

FACULTE DE MEDECINE

Année 2012

N° 128

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**DES d'ANESTHESIE REANIMATION**

Par

Céline METZGER
Née le 05 Octobre 1982

Présentée et soutenue publiquement le 28 Septembre 2012

CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE MAMMAIRE: QUELS SONT LES FACTEURS PRE ET PEROPERATOIRES ASSOCIES A LA DOULEUR POSTOPERATOIRE AIGÛE
--

Président : Madame le Professeur Corinne LEJUS
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Serge ROBARD

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	Erreur ! Signet non défini.
INTRODUCTION	4
2. Cas particulier de la chirurgie mammaire carcinologique.....	6
2.1 Données épidémiologiques.....	6
2.2 Douleur et cancer du sein	6
PATIENTS ET METHODES	8
1. Descriptif de l'étude.....	9
2. Population	9
3. Définitions.....	9
4. Recueil de données.....	10
5. Analyse statistique.....	10
RESULTATS	12
1. Population	13
2. Critère principal : facteurs pré et peropératoires associés à une douleur postopératoire aiguë.....	14
2.1 Analyse univariée :	14
2.2 Analyse multivariée :.....	14
TABLEAUX	16
DISCUSSION	19
CONCLUSION	28

« Guérir parfois, soulager souvent, écouter toujours »

Louis Pasteur

INTRODUCTION

1. Définitions et épidémiologie

La douleur est une expérience subjective, multifactorielle, avec des composantes sensorielle, affective et cognitive. L'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (International Association for the Study of Pain : IASP) définit, en 1976, la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles ou décrites en ces termes ». Elle ne se limite pas à la perception d'une simple sensation. La composante émotionnelle participe à sa genèse. La douleur aiguë est un signal d'alarme utile car protectrice, mais lorsqu'elle se chronicise, elle devient une maladie en elle-même. La chronicisation de la douleur est un problème de santé publique, particulièrement pour les douleurs postopératoires. La douleur chronique est définie par une douleur qui persiste plus de trois à six mois ¹. Il faut différencier la persistance postopératoire, d'une douleur préopératoire et l'existence d'une douleur purement postopératoire qui se prolonge de manière inhabituelle ². Les mécanismes physiopathologiques en cause sont différents et ne répondent pas à la même approche thérapeutique ². La douleur chronique postchirurgicale (DCPC) se définit par une douleur persistant au-delà de 2 mois après une intervention chirurgicale, sans étiologie identifiée et sans continuité avec un problème préopératoire. L'incidence globale des douleurs chroniques postopératoires est estimée à 30% pour les douleurs modérées à fortes après chirurgie lourde ². Les chirurgies les plus à risque de DCPC sont ²:

- La chirurgie d'amputation : 30 à 60% des cas, dont 5 à 10% de douleurs sévères
- La chirurgie thoracique : 20 à 50% des cas, dont 10% de douleurs sévères
- La cure de hernie inguinale : 10 à 30% des cas, dont 2 à 4% de douleurs sévères
- Les pontages aorto-coronaires : 30 à 50% des cas, dont 5 à 10% de douleurs sévères
- La chirurgie orthopédique : 10 à 30 des cas, dont 5 à 10% des douleurs sévères.

Les conséquences d'une DCPC sont multiples : physiques d'une part, entravant la récupération fonctionnelle postopératoire, avec un risque de limitation d'amplitude articulaire, d'atrophie musculaire ; psychologiques d'autre part, potentiellement dévastatrices, pouvant aller jusqu'à la dépression, voire au suicide ; socio-professionnelles enfin. La prise en charge de la DCPC est devenue un enjeu de santé publique. Elle est également un indice de qualité de la prise en charge d'un patient. Elle nécessite une gestion multidisciplinaire, précoce et doit être adaptée à chaque patient.

2. Cas particulier de la chirurgie mammaire carcinologique

2.1 Données épidémiologiques

Selon l'Institut National du Cancer, le cancer du sein représente plus de 30% de tous les cancers. Il est le premier cancer féminin, en termes de fréquence et de mortalité³. Le nombre de nouveaux cas de cancer du sein en France métropolitaine, en 2011 est estimé à 53 000. L'âge moyen au diagnostic, en 2005 est de 61 ans. Le taux d'incidence, standardisé à la population mondiale, est estimé en France en 2008, à 99,7 pour 100 000 femmes. Ce taux est supérieur à celui estimé au sein de l'Union Européenne (77,1/100 000), aux Etats-Unis (76/100 000), et au Canada (83,2/100 000). Il augmente fortement après 49 ans. Il est maximum chez les 65-74 ans³. Le nombre de décès en France par cancer du sein est estimé en 2011 à 11 500. Le taux de mortalité (standardisé monde), en 2011, est de 16/100 000. L'âge médian au décès, pour la période 2004 - 2008 est 71 ans. La survie relative à 1 an est de 97% et à 5 ans de 85%. En France, l'accroissement de l'incidence est de 2,4% par an et porte sur toutes les classes d'âge³.

2.2 Douleur et cancer du sein

La chirurgie du cancer du sein est l'une des chirurgies les plus pourvoyeuses de DCPC, pouvant aller jusqu'à plus de 50% des cas, selon les études⁴⁻⁷. Elles peuvent être transitoires ou prolongées. Elles sont souvent d'origine neuropathique⁵, allant des dysesthésies aux douleurs de membre fantôme. Elles peuvent être dues à une récurrence tumorale, aux complications de la radiothérapie ou de la chimiothérapie, ou à des lésions tissulaires et/ou nerveuses secondaires au geste chirurgical^{5, 8, 9}. Les lésions tissulaires exposent surtout à des douleurs nociceptives, généralement transitoires, alors que les lésions nerveuses provoquent des douleurs neuropathiques chroniques⁵. Les traitements adjuvants comme la radiothérapie et la chimiothérapie peuvent les aggraver¹⁰⁻¹², avec un risque multiplié par 1,5 pour la radiothérapie¹⁰. Les données sur la chimiothérapie sont plus controversées^{10, 13}. Les DCPC sont source d'insatisfaction, de mauvaise récupération fonctionnelle et d'anxiété, voire de dépression¹⁴. Les femmes jeunes semblent particulièrement exposées au risque de chronicisation de la douleur^{6, 7, 14-19}. Les douleurs neuropathiques persistantes après chirurgie carcinologique du sein comprennent principalement⁵:

- Les douleurs de membre fantôme : expérience sensorielle après mastectomie, que le sein est toujours présent et douloureux. Sa prévalence est très variable, de 13 à 44% dans des études anciennes, sur de petites séries^{5, 20, 21}. Ces chiffres ont été confirmés plus récemment en 2011, sur un large effectif, avec une prévalence d'environ 25%, dans les 3 premières années post mastectomie et corrélée au jeune âge^{5, 6, 14, 22}.
- Les névralgies intercosto-brachiales: paroxysmes douloureux, lancinants de type neuropathique, localisées dans le creux axillaire, la partie médiale du bras et/ou dans la partie antérieure de la poitrine opérée, avec allodynie postopératoire de chirurgie mammaire, avec ou sans curage axillaire. Elle entrave les activités de la vie quotidienne et persistent souvent dans le temps. Regroupées initialement sous le terme de syndrome post mastectomie, ces douleurs surviennent également après chirurgie conservatrice^{6, 14, 15, 18}. La grande variabilité interindividuelle en termes de localisation, taille et ramification, rend difficile son repérage systématique. Sa prévalence varie entre 20 et 60%^{5, 23}.
- Les névromes: il s'agit de masses constituées de fibres nerveuses au niveau du site chirurgical, suite à une lésion nerveuse. Ils sont à l'origine de douleurs neuropathiques chroniques du bras ou de la poitrine, exacerbées à la percussion. Leur prévalence est estimée entre 23 à 49%^{5, 6, 21}.

La douleur postopératoire immédiate est l'un des prémisses de l'installation d'une DCPC. L'identification de facteurs de risque préopératoires permettrait de mettre en place une stratégie préventive de la douleur, afin de limiter le risque d'apparition de douleur postopératoire aiguë, mais aussi d'éviter le passage au modèle douloureux chronique. L'objectif de notre étude a été de déterminer les facteurs pré et peropératoires associés à une douleur postopératoire immédiate en chirurgie carcinologique mammaire, population à haut risque de développer des DCPC.

PATIENTS ET METHODES

1. Descriptif de l'étude

L'étude, prospective, observationnelle et monocentrique, a été réalisée à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest (ICO) de Nantes, le Centre René Gauducheau, de février à juin 2010 (6 mois).

2. Population

Les critères d'inclusion étaient un âge supérieur à 18 ans, avec une seule inclusion par patient. Les critères d'exclusion étaient l'âge inférieur à 18 ans, une reprise ou 2^e geste chirurgical. L'effectif total était de 500 patients. Cinq catégories de chirurgie étaient identifiées :

- Chirurgie mammaire première
- Chirurgie mammaire reconstructrice
- Sites implantables (pose et/ou ablation)
- Chirurgie lourde viscérale et/ou gynécologique
- Autre : curiethérapie, thyroïdectomies, hystéroscopie.

Le recueil de données a été effectué sur tous les patients, mais seuls les patients de chirurgie mammaire (1^{ère} et reconstructrice) ont été inclus dans l'analyse. Les patients subissant une « chirurgie lourde » et « autres » ont été exclus *a posteriori* de l'analyse car non comparables entre eux et avec les autres groupes : population hétérogène, chirurgies et chirurgiens différents, schémas anesthésique et analgésique non comparables. Les patients du groupe « sites implantables » ont également été exclus car c'est un geste peu douloureux, protocolisé dans le service, qui ne donne pas lieu à des difficultés de gestion de la douleur.

3. Définitions

L'évaluation de la douleur pré et postopératoire était réalisée à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA), graduée de 0 à 10 : 0 signifiant l'absence de douleur et 10 une douleur maximale imaginable. La même échelle était utilisée tout au long de l'étude. La douleur était considérée comme modérée, forte ou très intense, respectivement pour des scores de douleur de 1 à 3, de 4 à 6 et de 7 à 10. Le critère principal de l'étude était l'intensité de la douleur postopératoire en Salle de Surveillance Post-Interventionnelle (SSPI). Elle était recueillie après réveil complet et extubation du patient.

Tous les facteurs susceptibles d'influencer la douleur postopératoire aiguë ont été analysés.

Les caractéristiques cliniques de la douleur préopératoire d'un patient ont été recueillies afin d'évaluer un éventuel impact sur le risque de douleur postopératoire.

4. Recueil de données

Le recueil de données était effectué de façon rétrospective à l'aide d'une base de données colligée prospectivement, au sein de l'établissement, au cours des différents temps péri-opératoires:

1. La consultation d'anesthésie avec un questionnaire rempli par le patient, puis un questionnaire rempli par le médecin anesthésiste
2. La visite pré-anesthésique
3. La période peropératoire
4. Le temps postopératoire immédiat, jusqu'à la sortie de la SSPI.

Les informations préopératoires étaient le sexe, l'âge, les antécédents rhumatologique et fibromyalgique éventuels, l'existence d'une douleur préopératoire, son intensité (EVA), ses caractéristiques cliniques (permanente, paroxysmes, prévisible), l'origine de la douleur: cancéreuse, ou liée aux traitements du cancer (chirurgie, radio ou chimiothérapie), l'existence d'un traitement médicamenteux de la douleur, un traitement par opiacé faible, ou morphinique, l'usage de techniques antalgiques non médicamenteuses (relaxation, yoga, sophrologie). Le schéma anesthésique (anesthésie générale, loco-régionale, ou hypnose) était recueilli, ainsi que l'administration peropératoire de kétamine et l'infiltration d'anesthésique local. La quantité de morphine utilisée en titration en SSPI était prise en compte. Les données étaient anonymisées, avant transfert dans une base de données Excel.

5. Analyse statistique

Les variables continues sont exprimées en médiane (25-75%) ou moyenne \pm déviation standard et les variables qualitatives exprimées en effectif (%). La première étape a consisté à déterminer par une analyse univariée tous les paramètres susceptibles d'être associés à une douleur postopératoire (EVA > 3). Un test t de Student a été utilisé pour les valeurs paramétriques, le test de Mann Whitney pour les valeurs non paramétriques et le test du Chi² (χ^2) pour les valeurs qualitatives. L'analyse était ensuite réalisée à l'aide du logiciel SAS version 9.2 (SAS Institute Inc, Cary, North Carolina).

Les facteurs associés à une valeur de $p < 0,2$ ont été testés dans une analyse multivariée par régression logistique, pour déterminer les facteurs indépendants de douleur postopératoire.

Seules les variables associées à un $p < 0,005$ ont été retenues. L'odd ratio (OR) et l'intervalle de confiance (IC 95%) ont été ensuite déterminés.

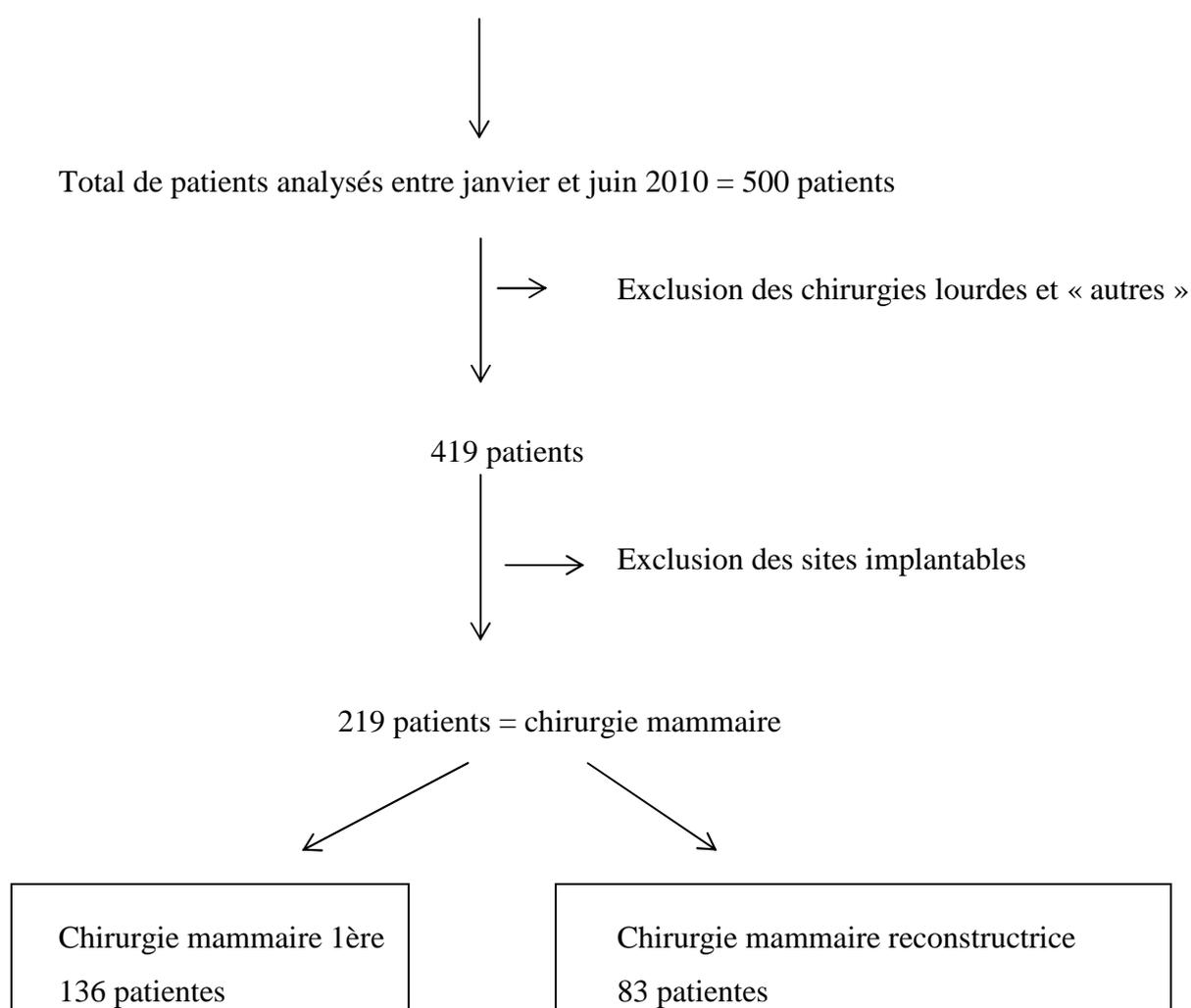
RESULTATS

1. Population

La répartition des patients selon la chirurgie est indiquée dans le tableau 1, ci-dessous.

Tableau 1. Diagramme de population, en fonction du type de chirurgie

1. Chirurgie mammaire première (N = 136)
2. Chirurgie mammaire reconstructrice (N = 83)
3. Sites implantables (N = 200)
4. Chirurgie lourde viscérale ou gynécologique, autres (N= 81)



Seuls les patients des groupes « chirurgie mammaire première » et « chirurgie mammaire reconstructrice » ont été analysés, soit 219 patients. Deux cent seize (98,6%) patientes étaient des femmes. La moyenne d'âge était de 54 ans. Une douleur préopératoire était présente chez 83 (38,6%) patients, dont 82 (98,8%) étaient des femmes. L'EVA préopératoire était supérieure à 3, dans plus de la moitié des cas (56%). Elle était plus élevée chez les patients douloureux en période postopératoire ($p < 0,0001$), avec une médiane à 3 (0-5), *versus* 0 (0-2) dans le groupe sans douleur préopératoire. En SSPI, l'EVA était supérieure à 3 chez 50 (23%) patients. La dose médiane de morphine titrée en SSPI était de 5 (0-9) mg. Elle était plus importante chez les patients douloureux en préopératoire, avec une dose médiane de 0 (0-6) mg, *versus* 0 (0-0) mg en l'absence de douleur préopératoire.

2. Critère principal : facteurs pré et peropératoires associés à une douleur postopératoire aiguë

2.1 Analyse univariée :

Dix-sept facteurs potentiellement associés à une douleur postopératoire aiguë ont été testés en analyse univariée. Seuls 13 d'entre eux étaient associés à un $p < 0,2$. Les facteurs préopératoires étaient : les antécédents rhumatologiques, la fibromyalgie, une douleur préopératoire permanente, avec des accès douloureux prévisibles, l'origine cancéreuse de la douleur, un traitement médicamenteux de la douleur, notamment par opiacé faible et la pratique de techniques antalgiques non médicamenteuses. Les facteurs peropératoires étaient : la chirurgie mammaire reconstructrice, l'absence de kétamine, l'absence d'infiltration péri-cicatricielle aux anesthésiques locaux (Tableau 2).

2.2 Analyse multivariée :

En analyse multivariée, seuls trois facteurs étaient associés à une douleur postopératoire aiguë : une douleur préopératoire avec une EVA > 3 , un traitement médicamenteux de la douleur en préopératoire, l'absence d'infiltration peropératoire par des anesthésiques locaux (Tableau 3).

L'aire sous la courbe du modèle était de 0,72, l'indice de Youden de 35% et au seuil de 47%, avec une sensibilité du modèle de 49%, une spécificité de 86%, une valeur prédictive positive de 52%, négative de 85%. Le rapport de vraisemblance positif était de 3,5 et négatif de 0,59.

TABLEAUX

Tableau 2. Analyse univariée des facteurs associés à une douleur postopératoire (EVA > 3), chez 219 patients de chirurgie carcinologique mammaire.

	Douleur postopératoire		<i>p</i>
	EVA > 3 (n = 52)	EVA < 3 (n = 167)	
Sexe (ratio F/M)	51/1	165/2	0,5585
Age (années)	54,6	54,5	0,9166
Chirurgie mammaire			
1 ^{ère}	28 (53,8)	108 (64,7)	0,1632
Reconstructrice	24 (46,1)	59 (35,3)	
Antécédent rhumatologique	13 (25,0)	13 (7,8)	0,0022
Fibromyalgie	2 (3,9)	0 (0)	0,0555
Présence d'une douleur d'origine cancéreuse	6 (11,5)	11 (6,6)	0,2450
Douleur liée au traitement du cancer	9 (17,3)	20 (12,0)	0,3506
Traitement médicamenteux de la douleur	28 (53,9)	25 (15,0)	< 0,0001
Opiacé faible	8 (15,4)	8 (4,8)	0,0271
Traitement non médicamenteux de la douleur	10 (19,2)	6 (3,6)	0,0007
Présence d'une douleur préopératoire	33 (63,5)	50 (29,9)	< 0,0001
Accès douloureux	26 (50,0)	35 (21,0)	<0,0001
Accès douloureux prévisible	11 (21,2)	15 (9,0)	0,0260
Douleur permanente	17 (32,7)	27 (16,2)	0,1632
Hypnose	0 (0)	5 (3,0)	0,5931
Kétamine	4 (7,8)	4 (2,4)	0,089
Infiltration aux anesthésiques locaux	3 (5,9)	28 (16,8)	0,0656

Variables exprimées par n (%)

Tableau 3. Analyse multivariée des facteurs associés à une douleur postopératoire aiguë, définie par une EVA > 3 en SSPI, chez 219 patients après chirurgie carcinologique mammaire.

	<i>p</i>	Odd ratio (OR)	Intervalle de confiance (IC95%)
EVA préopératoire > 3	<0,0001	4,579	[2,186 – 9,593]
Traitement analgésique préopératoire	0,0048	5,120	[1,647-15,917]
Pas d'infiltration peropératoire d'anesthésique local	0,0397	4,220	[1,070-16,645]

DISCUSSION

La douleur postopératoire aiguë est un facteur de risque de DCPC. Cette étude met en évidence trois facteurs de risque de douleur postopératoire aiguë de chirurgie carcinologique mammaire, lère ou reconstructrice : une douleur préopératoire forte avec une EVA > 3, l'existence d'un traitement médicamenteux de la douleur en préopératoire, l'absence d'infiltration péri-cicatricielle par des anesthésiques locaux en peropératoire. La douleur préopératoire était associée à une plus grande consommation d'opiacés en postopératoire immédiat, les doses de titration morphinique étant plus importantes que dans le groupe non douloureux en préopératoire. Le dépistage d'une douleur préopératoire, traitée ou non, et du niveau d'anxiété, font partie intégrante de la consultation d'anesthésie, s'inscrivant dans une démarche d'analgésie préventive, au même titre que l'application peropératoire d'une analgésie multimodale.

Cette étude, prospective, a été menée sur une population à risque de DCPC : femmes jeunes, chirurgie carcinologique mammaire. Les caractéristiques démographiques des patients dans les deux catégories de chirurgie étudiées étaient homogènes et comparables entre elles. Les techniques chirurgicales étaient également comparables entre elles puisque réalisées par la même équipe chirurgicale. L'étude était menée sur un large effectif, avec plus de 200 patients, représentatif de la population opérée à l'ICO.

Certaines limites sont toutefois à prendre en compte dans l'analyse de notre étude. Elles sont essentiellement d'ordre méthodologique. Premièrement, il s'agit d'une étude monocentrique, impliquant des biais de sélection géographique, climatique ou ethnique. Une étude multicentrique sur plusieurs ICO augmenterait la puissance de nos résultats. Deuxièmement, elle est purement observationnelle. Les schémas d'anesthésie n'étaient pas standardisés, ce qui est, en fait, représentatif de la réalité quotidienne. Cependant, les résultats observés sur une seule évaluation confortent les résultats existants, concernant l'implication certaine de la douleur préopératoire dans la survenue de douleur postopératoire aiguë ^{21, 24, 25}. Une étude multicentrique, randomisée, serait nécessaire pour confirmer ces résultats. Troisièmement, nous n'avons pas pris en compte l'anxiété préopératoire, ni évalué l'état psychologique du patient avant la chirurgie. Or, ce sont des facteurs importants impliqués dans la genèse d'une DCPC ^{21, 26-29}. Enfin, notre analyse s'arrête à la sortie de SSPI, excluant tout suivi à moyen et long terme pour évaluer l'incidence des DCPC. Le suivi dans le service de chirurgie, ainsi que les scores de douleurs à plus long terme n'ont pas été évalués.

Nos résultats soulignent la nécessité de rechercher, dès la consultation d'anesthésie, les facteurs prédictifs de douleur postopératoire ^{24, 27}, afin d'organiser la prise en charge péri-opératoire de manière optimale. L'interrogatoire permet d'évaluer l'existence d'une douleur préopératoire, un éventuel traitement antalgique, mais évalue également l'état psychologique et le degré d'anxiété du patient. Il permet aussi d'orienter le diagnostic étiologique vis-à-vis d'une éventuelle douleur préexistante. L'intérêt est double : optimiser la prise en charge péri-opératoire et permettre une information médico-légale sur l'existence ou non d'une douleur en préopératoire. La standardisation de ces questions pourrait ainsi contribuer à améliorer la qualité des soins apportée à ces patients.

Le type de chirurgie, le caractère majeur, ou non désiré ainsi que le caractère malin de la maladie menant à l'acte chirurgical sont autant de facteurs de risque de développer des DCPC. La répétition des chirurgies, la technique chirurgicale sont également des éléments importants. En chirurgie mammaire, la pose d'une prothèse mammaire lors d'une chirurgie de reconstruction est associée à une incidence plus élevée de DCPC que la reconstruction sans prothèse ^{7, 21, 30}. L'existence d'une douleur du sein avant mastectomie serait prédictive de l'apparition de douleur de membre fantôme ^{5, 24}. L'intensité de la douleur postopératoire immédiate semble prédictive de l'apparition de douleur chronique ³¹. Cela justifie la nécessité de traiter précocement une douleur postopératoire aiguë. De même, une allodynie ou une hyperalgésie péri-cicatricielle postopératoire semble également prédire une DCPC ^{32, 33}. Un suivi postopératoire standardisé, conjointement par l'anesthésiste et le chirurgien, débutant dès les premiers jours postopératoires, recherchant ces symptômes annonciateurs de DCPC, permettrait de débiter un traitement précoce contre les douleurs neuropathiques (anti-convulsivant, anti-dépresseur, patch de lidocaïne...).

L'existence d'une douleur préopératoire est un facteur de risque prédictif important d'apparition de douleur chronique postopératoire ^{21, 25, 31, 34}. Dans un audit national, deux tiers des patients opérés présentent une douleur du site opératoire avant l'intervention ²⁴. Elle est souvent chronique et fréquemment associée à une douleur postopératoire plus intense. La douleur préopératoire est prédictive d'une consommation plus importante de morphine en postopératoire ^{33, 35} et d'une hyperalgésie postopératoire ³⁶. Une expérience douloureuse préalable semble être également associée à des scores de douleur plus importants ³⁷.

Il y a des variations individuelles concernant le risque de développer des DCPC³⁸. L'analyse quantifiée de la nociception serait prédictive du risque d'apparition de douleur chronique postopératoire. Les patients ayant un « contrôle inhibiteur diffus » plus efficace avaient une incidence réduite de douleur chronique après une thoracotomie³⁹. Toutefois, cet impact n'est pas confirmé pour les douleurs postopératoires immédiates. Les patients ayant un taux élevé d'opioïdes endogènes dans le liquide céphalorachidien (LCR) ont des douleurs moindres⁴⁰. Plusieurs études ont évalué les tests nociceptifs préopératoires pour prédire le risque de douleur postopératoire. Ces tests évaluent le degré d'hyperalgésie préopératoire en réponse à différentes stimulations (thermique, électrique, mécanique). Chez les patientes césarisées, la réponse à une stimulation préopératoire thermique chaude de 48°C est prédictive de l'intensité de la douleur postopératoire aiguë^{24, 41}. Des résultats similaires sont obtenus en chirurgie orthopédique de prothèse totale de genou avec une relation entre le niveau préopératoire d'hyperalgésie au chaud et les besoins en morphiniques postopératoire^{24, 42}. Enfin, une stimulation mécanique pourrait également prédire l'intensité douloureuse après chirurgie^{24, 43}. Un polymorphisme génétique explique probablement une part de la variabilité interindividuelle, en influençant le métabolisme des antalgiques ou la physiologie de la nociception³⁸⁻⁴³.

Il existe, par ailleurs, un facteur psychologique, propre à l'individu. Le trait anxieux prédispose l'individu à percevoir une situation objectivement non dangereuse comme menaçante, provoquant des réactions disproportionnées. L'anxiété et l'état dépressif exposent non seulement à un risque accru d'état douloureux postopératoire, mais également à un risque de chronicisation de la douleur^{16, 26, 28, 30}. Le catastrophisme illustre bien le rôle majeur que peut prendre l'aspect psychologique dans l'apparition ou la persistance d'une douleur. Il s'agit d'un état préopératoire négatif exagéré, anticipant les futurs éventuels effets secondaires d'un acte opératoire, comprenant également la fatigue, les nausées, et la douleur. Le catastrophisme et l'anxiété préopératoire sont des facteurs prédictifs de consommation d'antalgiques^{44, 45}. Les patients de chirurgie carcinologique ayant des douleurs réfractaires à une analgésie per et postopératoire multimodale bien conduite, seraient les patients traités au long cours par des médicaments psycho-actifs comme les anxiolytiques et les antidépresseurs²⁷. Les personnes les plus anxieuses sont donc plus à risque de douleurs postopératoires intenses. Dans le cadre de la chirurgie mammaire carcinologique, surtout lorsqu'elle est radicale, l'anxiété préopératoire est en général liée à la sanction chirurgicale. Il faut donc distinguer le trait anxieux, constitutionnel de la personne et l'anxiété-état, engendrée par l'acte chirurgical. Les

patientes peuvent développer un sentiment de préjudice à l'intégrité de leur corps, de leur féminité, allant jusqu'au sentiment de mutilation. Les handicaps, esthétique et fonctionnel, peuvent évoluer vers un handicap social, source d'isolement et de dépression. L'aspect psychologique préopératoire devrait être systématiquement analysé, au vu de son implication dans la genèse ou la pérennisation de la douleur ^{26, 28-30, 44, 45}. Le dépistage des patients anxieux ou déprimés, à cause de leur pathologie, peut être réalisé en préopératoire, en consultation d'anesthésie. Il n'y a pas de recommandation sur l'utilisation de questionnaires standardisés. Les plus utilisés sont le questionnaire « HADS » (Hospital Anxiety and Depression Scale) et l'« APAIS » (Amsterdam Preoperative and Information scale). La réglette de l'EVA peut également être utilisée pour évaluer le degré d'anxiété. Une mesure supérieure à 60 mm doit alerter. L'HADS a été évaluée en chirurgie du cancer du sein, utilisée en préopératoire et au cours de la première année suivant le diagnostic ⁴⁶. Il s'agit d'un outil d'autoévaluation assez spécifique, pouvant aider à dépister les sujets à haut risque de troubles anxio-dépressifs au cours de l'année suivant le diagnostic, sensible surtout pour les femmes de moins de 50 ans ⁴⁶. Une étude hollandaise, parue en 2011, s'intéresse à la problématique psycho-sociale des femmes atteintes de cancer du sein, avant chimiothérapie. Elle évalue la pertinence d'un questionnaire axé sur les aspects psychologiques, sexuels, et sociaux de la patiente, pour dépister les patientes les plus fragiles. Ce questionnaire sert d'outil de référence pour adapter le suivi individuel et sa réévaluation au cours du temps ⁴⁷. De nouveaux indices d'évaluation adaptés à la pathologie cancéreuse et au périopératoire nécessitent d'être développés. Ces éléments doivent permettre d'organiser si nécessaire une « trajectoire de la douleur », qui après avoir ciblé les patients à risque, organise une prise en charge précoce et prolongée. La consultation d'annonce, réalisée par une infirmière, fait partie intégrante de la prise en charge préopératoire, chez les patients de cancérologie. A l'ICO, elle fait suite à l'annonce diagnostique par le médecin oncologue. Elle doit permettre d'initier un suivi, pour rendre plus supportable la souffrance physique et/ou morale du patient. Cette ré-humanisation de la relation doit permettre une amélioration de la qualité de l'accompagnement du patient par le corps médical et ses proches.

La douleur postopératoire aiguë est prédictive d'une chronicisation de la douleur. Or, l'existence d'une douleur en préopératoire est un facteur de risque significatif de douleur postopératoire aiguë ^{24, 30, 43, 46, 47}. Dans notre travail, elle a multiplié par quatre le risque d'avoir une douleur aiguë après l'acte chirurgical. L'administration d'un traitement médicamenteux antalgique préopératoire multipliait le risque par cinq. L'intérêt d'une prise

en charge précoce trouve ici toute sa justification. Une proportion croissante de patients bénéficie d'un traitement au long cours pour des douleurs chroniques. L'évaluation et l'équilibration du traitement péri-opératoire est d'autant plus importante lorsqu'il s'agit de patients sous opioïdes. Les motifs de prescription sont souvent néoplasiques, mais un grand nombre de pathologies inflammatoires et/ou rhumatismales sont aussi des indications de traitement par opioïdes au long cours⁴⁸. L'état allostatique obtenu reste souvent précaire, au prix de modifications fonctionnelles du système nerveux sensitif périphérique et central, qu'il faudra dans la mesure du possible, maintenir, voire améliorer. La difficulté pour l'anesthésiste est d'éviter un syndrome de sevrage, mais également d'éviter un surdosage péri-opératoire. Cette prise en charge s'apparente à la gestion des patients toxicomanes, avec la dépendance psychique en moins. L'analgésie multimodale trouve sa place, du fait du risque majoré d'hyperalgésie^{33, 48-50}.

Les traitements par opiacés sont à poursuivre, sans quoi le risque d'exacerbation de la douleur postopératoire est possible. Ces patients acquièrent une tolérance progressive, avec une concentration d'opioïdes endogènes croissante avec l'exposition prolongée aux agonistes des récepteurs μ ^{48, 51}. Ces patients développent une plasticité neuronale. Le glutamate et le récepteur NMDA au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière jouent vraisemblablement un rôle dans le développement de la tolérance et de l'hyperalgésie, par une activation secondaire à la présence permanente d'opioïdes. L'hyperalgésie se définit comme une sensibilité accrue à un stimulus nociceptif. Elle s'associe à une allodynie (douleur produite par un stimulus non nociceptif). Elle a deux origines, périphérique au niveau de la lésion (hyperalgésie primaire) et centrale en dehors de la zone inflammatoire (hyperalgésie secondaire). Il existe des substances dépourvues d'action anti-nociceptive propre, qui sont pourtant efficaces sur la douleur postopératoire et prouvent l'existence d'une hyperalgésie d'origine centrale périopératoire. Elles bloquent les mécanismes de sensibilisation centrale, permettant de prévenir la douleur postopératoire et, de fait, réduiraient l'incidence des DCPC. Elles font partie de l'arsenal de l'analgésie multimodale. Citons la kétamine, les anti-convulsivants comme la gabapentine, le néfopam, les anesthésiques locaux. Cette stratégie permet de résoudre la plupart des douleurs postopératoires et de limiter le risque d'hyperalgésie aux opiacés.

L'intérêt des molécules anti-NMDA, par leur effet anti-hyperalgésique, dans le traitement préventif des douleurs chroniques n'est plus à démontrer. L'hyperalgésie aux opiacés peut

être réversée par les antagonistes du système NMDA. La kétamine, chef de file, est recommandée, en cas de chirurgie très ou modérément douloureuse, en peropératoire pour prévenir l'apparition de DCPC². Les antagonistes du système NMDA pourraient également prévenir les phénomènes de tolérance aiguë aux morphiniques, chez le sujet natif d'opioïde mais également chez les consommateurs chroniques⁴⁸⁻⁵⁰. La gabapentine, a elle aussi trouvé une place dans le cadre de chirurgie à risque de DCPC. Elle fait partie des anti-convulsivants. C'est un analogue structural de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), mais n'a pas d'action sur les récepteurs GABA_B ni sur les récepteurs NMDA. C'est un agoniste de la sous unité $\alpha 2$ des canaux calciques voltage dépendants^{50, 52, 53}. Ces canaux, situés essentiellement au niveau de la moelle épinière, sont surexprimés dans les processus inflammatoires comme les douleurs neuropathiques et participent au maintien de l'hyperalgésie. La gabapentine bloque ces canaux, permettant une réduction des neuromédiateurs excitateurs. Plusieurs travaux ont mis en évidence un effet bénéfique lorsqu'elle était administrée en prémédication, en prise unique. Une méta analyse des essais randomisés contrôlés, publiée en 2006, retrouve 16 essais sur la douleur postopératoire aiguë, après prise unique de gabapentine. Elle diminue à la fois les scores de douleur postopératoire, et des doses cumulées d'opioïdes durant les 24 premières heures postopératoires. Certes, le risque de sédation est augmenté, mais celui de vomissement et de prurit est diminué⁵⁴. Par son effet antalgique et épargneur morphinique, la gabapentine a probablement une place en prémédication, en prise unique, pour diminuer la douleur postopératoire aiguë, avant une chirurgie douloureuse. Elle a également une action anxiolytique, lui procurant un avantage supplémentaire dans son rôle de prémédication. En chirurgie mammaire, l'étude de Grover en 2009, confirme ces résultats en utilisant une faible dose de gabapentine (600 mg) en prémédication, chez des patientes opérées de mastectomie totale avec curage axillaire⁵². En revanche, le bénéfice potentiel de la gabapentine sur la prévention de DCPC, notamment pour les douleurs neuropathiques n'est pas démontré. Aucune étude ne respecte le cahier des charges nécessaire à la mise en évidence d'un effet préventif de la gabapentine, la DCPC n'étant toujours qu'un critère secondaire. Des travaux réalisés sur des patients de chirurgie vasculaire amputés du membre inférieur, ne retrouve pas d'avantage de la gabapentine sur les douleurs de membres fantômes⁵³.

Le néfopam pourrait, par son action bloquante des canaux calciques et sodiques voltage-dépendants, lui aussi prévenir l'hyperalgésie liée aux morphiniques, induite par de fortes doses de remifentanyl ou une forte titration morphinique^{55, 56}. Il a également une action inhibitrice sur la recapture des mono-amines (Sérotonine et Noradrénaline), au même titre que

les anti-dépresseurs, sans en faire partie. Les antidépresseurs non tricycliques ont une activité comparable à celle des tricycliques alors qu'ils n'ont pas de structure imipraminique. L'effet antalgique des antidépresseurs semblerait donc dépendre plus de l'activité mono-aminergique que de la structure imipraminique⁵⁷.

Il est actuellement « probablement recommandé » de réaliser un bloc paravertébral dans la chirurgie du sein². Il permet d'obtenir un excellent contrôle de la douleur postopératoire mais diminue également l'incidence des nausées vomissements postopératoires, fréquents dans cette population. Cette technique est facile à réaliser, mais son bénéfice par rapport à l'infiltration péri-cicatricielle aux anesthésiques locaux reste controversé. Dans notre étude, nous montrons que l'absence d'infiltration par de la Ropivacaïne, en dose unique, augmente le risque, par quatre, de survenue de douleur postopératoire aiguë. Peu d'études montrent le bénéfice d'une infiltration péri-cicatricielle, notamment en chirurgie mammaire. La comparaison, sur un petit effectif de 46 patients, de l'infiltration cicatricielle par la Ropivacaïne versus placebo, après un curage axillaire, donne l'avantage à l'infiltration. Les scores de douleur postopératoire précoce (72 premières heures) sont abaissés, au repos et à la mobilisation. Par contre, il n'y a pas de différence sur l'incidence des douleurs à 2 mois⁵⁸. En revanche, certains travaux comparent le bloc paravertébral et l'infiltration par anesthésiques locaux, en chirurgie mammaire. Il n'y a pas de différence de consommation morphinique sur 48 patientes opérées de mastectomie avec curage axillaire. Les scores de douleur des 24 premières heures sont plus bas en cas d'infiltration, mais il y a moins de douleur à la mobilisation et moins de nausées postopératoires en cas de bloc paravertébral⁵⁹. Une autre étude compare le bloc paravertébral continu pendant 48h après chirurgie mammaire, *versus* placebo, ne retrouve pas de supériorité du bloc paravertébral pour les scores de douleur, de nausée ou de retour à une activité normale⁶⁰. Le bloc paravertébral est une technique à faible risque de complications, efficace sur la douleur postopératoire en chirurgie mammaire radicale unilatérale. Elle est à privilégier dans cette indication. Le bénéfice sur la prévention des DCPC n'est pas démontré. L'infiltration péri-cicatricielle d'anesthésiques locaux est probablement un moyen peu invasif et peu coûteux pour diminuer la douleur postopératoire aiguë, même si elle ne semble pas prévenir la DCPC.

D'autres façons d'administrer les anesthésiques locaux sont étudiées. L'utilisation périopératoire de patchs de lidocaïne diminue l'incidence des douleurs neuropathiques tardives, après chirurgie mammaire. Les effets bénéfiques sur les scores de douleurs

postopératoires aiguës sont controversés⁴. Dans un essai randomisé *versus* placebo, n'y a pas de différence statistiquement significative dans les scores de douleurs postopératoires immédiats, entre les deux groupes. En revanche, la première consommation d'analgésiques était différée dans le groupe lidocaïne. Il y avait également une incidence moindre de douleurs neuropathiques au niveau du site de mastectomie et de curage axillaire à 3 mois⁴. Il semble que la pose d'un patch sur la zone opératoire en prémédication, pourrait avoir un effet bénéfique sur les douleurs neuropathiques, en bloquant la sensibilisation périphérique et l'hyperexcitabilité du système nerveux central⁶¹.

Par ailleurs, depuis quelques années, des études se sont penchées sur l'impact des techniques d'anesthésies loco-régionales sur la récurrence tumorale. Même si la chirurgie est le traitement de référence du cancer du sein, la période péri-opératoire pourrait influencer le développement de cellules cancéreuses. Plusieurs mécanismes sont en cause. La chirurgie comporte un risque de dissémination de cellules tumorales, lors d'effractions vasculaires et déprime l'immunité cellulaire. Il se produit également une diminution des facteurs anti-angiogéniques et une libération de facteurs proangiogéniques et de facteurs de croissance. L'anesthésie affecte les fonctions immunitaires, avec une baisse de l'activité des macrophages, des cellules dendritiques, des lymphocytes T et des cellules tueuses naturelles NK. Les morphiniques inhibent la fonction immunitaire cellulaire mais aussi humorale. Ils ont par ailleurs, une fonction proangiogénique^{62, 63}. Le risque de survenue de métastase est réduit chez les patientes opérées du sein, ayant bénéficié d'un bloc paravertébral⁶⁴. Ces résultats proviennent d'une étude rétrospective, portant sur 129 patientes opérées de mastectomie avec ou sans curage axillaire. Sur les 50 patientes ayant bénéficié d'un bloc paravertébral avant l'anesthésie générale, le suivi retrouvait une récurrence de métastases à 32 mois de 6%, alors qu'il était de 24% chez les patientes ayant été opérées sous anesthésie générale seule⁶⁴. Des études prospectives sont en cours pour confirmer ces résultats. L'analgésie multimodale associant les coanalgésiques, les antihyperalgésiques et les anesthésiques locaux, de par son action d'épargne morphinique, semble particulièrement attractive chez les patients de cancérologie, si l'on considère le caractère immunosuppresseur, potentiel, mais encore hypothétique des morphiniques.

CONCLUSION

Nous avons mis en évidence trois facteurs de risque de douleur postopératoire aiguë en chirurgie carcinologique mammaire : l'existence d'une douleur préopératoire forte, d'un traitement médicamenteux de la douleur en préopératoire et l'absence d'infiltration péri-cicatricielle aux anesthésiques locaux en peropératoire. Le dépistage d'une douleur préopératoire, traitée ou non, et du niveau d'anxiété, fait partie intégrante de la consultation d'anesthésie, s'inscrivant dans une démarche d'analgésie préventive, au même titre que l'application peropératoire d'une analgésie multimodale, incluant l'anesthésie locale ou loco-régionale. La diminution des douleurs postopératoires immédiates permet de limiter la survenue de ces DCPC, sources de souffrance psychologique et fonctionnelle. L'amélioration de la qualité des soins passe par l'évaluation des pratiques professionnelles et l'élaboration d'un protocole de service axé sur la prise en charge de la douleur, débutant en préopératoire et réalisé de manière multi-disciplinaire avec le chirurgien, l'anesthésiste et l'équipe soignante. Une filière de suivi douleur spécifique et une filière psychologique, instaurée précocement, permettrait probablement d'améliorer la satisfaction des patientes et diminuer les DCPC.

REFERENCES

1. Santé HAS: Douleur chronique: reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient. 2008
2. Fletcher D, Aubrun F: Recommandations formalisées d'experts. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. *Ann Fr Anesth Réanim* 2008; 27: 1035-1041
3. Sanitaire IdV: Epidémiologie du cancer du sein en France métropolitaine. Données essentielles, 2012
4. Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Melemenis A, Hogan Q: EMLA reduces acute and chronic pain after breast surgery for cancer. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 350-5
5. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH: Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. *Pain* 2003; 104: 1-13
6. Tasmuth T, von Smitten K, Hietanen P, Kataja M, Kalso E: Pain and other symptoms after different treatment modalities of breast cancer. *Ann Oncol* 1995; 6: 453-9
7. Wallace MS, Wallace AM, Lee J, Dobke MK: Pain after breast surgery: a survey of 282 women. *Pain* 1996; 66: 195-205
8. Foley KM: Pain syndromes in patients with cancer. *Med Clin North Am* 1987; 71: 169-84
9. Watson CP, Evans RJ: Intractable pain with breast cancer. *Can Med Assoc J* 1982; 126: 263-6
10. Gartner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H: Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA* 2009; 302: 1985-92
11. Jung BF, Herrmann D, Griggs J, Oaklander AL, Dworkin RH: Neuropathic pain associated with non-surgical treatment of breast cancer. *Pain* 2005; 118: 10-4
12. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, Dworkin RH: Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. *J Pain* 2006; 7: 626-34

13. Reyes-Gibby CC, Morrow PK, Buzdar A, Shete S: Chemotherapy-induced peripheral neuropathy as a predictor of neuropathic pain in breast cancer patients previously treated with paclitaxel. *J Pain* 2009; 10: 1146-50
14. Tasmuth T, von Smitten K, Kalso E: Pain and other symptoms during the first year after radical and conservative surgery for breast cancer. *Br J Cancer* 1996; 74: 2024-31
15. Carpenter JS, Sloan P, Andrykowski MA, McGrath P, Sloan D, Rexford T, Kenady D: Risk factors for pain after mastectomy/lumpectomy. *Cancer Pract* 1999; 7: 66-70
16. Katz J, Poleshuck EL, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, Dworkin RH: Risk factors for acute pain and its persistence following breast cancer surgery. *Pain* 2005; 119: 16-25
17. Polinsky ML: Functional status of long-term breast cancer survivors: demonstrating chronicity. *Health Soc Work* 1994; 19: 165-73
18. Tasmuth T, Kataja M, Blomqvist C, von Smitten K, Kalso E: Treatment-related factors predisposing to chronic pain in patients with breast cancer--a multivariate approach. *Acta Oncol* 1997; 36: 625-30
19. Tasmuth T, Blomqvist C, Kalso E: Chronic post-treatment symptoms in patients with breast cancer operated in different surgical units. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 38-43
20. Jamison K, Wellisch DK, Katz RL, Pasnau RO: Phantom breast syndrome. *Arch Surg* 1979; 114: 93-5
21. Kroner K, Krebs B, Skov J, Jorgensen HS: Immediate and long-term phantom breast syndrome after mastectomy: incidence, clinical characteristics and relationship to pre-mastectomy breast pain. *Pain* 1989; 36: 327-34
22. Hansen DM, Kehlet H, Gartner R: Phantom breast sensations are frequent after mastectomy. *Dan Med Bull* 2011; 58: A4259
23. Stevens PE, Dibble SL, Miaskowski C: Prevalence, characteristics, and impact of postmastectomy pain syndrome: an investigation of women's experiences. *Pain* 1995; 61: 61-8
24. Fletcher D, Fermanian C, Mardaye A, Aegerter P: A patient-based national survey on postoperative pain management in France reveals significant achievements and persistent challenges. *Pain* 2008; 137: 441-51
25. Taenzer P, Melzack R, Jeans ME: Influence of psychological factors on postoperative pain, mood and analgesic requirements. *Pain* 1986; 24: 331-42

26. Montgomery GH, Bovbjerg DH: Presurgery distress and specific response expectancies predict postsurgery outcomes in surgery patients confronting breast cancer. *Health Psychol* 2004; 23: 381-7
27. Motamed C, Salazar G, Bourgain JL: Incidence of severe postoperative pain after cancer surgery despite intraoperative anticipation: a case controlled study. *Bull Cancer* 2010; 97: E37-41
28. Munafo MR, Stevenson J: Anxiety and surgical recovery. Reinterpreting the literature. *J Psychosom Res* 2001; 51: 589-96
29. Werner MU, Mjobo HN, Nielsen PR, Rudin A: Prediction of postoperative pain: a systematic review of predictive experimental pain studies. *Anesthesiology* 2010; 112: 1494-502
30. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ: Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006; 367: 1618-25
31. Perkins FM, Kehlet H: Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology* 2000; 93: 1123-33
32. Eisenach JC: Preventing chronic pain after surgery: who, how, and when? *Reg Anesth Pain Med* 2006; 31: 1-3
33. Slappendel R, Weber EW, Bugter ML, Dirksen R: The intensity of preoperative pain is directly correlated with the amount of morphine needed for postoperative analgesia. *Anesth Analg* 1999; 88: 146-8
34. Kudel I, Edwards RR, Kozachik S, Block BM, Agarwal S, Heinberg LJ, et al: Predictors and consequences of multiple persistent postmastectomy pains. *J Pain Symptom Manage* 2007; 34: 619-27
35. Aubrun F, Monsel S, Langeron O, Coriat P, Riou B: Postoperative titration of intravenous morphine in the elderly patient. *Anesthesiology* 2002; 96: 17-23
36. Wilder-Smith OH, Arendt-Nielsen L: Postoperative hyperalgesia: its clinical importance and relevance. *Anesthesiology* 2006; 104: 601-7
37. Wilder-Smith OH, Tassonyi E, Arendt-Nielsen L: Preoperative back pain is associated with diverse manifestations of central neuroplasticity. *Pain* 2002; 97: 189-94
38. Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KG: Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain* 2003; 105: 415-23

39. Yarnitsky D, Crispel Y, Eisenberg E, Granovsky Y, Ben-Nun A, Sprecher E, et al: Prediction of chronic post-operative pain: pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain* 2008; 138: 22-8
40. Tamsen A, Sakurada T, Wahlstrom A, Terenius L, Hartvig P: Postoperative demand for analgesics in relation to individual levels of endorphins and substance P in cerebrospinal fluid. *Pain* 1982; 13: 171-83
41. Granot M, Lowenstein L, Yarnitsky D, Tamir A, Zimmer EZ: Postcesarean section pain prediction by preoperative experimental pain assessment. *Anesthesiology* 2003; 98: 1422-6
42. Martinez V, Fletcher D, Bouhassira D, Sessler DI, Chauvin M: The evolution of primary hyperalgesia in orthopedic surgery: quantitative sensory testing and clinical evaluation before and after total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2007; 105: 815-21
43. Hsu YW, Somma J, Hung YC, Tsai PS, Yang CH, Chen CC: Predicting postoperative pain by preoperative pressure pain assessment. *Anesthesiology* 2005; 103: 613-8
44. Papaioannou M, Skapinakis P, Damigos D, Mavreas V, Broumas G, Palgimesi A: The role of catastrophizing in the prediction of postoperative pain. *Pain Med* 2009; 10: 1452-9
45. Pavlin DJ, Sullivan MJ, Freund PR, Roesen K: Catastrophizing: a risk factor for postsurgical pain. *Clin J Pain* 2005; 21: 83-90
46. Ramirez AJ, Richards MA, Jarrett SR, Fentiman IS: Can mood disorder in women with breast cancer be identified preoperatively? *Br J Cancer* 1995; 72: 1509-12
47. Bogaarts MP, Den Oudsten BL, Roukema JA, Van Riel JM, Beerepoot LV, De Vries J: Development of the Psychosocial Distress Questionnaire-Breast Cancer (PDQ-BC): a breast cancer-specific screening instrument for psychosocial problems. *Support Care Cancer* 2011; 19: 1485-93
48. Viel E, Lakdja, F., Ripart, J.: Analgésie postopératoire en situations particulières: patients sous morphiniques au long cours et patients toxicomanes. Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Evaluation et traitement de la douleur. 2007: 693-705
49. Chauvin M: Stratégie hyperalgésique périopératoire. 50e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Conférences d'actualisation 2008: 91-100
50. Chauvin M: Hyperalgésie périopératoire: mécanismes et prévention. 53e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Les essentiels 2011

51. Mitra S, Sinatra RS: Perioperative management of acute pain in the opioid-dependent patient. *Anesthesiology* 2004; 101: 212-27
52. Grover VK, Mathew PJ, Yaddanapudi S, Sehgal S: A single dose of preoperative gabapentin for pain reduction and requirement of morphine after total mastectomy and axillary dissection: randomized placebo-controlled double-blind trial. *J Postgrad Med* 2009; 55: 257-60
53. Nikolajsen L, Finnerup NB, Kramp S, Vimtrup AS, Keller J, Jensen TS: A randomized study of the effects of gabapentin on postamputation pain. *Anesthesiology* 2006; 105: 1008-15
54. Ho KY, Gan TJ, Habib AS: Gabapentin and postoperative pain--a systematic review of randomized controlled trials. *Pain* 2006; 126: 91-101
55. Kapfer B, Alfonsi P, Guignard B, Sessler DI, Chauvin M: Nefopam and ketamine comparably enhance postoperative analgesia. *Anesth Analg* 2005; 100: 169-74
56. Tirault M, Derrode N, Clevenot D, Rolland D, Fletcher D, Debaene B: The effect of nefopam on morphine overconsumption induced by large-dose remifentanyl during propofol anesthesia for major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2006; 102: 110-7
57. Vibes J: *Les douleurs neuropathiques*. Masson et Estem, Paris 2002, pp 39-57
58. Vigneau A, Salengro A, Berger J, Rouzier R, Barranger E, Marret E et al: A double blind randomized trial of wound infiltration with ropivacaine after breast cancer surgery with axillary nodes dissection. *BMC Anesthesiol* 2011; 11: 23
59. Sidiropoulou T, Buonomo O, Fabbi E, Silvi MB, Kostopanagiotou G, Sabato AF et al: A prospective comparison of continuous wound infiltration with ropivacaine versus single-injection paravertebral block after modified radical mastectomy. *Anesth Analg* 2008; 106: 997-1001, table of contents
60. Buckenmaier CC, 3rd, Kwon KH, Howard RS, McKnight GM, Shriver CD, Fritz WT et al: Double-blinded, placebo-controlled, prospective randomized trial evaluating the efficacy of paravertebral block with and without continuous paravertebral block analgesia in outpatient breast cancer surgery. *Pain Med* 2010; 11: 790-9
61. Cheville AL, Sloan JA, Northfelt DW, Jillella AP, Wong GY, Bearden Iii JD et al: Use of a lidocaine patch in the management of postsurgical neuropathic pain in patients with cancer: a phase III double-blind crossover study (N01CB). *Support Care Cancer* 2009; 17: 451-60

62. Sessler DI, Ben-Eliyahu S, Mascha EJ, Parat MO, Buggy DJ: Can regional analgesia reduce the risk of recurrence after breast cancer? Methodology of a multicenter randomized trial. *Contemp Clin Trials* 2008; 29: 517-26
63. Snyder GL, Greenberg S: Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Br J Anaesth* 2010; 105: 106-15
64. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, Mascha E, Sessler DI: Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology* 2006; 105: 660-4

Résumé/mots-clés

NOM : **METZGER** PRENOM : **CELINE**

Titre de Thèse :

Chirurgie carcinologique mammaire : quels sont les facteurs pré et peropératoires associés à la douleur postopératoire aiguë.

RESUME

La douleur postopératoire aiguë est un facteur de risque de douleur chronique post chirurgicale. La chirurgie carcinologique mammaire est pourvoyeuse de douleur chronique. Cette étude, prospective et observationnelle, a été réalisée sur 219 patients, opérés de chirurgie mammaire première ou reconstructrice, sur une période de 6 mois (février à juin 2010). L'objectif était d'identifier les facteurs de risque pré et peropératoires de douleur postopératoire aiguë.

Trois facteurs de risque étaient mis en évidence en analyse multivariée : une douleur préopératoire, un traitement antalgique préopératoire et l'absence d'infiltration péri-cicatricielle par des anesthésiques locaux.

Le dépistage d'une douleur préopératoire, traitée ou non, fait partie de la consultation d'anesthésie, s'inscrivant dans une démarche de prévention de la douleur postopératoire, au même titre que l'application d'une analgésie multimodale, associant les techniques d'infiltration locale ou loco-régionale.

MOTS-CLES

Douleur préopératoire, douleur postopératoire, douleur chronique postchirurgicale, douleur neuropathique, facteurs de risque, chirurgie carcinologique mammaire, anesthésiques locaux, analgésie multimodale.