douleurs chroniques.**

Intervention	Intérêt	Exemples
<b>Interventions psychologiques</b>	Intervention qui vise à modifier les pensées, les émotions ou les comportements.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psychothérapie individuelle et de groupe</li> <li>• Thérapie cognitivo-comportementale (TCC)</li> <li>• Traitement d'acceptation et d'engagement</li> <li>• Méditation basée sur la pleine conscience</li> <li>• Thérapie d'adaptation au problème pour la douleur (TAP)</li> <li>• Groupes de soutien</li> </ul>
<b>Interventions physiques et de réadaptation</b>	Processus visant à permettre à une personne d'atteindre ou de maintenir un fonctionnement physique optimal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exercice, et activité physique</li> <li>• Yoga</li> <li>• Tai Chi</li> <li>• Modification de l'activité</li> <li>• Activités progressives</li> <li>• Participation et exposition</li> <li>• Imagerie motrice graduée</li> </ul>
<b>Instruments médicaux/interventions procédurales</b>	Procédure ou procédure d'un instrument médical destiné à traiter ou à gérer la douleur.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stimulation cérébrale profonde</li> <li>• Injection de stéroïdes</li> <li>• Injections aux points de déclenchement</li> <li>• Blocages nerveux</li> <li>• Neurostimulation électrique transcutanée</li> <li>• Traitement par ondes de choc</li> <li>• Prolothérapie</li> <li>• Stimulation de la moelle épinière</li> </ul>
<b>Thérapie administrée par le médecin/manuelle</b>	Activités thérapeutiques administrées par un professionnel de la santé.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acupuncture</li> <li>• Massothérapie</li> <li>• Traitements ostéopathiques</li> <li>• Manipulation de la colonne vertébrale</li> <li>• Thérapies physiques</li> </ul>
<b>Interventions d'autogestion</b>	Stratégies individuelles axées sur l'altération des facteurs cognitifs ou comportementaux ou sur la capacité d'adaptation d'une personne.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programmes d'acquisition d'aptitudes à la vie quotidienne et d'auto-efficacité</li> <li>• Groupes de soutien</li> <li>• Pratiques personnelles comme la méditation</li> <li>• Pratiques alimentaires</li> <li>• Exercices de relaxation et de respiration</li> <li>• Éducation sur la neuroscience de la douleur</li> </ul>

## VI. Prévention de la douleur chronique :

Prévenir vaut mieux que guérir, d'autant plus que les douleurs chroniques une fois établies sont toujours difficiles à traiter car elles ne répondent que de manière inconstante aux traitements actuellement disponibles.

La connaissance des facteurs de risques est primordiale à l'élaboration d'une véritable stratégie de prévention des douleurs chroniques post-opératoires (DCPO).

### 1. La prévention préopératoire :

- ✚ Bien évaluer avec le patient et le chirurgien le rapport bénéfice/risque de la chirurgie en fonction du contexte actuel du patient, de son histoire et de ses antécédents personnels et familiaux.
- ✚ Le choix de la technique et de la voie d'abord auront des répercussions directes sur la limitation des lésions nerveuses et des attritions tissulaires. Il apparaît vraisemblable qu'une chirurgie moins invasive comme la VATS peut limiter l'incidence des douleurs chroniques après la chirurgie.
- ✚ La détermination de l'intensité de la douleur par l'EVA ou de l'EN en préopératoire devrait être obligatoire et être associée à une analyse du traitement antalgique.
- ✚ Proposer une préparation spécifique au patient, permettant de le rendre acteur de ses soins avec une réduction de l'anxiété, même si son efficacité sur la chronicisation doit faire l'objet de travaux supplémentaires. Ainsi, des thérapeutiques comme l'hypnose, la méditation de pleine conscience, des techniques de thérapie cognitivo-comportementales comme la thérapie d'acceptation et d'engagement, paraissent avoir toutes leurs places en périopératoire.

## 2. La prévention per et post-opératoire :

✚ Il apparaît qu'une analgésie efficace dans la phase opératoire permet de prévenir la transition vers une douleur chronique. Elle se base généralement sur :

➤ **L'analgésie locale ou locorégionale :**

Les principales techniques analgésiques en chirurgie thoracique sont l'analgésie péridurale thoracique (APD), le bloc paravertébral (PVB). Bien qu'il ait été constaté qu'il n'y a pas de différences entre les deux techniques en ce qui concerne l'analgésie post-opératoire, l'analgésie péridurale (APD) a constamment montré son intérêt dans la réduction des douleurs chroniques lors des thoracotomies. Plusieurs études rapportent que Lorsqu'elle est utilisée dès la période peropératoire, elle permet une diminution de la douleur et de la consommation en morphiniques en per et en post-opératoire. [126]

En 2020, KOT a observé dans son étude que l'utilisation de la péridurale est un facteur protecteur. Les patients ayant subi une analgésie paravertébrale étaient plus nombreux à développer des douleurs chroniques par rapport aux patients ayant bénéficié d'une analgésie péridurale ( $p = 0,048$ ). [60]

➤ **La kétamine : [127–134]**

C'est un antagoniste des récepteurs NMDA. L'utilisation de la kétamine à faibles doses durant l'intervention chirurgicale permet la réduction de l'intensité douloureuse et des besoins en opioïdes en post-opératoire immédiat. L'utilisation de la kétamine est d'autant plus efficace qu'il s'agit de chirurgie lourde exposant à une douleur post-opératoire intense et/ou patient vulnérable à la douleur, en particulier un patient ayant recours aux opiacés en préopératoire. [110–114]

L'administration de kétamine est recommandée par la SFAR dès 2008, comme technique pharmacologique de prévention de la DCPO étant donné sa

bonne tolérance clinique son efficacité en douleur aiguë et la possibilité d'un effet préventif sur la douleur chronique.

Certaines études rapportent que son utilisation permettrait de réduire l'incidence de DCPO de 30 % à 3 mois, d'autres ne retrouvent aucun effet préventif.

➤ **Les gabapentanoïdes : [135–144]**

La gabapentine et la prégabaline sont recommandés en première intention pour traiter les douleurs neuropathiques installées.

Leur action de prévention de la sensibilisation du système nerveux central a été observée chez l'animal et l'homme. Leur utilisation en douleur aiguë reste décevante pour la prégabaline et plus positive pour la gabapentine. Cette classe thérapeutique utilisée en péri-opératoire serait à l'origine d'une sédation fréquente et importante contre-indiquant son utilisation en chirurgie courte et/ou ambulatoire.

Quelques études ont suggéré un effet préventif sur la DCPO par la gabapentine ; d'autres études sont négatives. Une méta-analyse incluant 15 études (1874 patients) a montré que la prégabaline donnée en péri opératoire, en dose unique ou de façon prolongée, ne prévenait pas la DCPO.

➤ **Protoxyde d'azote : [145–148]**

Le protoxyde d'azote est un antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA. Une série d'études menée sur l'animal a suggéré que le protoxyde d'azote peut limiter la sensibilisation et l'hyperalgésie. Une seule étude clinique a montré une réduction importante de la DCPO après une chirurgie non cardiaque lors d'une administration de protoxyde d'azote durant la chirurgie. L'effet préventif observé dans cette étude était important avec une réduction de plus de 50 % de l'incidence de la DCPO.

- ✚ Durant la période post-opératoire immédiate, la gestion des opioïdes et autres antalgiques prescrits en préopératoire est analysée sur la base d'exemples pratiques. La mise au point de la Société française d'anesthésie-réanimation rappelle le principe d'analgésie multimodale s'appuyant sur les antalgiques, les anti-inflammatoires, les anti-hyperalgésiques, l'anesthésie locorégionale (cathéters périmerveux et adjuvants).

Dans notre service, la gestion de la douleur post-opératoire est faite selon un protocole établi. Pour chaque malade candidat à une thoracotomie, un cathéter péridural est mis en place au moment de l'anesthésie avec comme modalités, une injection de morphine par 24h associée à des antalgiques à base de paracétamol, d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et de Néfopam chlorhydrate constituant ainsi une analgésie multimodale.

Pour les malades candidat à une chirurgie par VATS, l'analgésie est introduite par palier en fonction de l'intensité de la douleur et en utilisant du paracétamol, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et du Néfopam chlorhydrate.

- ✚ Organiser le dépistage très précoce de la composante neuropathique de la douleur en utilisant le questionnaire DN4 avant la sortie des patients, afin de pouvoir débiter un traitement analgésique adapté et les suivre de façon ciblée.
- ✚ L'association d'une prise en charge des troubles anxiodépressifs si besoin.
- ✚ Les approches non médicamenteuses de la douleur ne doivent pas être négligées.
- ✚ Mettre en place des circuits patients pour les patients à risque en développant des services de prise en charge de la douleur « transitionnelle » (TPS : Transitional Pain Service), prenant en charge les patients identifiés comme les plus vulnérables à la douleur en préopératoire, en post-opératoire à l'hôpital, puis après le retour au domicile jusqu'à 6 mois post chirurgie.

L'objectif est :

- Offrir une nouvelle approche pré et post-opératoire de la prise en charge de la douleur ;
- Manager les traitements antalgiques après la sortie de l'hôpital ;
- Prévoir un suivi analgésique et psychologique adapté au domicile ;
- Créer des consultations post chirurgicales spécialisées pour une gestion adaptée de ces patients récemment opérés ;
- Améliorer l'adaptation des patients afin d'assurer la meilleure qualité de vie possible après la chirurgie.



**Figure N°25 :** Approche step-by-step pour la prévention de la DCPO. [149]

# LIMITES DE L'ETUDE

## LIMITES

Cette étude comporte certaines limites.

Tout d'abord le caractère rétrospectif des données péri-opératoires (par exemple : la douleur préopératoire et l'intensité de la douleur post-opératoire immédiate) peut être source de biais.

Malgré le taux de réponse au questionnaire satisfaisant de 61,6%, l'effectif final de patients étudiés était faible et la répartition des patients pour les variables qualitatives telles que la pathologie motivant l'opération et le type d'intervention était déséquilibrée. Cela a rendu les analyses univariées délicates.

La période d'étude aurait dû être plus longue pour avoir plus de patients et espérer retrouver plus de facteurs prédictifs ou protecteurs vis-à-vis de la douleur chronique après chirurgie thoracique.

# CONCLUSION

## CONCLUSION

La chirurgie thoracique fait partie des chirurgies les plus pourvoyeuses de douleurs chroniques post-opératoires. Ces douleurs sont le plus souvent en rapport avec des lésions nerveuses et ont parfois les caractéristiques de douleurs neuropathiques. La survenue de ces douleurs peut être influencée par la technique opératoire.

Cette étude rétrospective, observationnelle et monocentrique a recherché la prévalence de la douleur chronique après chirurgie thoracique et ses caractéristiques à l'aide d'un questionnaire lors d'un appel téléphonique. La recherche des facteurs prédictifs à partir des données péri-opératoires a également été réalisée.

La DCPO siège généralement au niveau de la cicatrice de l'incision de VATS ou thoracotomie. Elle est souvent de type neuropathique ressentie comme des démangeaisons ou des picotements ou des engourdissements. Elle peut durer plusieurs années.

La survenue de douleurs chroniques ne dépendait des facteurs démographiques (âge, sexe), ni des antécédents de diabète ou du tabagisme, ni de l'existence de douleurs préopératoires.

Cependant, nous avons pu affirmer que le type d'incision et l'intensité de la douleur post-opératoire immédiate constitueront des facteurs pourvoyeurs de survenue d'une douleur chronique. Privilégier les voies d'abord mini-invasives et bien gérer la douleur post-opératoire aiguë préviendrait donc la survenue de douleur chronique.

Il est donc important de rechercher ses facteurs de risques et de les détecter précocement afin de proposer des stratégies individualisées associant mesures préventives et renforcement de l'analgésie post-opératoire.

# RESUME

## RESUME

**Titre** : La douleur chronique post-opératoire en chirurgie thoracique.

**Mots clés** : Douleur chronique -douleur neuropathique -VATS -thoracotomie.

**Auteur** : EL HAYEL Nisrine

Les chirurgies thoraciques, y compris la thoracotomie et la VATS, sont parmi les procédures les plus pourvoyeuses de douleurs post-opératoires très intenses et de douleurs persistantes à distance du geste chirurgical.

Nous avons mené une étude épidémiologique et analytique rétrospective allant du 1/1/2017 au 30/10/2020, afin de déterminer l'incidence, les caractéristiques et les facteurs prédictifs de la douleur chronique post-opératoire chez les patients ayant subi une VATS ou thoracotomie au sein de service de chirurgie thoracique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Durant notre étude, nous avons inclus 74 patients qui ont répondu à notre questionnaire. La population était répartie entre 45 hommes et de 29 femmes (sexe ratio=1,55), avec une moyenne d'âge de 44,7 ans et des extrêmes allant de 6 à 85 ans.

L'incidence de la douleur chronique post-opératoire à 3mois était estimée à 64,9% (soit 48 parmi 74 patients). Le caractère neuropathique avait été retenu chez 37 patients soit 77 % des patients ayant présenté une douleur chronique.

Les facteurs de risque jugés statistiquement significatif pour le développement de la douleur chronique post chirurgie thoracique étaient le type de la voie d'abord avec une  $p=0,007$  et l'intensité de la douleur en post-opératoire immédiat avec une  $p=0,004$ .

Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les groupes « avec DCPO » et les groupes « sans DCPO », en termes d'âge, sexe, antécédents de tabagisme, antécédents médicaux de diabète et de douleur préopératoire.

En chirurgie thoracique, la thoracotomie et l'intensité de la douleur initiale constitueront des facteurs pourvoyeurs de survenue d'une douleur chronique, d'où la nécessité de privilégier l'approche VATS et d'une prise en charge initiale adéquate de la douleur post-opératoire.

**ABSTRACT**

**Title** : Chronic postoperative pain in thoracic surgery.

**Key words** : Chronic pain – neuropathic pain – VATS – thoracotomy.

**Author** : EL HAYEL Nisrine.

Thoracic surgeries including thoracotomy and VATS are some of the highest risk procedures that often lead to severe postoperative pain and persistent pain after surgery.

In order to determine the incidence, characteristics and predictors of chronic postoperative pain, we conducted a retrospective epidemiological and analytical study from 1/1/2017 to 10/30/2020. Our study was carried out in the thoracic surgery department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes.

During our study, we included 74 patients who answered our questionnaire. The population was split between 45 men and 29 women (sex ratio = 1.55), with an average age of 44.7 years and extremes ranging from 6 to 85 years.

The incidence of chronic postoperative pain at 3 months was estimated at 64.9% (48 among 74 patients). The neuropathic character was retained in 37 patients, that is 77% of patients with chronic pain.

The risk factors determined to be statistically significant for developing chronic post-thoracic pain were the type of the procedure ( $p = 0.007$ ) and the intensity of the pain immediately after surgery ( $p = 0.004$ ).

No statistically significant difference was found between the groups « with chronic pain » and the groups « without chronic pain », in terms of age, sexe, history of smoking, medical history of diabetes and preoperative pain.

In thoracic surgery, thoracotomy and the intensity of the initial pain will constitute factors contributing to the onset of chronic pain, hence the need to favor the VATS approach and adequate initial management of post-operative pain.

العنوان: الألم المزمن ما بعد الجراحة الصدرية.

الكلمات الرئيسية: الألم المزمن - الألم - الجراحة بالتنظير - شق الصدر.

من طرف: الحايل نسرين

تعد جراحات الصدر، بما في ذلك شق الصدر والجراحة بالتنظير، من بين الإجراءات المسببة للألم الحادة والمزمنة بعد الجراحة.

من أجل تحديد مدى انتشار الألم المزمن بعد الجراحة الصدرية وخصائصه والعوامل المسببة له، أجرينا دراسة إحصائية دقيقة وتحليلية بأثر رجعي من 2017/1/1 إلى 2020/30/10 في قسم جراحة الصدر بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس.

ضمت هذه الدراسة 74 مريضاً أجابوا على استبياننا، منهم 45 رجلاً و29 امرأة (نسبة الجنس = 1.55)، متوسط عمرهم 44.7 عاماً وتتراوح أعمارهم بين 6 و85 سنة.

قدرت نسبة استمرار الألم لمدة 3 أشهر بعد العملية الجراحية بـ 64.9% (48 من أصل 74 مريضاً). تم الاحتفاظ بطابع الاعتلال العصبي عند 37 مريض، أي 77% من المرضى الذين يعانون من آلام مزمنة. العوامل المسببة لتطور الألم المزمن ما بعد جراحة الصدر، والتي كانت ذات دلالة إحصائية هي نوع الإجراء (p=0,007) وشدة الألم الأولي بعد الجراحة (p=0,004).

قمنا بدراسة عوامل أخرى كالعمر، الجنس، التدخين، مرض السكري والألم ما قبل الجراحة الصدرية، لكن لم يتم العثور على فوارق ذات دلالات إحصائية بين المرضى الذين يعانون من الألم المزمن والذين لا يعانون منه. في جراحة الصدر، يعتبر شق الصدر وشدة الألم الأولي من العوامل التي تساهم في ظهور الألم المزمن، الشيء الذي يبرر الحاجة إلى تفضيل نهج الجراحة بالتنظير والإدارة الأولية المناسبة والكافية للألم الحاد بعد الجراحة.

# REFERENCES

**[1] Macrae WA.**

« Chronic pain after surgery »

British Journal of Anaesthesia 87 (1) : 88-98 (2001).

**[2] M. U. Werner,U. E. Kongsgaard**

« Defining persistent post-surgical pain : is an update required ? »

British Journal of Anaesthesia 2014 ;113(1) :1-4.

**[3] Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede R-D.**

« The IASP classification of chronic pain for ICD-11 : chronic postsurgical or posttraumatic pain. »

PAIN 2019 ;160 :45-52.

**[4] Brichon P.-Y.**

« Thoracotomies latérales et postérolatérales. »

EMC (Elsevier Masson SAS,Paris), Techniques chirurgicales - Thorax, 42-205, 2009.

**[5] M Noirclerc, G Chauvin, P Fuentes, R Giudicelli, P Le Treut, M Perelman.**

« Les thoracotomies. »

EMC (Elsevier Masson SAS,Paris), Techniques chirurgicales - Thorax, 42-205, 2009.

**[6] S. Rabiou, F.Z. Ammor, I. Issoufou, L. Belliraj, M. Lakranbi, Y. Ouadnoui, M. Smahi**

« How can i do posterolateral thoracotomy without cutting any muscle of chest wall ? »

Journal of functional ventilation and pneumology 2016 ; 20(7): 1-68

**[7] Heyndrickx M, Seguin-Givelet A, Gossot D.**

« Principes des résections pulmonaires pour cancer bronchique. »

EMC - Pneumol. 2016 ; [6-000-P-42].

**[8] Noirclerc M, Dor V, Chauvin G, Kreitman P, Masselot R, Balenbois D, Hoyer J, Broussard M**

« La thoracotomie latérale large sans section musculaire. »

Ann. Chir. Thorac.Cardio-Vasc. 1973 ; 12 (2) : 181-184

**[9] Jougon, J., Delcambre, F., Velly, J. F.**

« Voies d'abord chirurgicales antérieures du thorax. »

EMC-Chirurgie (2005), 2(1), 74-99.

[10] J.-F. Azorin ; R. Vidal, E. Mratinod, X. de Kerangal, M. Dahan

« Voies d'abord mini-invasives du thorax »

EMC-techniques chirurgicales-thorax 2006 : 1-9 [42-220]

[11] P. Lee, H.G. Colt

« State of the art : pleuroscopy »

JThoracOncol 2007 ; 2 (7) : 663- 670.

[12] R.J. Landreneau, M.J. Mack, R.J. Keenan, S.R. Hazelrigg, R.D. Dowling, P.F. Ferson,

« Strategic planning for video-assisted thoracic surgery. »

Ann ThoracSurg 1993 ; 56 : 615-9

[13] AG. Little.

« Thoracoscopy : currentstatus. »

CurrOpinPulm Med 1996 ; 2(4) ; 315-9

[14] S.H. Calvin,

« Uniportal VATS in Asia, »

Journal of ThoracicDisease 2013 ; 5-3

[15] Gonzalez-Rivas D, Sihoe ADL.

« Important technical details during Uniportal Video-Assisted Thoracoscopic major resections. »

Thorac Surg Clin 2017 ;27 :357-72.

[16] Swanson SJ, Herndon JE 2nd, D'Amico TA, et al.

« Video-assisted thoracic surgery lobectomy report of CALGB 39802--a prospective, multi-institution feasibility study. »

J Clin Oncol 2007 ;25:4993-7.

[17] Passera E, Rocco G.

« From full thoracotomy to uniportal video-assisted thoracic surgery: lessons learned. »

J Vis Surg [Internet]. 2017 [cité 11 nov 2019];3.

[18] Zahn, P. K., Pogatzki, E. M., & Brennan, T. J.

« Mechanisms for pain caused by incisions. »

Regional Anesthesia and Pain Medicine 2002.

[19] Yamakita, S., Matsuda, M., Yamaguchi, Y., Sawa, T., & Amaya, F.

« Dexmedetomidine prolongs levobupivacaine analgesia via inhibition of inflammation and p38 MAPK phosphorylation in rat dorsal root ganglion. »

Neuroscience. (2017).

[20] Ji, R. R., Samad, T. A., Jin, S. X., Schmall, R., & Woolf, C. J.

« P38 MAPK activation by NGF in primary sensory neurons after inflammation increases TRPV1 levels and maintains heat hyperalgesia. »

Neuron 2002.

[21] Tominaga, M., Caterina, M. J., Malmberg, A. B., Rosen

« The cloned capsaicin receptor integrates multiple pain-producing stimuli. »

Neuron 1998.

[22] Bautista, D. M., Jordt, S. E., Nikai, T., Tsuruda

« TRPA1 Mediates the Inflammatory Actions of Environmental Irritants and Proalgesic Agents. »

Cell 2006.

[23] Muler A.

« Physiologie, neurochimie et plasticité des voies nociceptives. »

Anesthésie loco-régionale et traitement de la douleur. 4<sup>ème</sup> édition Masson 2009.

[24] Purves D, J. Augustin G, Fitzpatrick D, Hall W, Lamantia A-S White L.

« La plasticité synaptique. »

Neurosciences. 5<sup>e</sup> édition de boeck ; 2015. P.163-84.

[25] Eisenach JC.

« Preventing chronic pain after surgery : who, how, and when ? »

Reg Anesth Pain Med 2006 ; 31 : 1-3

[26] Latremoliere, A. & Woolf, C. J.

« Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. »

J. Pain Off. J. Am. Pain Soc. 10, 895–926 (2009).

[27] Woolf CJ, MW Salter,

« Neuronal plasticity: increasing the gain in pain ».

Science 2000 ; 288:1765-9.

**[28] Kehlet H, TS Jensen, Woolf CJ.**

« Persistent postsurgical pain : risk factors and prevention. »

Lancet 2006 ; 367: 1618-25.

**[29] Cachemaille M, Blanc C.**

« Chronic postoperative pain. »

Rev Med Suisse 2016

**[30] Thacker MA, et al.**

« Pathophysiology of peripheral neuropathic pain : immune cells and molecules. »

Anesth Analg 2007 ; 105 :838-47.

**[31] Thacker MA, et al.**

« Pathophysiology of peripheral neuropathic pain : immune cells and molecules. »

Anesth Analg 2007;105:838-47.

**[32] Meacham K, Shepherd A, Mohapatra DP, Haroutounian S.**

« Neuropathic pain : central vs. peripheral mechanisms. »

Curr Pain Headache Rep 2017 ;21(6):28.

**[33] Jensen MP, Karoly P, Braver S.**

« The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. »

Pain 1986;27:117-26.

**[34] Jensen MP, Karoly P.**

« Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. »

Turk DC, Melzack R, editors.

Handbook of pain assessment. New York : The Guilford Press; 1992. p. 135-51.

**[35] Bragard D., Decruynaere C.**

« Évaluation de la douleur : aspects méthodologiques et utilisation clinique. »

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation, 26-008-A-02, 2010.

**[36] Summers S.**

« Evidence-based practice part 2: reliability and validity of selected acute pain instruments. »

J Perianesth Nurs 2001 ; 16:35-40.

**[37] McGrath PA.**

« An assessment of children's pain : a review of behavioral, physiological and direct scaling techniques. »

Pain 1987;31:147-76.

**[38] Chamoux A, Paris C, Desheulles J, Ambroise-Pivert I, Simon- Rigaud M-L.**

« Stress et travail rôle de la pénibilité psychique du travail : résultats de l'enquête nationale multicentrique ASMT 96. »

Arch Mal Prof 1999; 60:570-1.

**[39] Berthier F, Potel G, Le Conte I', Touzé MD, Baron D.**

« Comparative study of methods of measuring acute pain intensity' in an emergency department. »

Am J Emerg Med 1998 ; 16 : 132-6

**[40] Dworkin RH.**

« Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. »

Pain 2005; 113:9-19.

**[41] Ronald Melzak**

The short-form McGill pain questionnaire

Pain volume 30, Issue 2, August 1987, Pages 191-197

**[42] Boureau F, Luu M, Doubrère JF.**

« Comparative study of the validity of four French McGill Pain Questionnaire (MPQ) versions. »

Pain. juill 1992;50(1):59-65.

**[43] Bouhassira D**

« Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). »

Pain. Mars 2005;114(1-2):29-36.

**[44] Bouhassira D**

« Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. »

Pain. avr 2004;108(3):248-257.

**[45] Johansen A, Romundstad L, Nielsen CS, Schirmer H, Stubhaug A.**

« Persistent postsurgical pain in a general population: Prevalence and predictors in the Tromsø study »

Pain 2012;153:1390-6.

**[46] H. Keïta, J-P. Estèbe**

« Incidence et prévention de la douleur chronique postopératoire »

51e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Médecins. Évaluation et traitement de la douleur. 2009 Elsevier Masson SAS.

**[47] J.-P. Estebe**

« Incidence and risk factors of chronic postsurgical pain »

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 28 (2009) e71–e74

**[48] Niraj G, Rowbotham DJ.**

« Persistent postoperative pain : where are we now ? »

Br J Anaesth 2011; 107: 25-9

**[49] Emine Ozgur Bayman, Ph.D., Kalpaj R. Parekh, M.B.B.S., John Keech, M.D.**

« A Prospective Study of Chronic Pain after Thoracic Surgery »

Anesthesiology 2017; 126:938-51

**[50] F. Hetmann, U. E. Kongsgaard, L. Sandvik and I. Schou-Bredal**

« Prevalence and predictors of persistent post-surgical pain 12 months after thoracotomy »

Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2015

**[51] Zhiyou Peng, Huiling Li, Chong Zhang, Xiang Qian, Zhiying Feng, Shengmei Zhu**

« A Retrospective Study of Chronic Post-Surgical Pain following Thoracic Surgery: Prevalence, Risk Factors, Incidence of Neuropathic Component, and Impact on Quality of Life »

PloS One. 2014;9(2):e90014.

**[52] Arnaud Germain, Patrick Reynier, Christian Duale, Francois Sztarkc, Olivier Delormec, Alexandre Ouattaraa, Gérard Janvier**

« Étude épidémiologique des douleurs chroniques en chirurgie thoracopulmonaire »

Douleurs Évaluation - Diagnostic - Traitement (2010) 11, 171—176

**[53] Monique A. H. Steegers, Daphne M. Snik, Ad F. Verhagen, Miep A. van der Drift, and Oliver H. G. Wilder-Smith**

« Only Half of the Chronic Pain After Thoracic Surgery Shows a Neuropathic Component »

The Journal of Pain, Vol 9, No 10 (October), 2008: pp 955-961

**[54] Michael F. Maguire, Andrew Ravenscroft, David Beggs, John P. Duffy**

A questionnaire study investigating the prevalence of the neuropathic component of chronic pain after thoracic surgery

European Journal of Cardio-thoracic Surgery 29 (2006) 800—805

**[55] Nicolas Mongardon, MD, Caroline Pinton-Gonnet, MD, Barbara Szekely, MD,w**

« Assessment of Chronic Pain After Thoracotomy A 1-Year Prevalence Study »

Clin J Pain Volume 27, Number 8, October 2011

**[56] WANG Hai-tang, LIU Wei, LUO Ai-lun, MA Chao and HUANG Yu-guang**

« Prevalence and risk factors of chronic post-thoracotomy pain in Chinese patients from Peking Union Medical College Hospital »

Chinese Medical Journal 2012;125(17):3033-3038

**[57] Sven Arends, Andreas B. Bohmer, Marcel Poels, Marc Schieren, Aris Koryllos , Frank Wappler , Robin Joppich**

« Post-thoracotomy pain syndrome: seldom severe, often neuropathic, treated unspecific, and insufficient »

PAIN Reports: March/April 2020 - Volume 5 - Issue 2 - p e810

**[58] Takahiro Homma, Yoshinori Doki, Yutaka Yamamoto, Toshihiro Ojima, Yoshifumi Shimada, Naoya Kitamura, Naoki Yoshimura**

« Risk factors of neuropathic pain after thoracic surgery »

Journal of Thoracic Disease 2018;10(5):2898-2907

**[59] Robert D. Searle, Matthew P. Simpson, Karen H. Simpson, Richard Milton, Michael I. Bennett**

« Can chronic neuropathic pain following thoracic surgery be predicted during the postoperative period? »

Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery 9 (2009) 999–1002

**[60] P. Kot, M. Granell, L. Rovira, P. Rodriguez, J.E. Morales, C. Pintado, S. Pozo, J. De Andres**

« Study on patients undergoing thoracic surgery. Incidence of chronic pain and influence of the type of intraoperative analgesia »

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 34 (2020) S17S59

**[61] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ**

« Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. »

The Lancet 2006, 367(9522):1618-1625.

**[62] Katz J, Seltzer Ze**

« Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors. »

Expert Rev Neurother 2009, 9(5):723-744.

**[63] Diatchenko L, Fillingim RB, Smith SB, Maixner W**

« The phenotypic and genetic signatures of common musculoskeletal pain conditions. »

Nature Reviews Rheumatology 2013, 9(6):340.

**[64] Abraham G, Inouye M**

« Genomic risk prediction of complex human disease and its clinical application. »

Current Opinion in Genetics & Development 2015, 33:10-16.

**[65] Hoofwijk DMN, van Reij RRI, Rutten BP, Kenis G, Buhre WF, Joosten EA**

« Genetic polymorphisms and their association with the prevalence and severity of chronic postsurgical pain »

British Journal of Anaesthesia 2016, 117(6):708-719.

**[66] Roel Robert Ingeborg van Reij**

« Genetic Risk Factors in prediction and treatment of Chronic Post-Surgical Pain »

**[67] Manolio TA, Collins FS, Cox NJ, Goldstein DB, Hindorff LA, Hunter DJ, McCarthy MI, Ramos EM, Cardon LR, Chakravarti A**

« Finding the missing heritability of complex diseases »

Nature 2009, 461(7265):747-753.

**[68] Theunissen M, Peters ML, Bruce J, Gramke H-F, Marcus MA**

« Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain. »

The Clinical journal of pain 2012, 28(9):819-841.

**[69] Van Damme S, Crombez G, Bijttebier P, Goubert L, Van Houdenhove B**

« A confirmatory factor analysis of the Pain Catastrophizing Scale: invariant factor structure across clinical and non-clinical populations. »

Pain 2002, 96(3):319-324.

**[70] Munafò MR, Stevenson J.**

« Anxiety and surgical recovery. Reinterpreting the literature. »

J Psychosom Res 2001;51:589-96.

**[71] Weinrib AZ, Azam MA, Birnie KA, Burns LC, Clarke H, Katz J**

« The psychology of chronic post-surgical pain: new frontiers in risk factor identification, prevention and management. »

British journal of pain 2017, 11(4):169-177

**[72] Alodaibi FA, Minick KI, Fritz JM**

« Do preoperative fear avoidance model factors predict outcomes after lumbar disc herniation surgery? A systematic review. »

Chiropr Man Therap 2013, 21(1):40-40.

**[73] Kroska EB**

« A meta-analysis of fear-avoidance and pain intensity: The paradox of chronic pain. »

Scandinavian journal of pain 2016, 13:43-58.

**[74] Harsha Shanthanna MDa , Dina Aboutouk MDa , Eugenia Poon MDa , Ji Cheng MSc b , Christian Finley MDc , James Paul MDa , Lehana Thabane PhD**

« A retrospective study of open thoracotomies versus thoracoscopic surgeries for persistent postthoracotomy pain »

Journal of Clinical Anesthesia (2016) 35, 215-220

**[75] Anderson, C., Laubscher, S., Burns, R.**

« Validation of the Short Form 36 (SF-36) Health Survey Questionnaire among stroke patients. »

Stroke, 27(10), 1812-1816.

**[76] Aaronson, N. K., Muller, M., Cohen, P. D. A., Essink-Bot, M. L., Fekkes, M., Sanderman, R., Sprangers, M. A., Velder, A., Verrips, E.**

« Translation, validation and norming of the Dutch language version of the SF-36 health survey in community and chronic disease populations. »

J Clin Epidemiol (1998)., 51, 1055-1068

**[77] Observatoire suisse de la santé**

« La santé en Suisse - Le point sur les maladies chroniques »

Rapport national sur la santé 2015

**[78] Emine Handan Tuzun**

« Quality of life in chronic musculoskeletal pain »

Best Practice & Research Clinical Rheumatology Vol. 21, No. 3, pp. 567-579, 2007

**[79] Hawley DJ & Wolfe F.**

« Pain, disability, and pain/disability relationships in seven rheumatic disorders: A study of 1,522 patients. »

The Journal of Rheumatology 1991; 18: 1552-1557.

**[80] Kovacs FM, Abraira V, Zamora J, et al.**

« Spanish Back Pain Research Network. The transition from acute to subacute chronic low back pain: a study based on determinants of quality of life and prediction of chronic disability. »

Spine 2005; 30: 1786-1792.

**[81] Moulin DE, Clark AJ, Speechley M et al.**

« Chronic pain in Canada – prevalence, treatment, impact and the role of opioid analgesia. »

Pain Research & Management 2002; 7: 179-184.

**[82] Fernandez E.**

« Anxiety, depression, and anger in pain: research findings and clinical options. »

Dallas, TX: Advanced Psychological Resources, 2002.

**[83] Eisendrath SJ.**

« Psychiatric aspects of chronic pain. »

Neurology 1995; 45(supplement 9): S26-S34.

**[84] VIEL E, JABER S, RIPART J, NAVARRO F, ELEDJAM JJ.**

« Analgésie postopératoire chez l'adulte (ambulatoire exclue) »

Encyclopédie médicochirurgicale. Elsevier Masson 2007 ;36-396-A-10

**[85] Fletcher D**

« Analgésie balancée »

Anesthésie réanimation, Conférence d'actualisation 1996. Paris : SFAR Elsevier 1996.p.171-8

**[86] DEVIER M, MERCATELLO A.**

« Place des anti-inflammatoires non stéroïdiens en période périopératoire. Intérêt et limites »

Ann.Fr.anesth.Réanim.1997 ;16 :498-520

**[87] Viel E, Eledjam JJ**

« Anesthésie, sédation et analgésie en réanimation »

Paris : phase 5 Editions médicales ; 1999 p 54.

**[88] MONTGOMERY JE, SUTHERLAND CJ, KESTIN IJ, SNEYD JR.**

« Morphine consumption in patients receiving rectal paracétamol and diclofenac alone and in combination. »

Br.J.Anesth.1996;77:445-7

**[89] GRAHAM DJ, CAMPEN D, HUI R, SPENCE M.**

« Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclooxygenase-2 selective and non selective nonsteroidal-anti-inflammatory drugs: nested case-control study. »

Lancet 2005;365:475-81

**[90] Delorme T.**

« Pharmacologic and nonpharmacologic treatments of pain »

La Revue Du Praticien. 2007;57(14):1599-1611. Accessed March 20, 2021.

**[91] Husson MC.**

« Traitement de la douleur. »

Echos du CNHIM 2000 ;5:132-143.

**[92] Korte W, De stoutz N, Morant R.**

« Day to day titration to initiate transdermal fentanyl in patients with cancer pain/short and long term-term experiences in a prospective study of 39 patients. »

J Pain Symptom Manage 1996;11:139-46

**[93] Vielvoye-Kerkmeer AP, Mattern C, Uitendaal MP.**

« Transdermal fentanyl in opioid-naive cancer patient : an open trial using transdermal fentanyl for the treatment of chronic cancer pain in opioid-naive patients and a group using a codeine. »

J Pain Symptom Manage 2000;19 :185-92.

**[94] Portenoy RK, Southam M, Gupta SK.**

« Transdermal fentanyl for cancer pain : repeated dose Kinetics. »

Anesthesiology 1993;28 :36-43.

**[95] Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, et al.**

« Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. »

Pain. 2007;132(3):237-251.

**[96] Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen P.**

« Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review . »

J Pain Symptom Manage 2000;20:449-58

**[97] Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS**

« guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. »

European Journal of Neurology. 2010;17(9):1113-e88.

**[98] No authors listed.**

« Why pregabalin? »

Drug Ther Bull 2010; 48(6): 61

**[99] Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, et al.**

« Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. »

Revue Neurologique. 2020;176(5):325-352

**[100] Robertson K, Marshman LAG, Plummer D, Downs E.**

« Effect of gabapentin vs pregabalin on pain intensity in adults with chronic sciatica: a randomized clinical trial. »

JAMA Neurol 2019;76:28-34

**[101] Demant DT, Lund K, Vollert J, Maier C, Segerdahl M, Finnerup NB, et al.**

« The effect of oxcarbazepine in peripheral neuropathic pain depends on pain phenotype: a randomised, double-blind, placebo-controlled phenotype-stratified study. »

Pain 2014;155:2263

**[102] Richard W. Simpson, John H. Wlodarczyk**

« Transdermal buprenorphine relieves neuropathic pain: a randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled trial in diabetic peripheral neuropathic pain. »

Diabetes Care 2016;39:1493- 500

**[103] Arai T, Kashimoto Y, Ukyo Y, Tominaga Y, Imanaka K.**

« Two placebo-controlled, randomized withdrawal studies to evaluate the fentanyl 1 day patch in opioid-naïve patients with chronic pain. »

Curr Med Res Opin 2015;31:2207-18

**[104] Christoph A, Eerdekens M-H, Kok M, Volkers G, Freynhagen R. Cebranopadol,**

« A novel first-in-class analgesic drug candidate: first experience in patients with chronic low back pain in a randomized clinical trial »

Pain 2017;158:1813-24

**[105] Vinik AI, Shapiro DY, Rauschkolb C, Lange B, Karcher K, Pennett D, et al.**

« A randomized withdrawal, placebocontrolled study evaluating the efficacy and tolerability of tapentadol extended release in patients with chronic painful diabetic peripheral neuropathy. »

Diabetes Care 2014;37:2302-9

**[106] Baron R, Martin-Mola E, Müller M, Dubois C, Falke D, Steigerwald I.**

« Effectiveness and safety of tapentadol prolonged release (PR) versus a combination of tapentadol PR and pregabalin for the management of severe, chronic low back pain with a neuropathic component: a randomized, double-blind, phase 3b study. »

Pain Pract 2015;15:455-70

**[107] Roberts C, Morgan L, Hall K, et al.**

« A case study in the use of capsaicin in the treatment of neuropathic chest wall pain and post thoracotomy intercostal neuralgia. »

Open J Anesthesiol 2012; 2: 99-101.

**[108] Moore RA, et al.**

« Topical analgesics for acute and chronic pain in adults. »

Cochrane Database Syst Rev 2010; (7)

**[109] Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Quinlan J.**

« Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. »

Cochrane Database Syst Rev 2014; (7): CD010958

**[110] Visser E, Schug SA.**

« The role of ketamine in pain management. »

Biomed Pharmacother 2006; 60(7): 341-8.

**[111] Carstensen M, Møller AM.**

« Adding ketamine to morphine for intravenous patient-controlled analgesia for acute postoperative pain: a qualitative review of randomized trials. »

Br J Anaesth 2010; 104(4): 401-6.

**[112] Tena B, Gomar C, Rios J.**

« Perioperative epidural or intravenous ketamine does not improve the effectiveness of thoracic epidural analgesia for acute and chronic pain after thoracotomy. »

Clin J Pain 2014; 30(6): 490-500.

**[113] Hu J, Liao Q, Zhang F, Tong J, Ouyang W.**

« Chronic postthoracotomy pain and perioperative ketamine infusion. »

J Pain Palliat Care Pharmacother 2014; 28(2): 117-21.

**[114] Joseph C, Gaillat F, Duponq R, et al.**

« Is there any benefit to adding intravenous ketamine to patient-controlled epidural analgesia after thoracic surgery? A randomized double-blind study. »

Eur J Cardiothorac Surg 2012; 42(4): e58-65

**[115] Serpell M, Ratcliffe S, Hovorka J, Schofield M, Taylor L, Lauder H, et al.**

« A double-blind, randomized, placebocontrolled, parallel group study of THC/CBD spray in peripheral neuropathic pain treatment. »

Eur J Pain 2014;18:999-1012.

**[116] Schimrigk S, Marziniak M, Neubauer C, Kugler EM, Werner G, Abramov-Sommariva D.**

« Dronabinol is a safe long-term treatment option for neuropathic pain patients. »

Eur Neurol 2017;78:320-9

**[117] Nicholas LH, Maclean JC.**

« THE EFFECT OF MEDICAL MARIJUANA LAWS ON THE HEALTH AND LABOR SUPPLY OF OLDER ADULTS: EVIDENCE FROM THE HEALTH AND RETIREMENT STUDY. »

Journal of Policy Analysis and Management. 2019;38(2).

**[118] Bachhuber M, Arnsten JH, Wurm G.**

« Use of Cannabis to Relieve Pain and Promote Sleep by Customers at an Adult Use Dispensary. »

Journal of Psychoactive Drugs. 2019;51(5):400-404

**[119] Maclean J, Ghimire K, Nicholas L.**

« MEDICAL MARIJUANA LAWS and DISABILITY APPLICATIONS, RECEIPTS, and TERMINATIONS. »

NBER WORKING PAPER SERIES 2017. Accessed March 30, 2021.

**[120] Delling FN, Vittinghoff E, Dewland TA, et al.**

« Does cannabis legalisation change healthcare utilisation? A population-based study using the healthcare cost and utilisation project in Colorado, USA. »

BMJ Open. 2019;9(5):e027432.

**[121] Birknes JK, Sharan A, Rezai AR.**

« Treatment of chronic pain with neurostimulation. »

Prog Neurol Surg 2006;19:197-207.

**[122] André-Obadia N, Peyron R, Mertens P, Mauguière F, Laurent B, Garcia-Larrea L.**

« Transcranial magnetic stimulation for pain control. Double-blind study of different frequencies against placebo, and correlation with motor cortex stimulation efficacy. »

Clin Neurophysiol 2006;117:1536-44.

**[123] Moisset X, Bouhassira D.**

« La neurostimulation cérébrale non invasive dans les douleurs neuropathiques. »

Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement. 2017;18(2):71-77.

**[124] X. Moisset a,b, D. Bouhassira c,d, J. Avez Couturier e, H. Alchaar f, S. Conradi g, M.H. Delmotte h, M. Lanteri-Minet a,i, J.P. Lefaucheur j,k, G. Mick l, V. Piano m, G. Pickering a,n, E. Piqueti, C. Regis o, E. Salvat p, N. Attal c,d**

« Practice guidelines Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations »

Revue neurologique 176 ( 2020 ) 325 – 352

**[125] OMÉDIT région Centre Val de Loire – Commission DOULEUR**

Fiche BP&BU « Traitement des douleurs neuropathiques chez l'adulte »

Observatoire des Médicaments

**[126] Macintyre PE, Schug SA, Scott DA, et al.**

« Acute Pain Management: Scientific Evidence. »

Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. 3rd ed. Melbourne: ANZCA & FPM, 2010.

**[127] Carroll I, Angst M, Clark J.**

« Management of perioperative pain in patients chronically consuming opioids. »

Reg Anesth Pain Med 2004;29:576-9

**[128] Hirota K, Lambert DG.**

« Ketamine: new uses for an old drug? »

Br J Anaesth 2011;107:123-6.

**[129] De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H.**

« Balanced analgesia in the perioperative period: is there a place for ketamine? »

Pain 2001;92:373-80.

**[130] Formalized recommendations of experts 2008.**

« Management of postoperative pain in adults and children »

Ann Fr Anesth Reanim 2008; 27:1035-41

**[131] Laskowski K, et al.**

« A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia ».

Can J Anaesth 2011;58:911-23

**[132] 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.

**[133] Mcnicol ED, Schumann R, Haroutounian S.**

« A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain: Ketamine for prevention of PPSP. »

Acta Anaesthesiol Scand 2014;58:1199-213.

**[134] Aubrun F, Nouette Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, et al.**

« Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire. »

Anesth Réanimation 2016;2:421-30.

**[135] Martinez V, Pichard X, Fletcher D.**

« Perioperative pregabalin administration does not prevent chronic postoperative pain: systematic review with a meta-analysis of randomized trials. »

Pain. 2017;158:775-83.

**[136] Moore RA, et al.**

« Pregabalin for acute and chronic pain in adults. »

Cochrane Database Syst Rev, 2009(3): p. CD007076.

**[137] Peng PW, Wijesundera DN, Li CC.**

« Use of gabapentin for perioperative pain control -a meta-analysis. »

Pain Res Manag, 2007;12: 85-92.

**[138] Dahl JB, Mathiesen O, Moiniche S.**

« 'Protective premedication': an option with gabapentin and related drugs? A review of gabapentin and pregabalin in the treatment of post-operative pain. »

Acta Anaesthesiol Scand 2004. 48:1130-6.

**[139] Seib RK, Paul JE.**

« Preoperative gabapentin for postoperative analgesia: a metaanalysis. »

Can J Anaesth 2006;53:461-9.

**[140] Rowbotham DJ.**

« Gabapentin: a new drug for postoperative pain? »

Br J Anaesth 2006; 96:152-5.

**[141] Sen H, et al.**

« A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. »

Anesth Analg 2009;109:1645-50

**[142] Sen H, et al.**

« The effects of gabapentin on acute and chronic pain after inguinal herniorrhaphy. »

Eur J Anaesthesiol 2009. 26:772-6.

**[143] Fassoulaki A, et al.**

« The analgesic effect of gabapentin and mexiletine after breast surgery for cancer. »

Anesth Analg 2002;95:985-91.

**[144] Amr YM, Yousef AA.**

« Evaluation of efficacy of the perioperative administration of Venlafaxine or gabapentin on acute and chronic postmastectomy pain. »

Clin J Pain 2010. 26: 381-5

**[145] Bessière B, Laboureyras E, Chateauraynaud J, Laulin JP, Simonnet G.**

« A single nitrous oxide (N<sub>2</sub>O) exposure leads to persistent alleviation of neuropathic pain in rats. »

J Pain 2010; 11:13-23.

**[146] Bessière B, et al.**

« Nitrous oxide (N<sub>2</sub>O) prevents latent pain sensitization and long-term anxiety-like behavior in pain and opioid-experienced rats. »

Neuropharmacology 2007;53:733-40.

**[147] Richebé P, et al.**

« Nitrous oxide revisited: evidence for potent antihyperalgesic properties. »  
Anesthesiology 2005;103: 845-54.

**[148] Chan MT, et al.**

« Chronic postsurgical pain after nitrous oxide anesthesia. »

Pain 2011; 152:2514-20.

**[149] Parineeta Thapa<sup>1</sup> and Pramote Euasobhon**

« Chronic postsurgical pain: current evidence for prevention and management »

Korean J Pain 2018 July; Vol. 31, No. 3: 155-173

## SERMENT

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

*Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

## قسم الطبيب

بسم الله الرحمن الرحيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في هذه المهنة الطبية أتعهد علانية

بان أكرس حياتي لخدمة الإنسانية

وأن أحترم اساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه

وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضني هدي الأول

والا أفشى الاسرار المعهودة الي

وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب

وأن أعتبر سائر الأطباء اخوة لي

وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني او وطني او عرقي او سياسي او اجتماعي

وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها

وألأ أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الانسان مهما لقيت من تهديد

بكل هذا أتعهد من كامل اختيار ومقسما بالله والله على ما أقول شهيد