



**HAL**  
open science

# Douleur chez le donneur de rein : comparaison de la consommation morphinique post-opératoire entre les néphrectomies donneur vivant et les néphrectomies pour cause médicale

Pierre-André Stöckle

## ► To cite this version:

Pierre-André Stöckle. Douleur chez le donneur de rein : comparaison de la consommation morphinique post-opératoire entre les néphrectomies donneur vivant et les néphrectomies pour cause médicale. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01343365

**HAL Id: dumas-01343365**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01343365>**

Submitted on 8 Jul 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITÉ DE BORDEAUX  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

Thèse n°3029

Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement par  
**Pierre-André Stöckle**  
Né le 27 Juillet 1987 à Bordeaux

Le 18 Mai 2016

## **DOULEUR CHEZ LE DONNEUR DE REIN**

**Comparaison de la consommation morphinique post-opératoire  
entre les néphrectomies donneur vivant et les néphrectomies pour  
cause médicale.**

Directeur de thèse

Madame le Docteur Anne PAYAN

Rapporteur

Monsieur le Professeur Philippe RICHEBÉ

Jury

Monsieur le Professeur François SZTARK  
Monsieur le Professeur Jean-Marie FERRIÈRE  
Monsieur le Professeur Pierre MERVILLE  
Madame le Docteur Alice QUINART

Président  
Juge  
Juge  
Juge



**À Monsieur le Professeur François SZTARK, président du jury**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Chef du Pôle d'Anesthésie-Réanimation, Centre Hospitalier Universitaire de  
Bordeaux

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre enseignement et votre disponibilité tout au long de ces études. J'espère avoir été digne de vos attentes. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

**À Monsieur le Professeur Jean-Marie FERRIÈRE, membre du jury**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
Département d'Urologie, CHU de Bordeaux

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Votre expertise dans la chirurgie de transplantation rénale est un atout indéniable pour mieux appréhender la prise en charge des donneurs de rein. Veuillez trouver ici l'expression de ma franche reconnaissance.

**À Monsieur le Professeur Pierre MERVILLE, membre du jury**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier  
Département de Néphrologie - Transplantation, CHU de Bordeaux

Je suis honoré que vous ayez accepté de juger ce travail. Votre expertise dans le domaine de la transplantation rénale et votre rigueur scientifique sont précieuses pour apporter à ce travail un autre angle. Soyez assuré de ma profonde estime.

**À Madame le Docteur Alice QUINART, membre du jury**

Praticien Hospitalier  
Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Bordeaux

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de juger ce travail, et je t'en remercie. Tes qualités humaines et ton engagement professionnel sont un exemple pour la pratique de mon exercice futur. J'espère être digne de l'accueil que tu m'as fait durant ce stage.

**À Monsieur le Professeur Philippe RICHEBÉ, rapporteur de thèse**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Département d’Anesthésie-Réanimation, CHU de Montréal

Vous m’avez fait l’honneur de juger et de rapporter ce travail. Votre expertise dans le domaine de la douleur nous a été d’une aide précieuse. Je vous remercie de la confiance que vous m’apportez en m’accueillant dans votre service. Veuillez trouver ici l’expression de mes sincères remerciements.

**À Madame le Docteur Anne PAYAN, directrice de thèse**

Chef de Clinique – Assistant  
Département d’Anesthésie – Réanimation, CHU de Bordeaux

Ce fut un réel plaisir d’effectuer ce travail sous ta direction. Ta disponibilité, ta bonne humeur et ta rigueur m’ont permis de mener à bien ce travail que j’espère à la hauteur de tes attentes. Je tiens à t’exprimer toute mon amitié et ma sincère reconnaissance.

### **À ma famille :**

A mes parents qui m'ont toujours soutenu et encouragé. Votre amour indéfectible a été un moteur pour moi. A mon père qui m'a toujours approuvé, même quand je suis passé de « l'autre côté du champ ». A ma mère, qui m'a accueilli à bras ouvert dans le clan des anesthésistes. Je vous remercie pour tout ce que vous m'avez apporté, votre gentillesse et votre générosité.

A Amélie, sœurlette, qui partage avec moi le goût de la musique et des blagues foireuses. Je te souhaite le meilleur à Paris.

Aux cousins : à Fabien et Sébastien, les « grands » que j'espère voir plus souvent, à Cédric, qui a été un exemple à suivre durant toutes ces années de médecine.

### **À ma belle-famille :**

A Susan et Richard, Jennifer, Simon et Louison, pour m'avoir accueilli si chaleureusement.

### **À mes amis :**

A nono, mon grand frère de cœur, qui m'a toujours précédé et m'a tout appris. Je te souhaite tout le bonheur, avec Marie et Sophia.

Aux plus anciens amis : Ben, Morgan, Cyril et Zoé que je connais depuis 25 ans maintenant, et que je compte garder pour au moins 50 ans de plus.

Aux copains de fac : la Jacky Team : Martin, mon pote, qui va découvrir la cardiologie sous le soleil, et puis Véro, Clémence, Marion, Audrey et Lionel qui ont tous quitté leur île pour vivre un temps à Bordeaux. À Claire A et son accent de Cahors, Juliette boulette et Camille « toujours prêtes », Prune et Stan le couple des gens géniaux. A l'équipe paloise : Claire B, Emma et les session ski de fou. À Lala, qui était là dès le premier jour sur les bancs de la fac. Merci pour tous ces moments que j'ai partagé avec vous, et qui restent au chaud dans mon cœur.

A mes colocs : Thomas et Lise qui ont égayé ma vie dans la tour, et Éline à qui je souhaite mes vœux de bonheur avec Romain.

## **Aux copains de promo d'anesthésie-réanimation**

Simon P, Caroline, Marie et PE mes premiers co-internes avec qui j'ai découvert la spécialité, et puis tous ceux que j'ai croisé durant cet internat : Alex et Simon M les limougeauds inséparables, Arnaud et Romain, Antoine, Hélène, Barbara, Marion, Julia, Jeanne, Audrey, Frédérique, Chloé et Bérénice, Elsa, Mylène, Henri-Louis et Maxime, Savva, Karim et Nathan, Thomas, Nicolas, les docteurs Champion et Perfetti. Pour tous les petits et grands moments avec vous durant ces années.

## **À tous ceux qui m'ont accompagné et formé durant l'internat :**

Pour m'avoir guidé sur la voie de l'anesthésie-réanimation, en particulier sur son aspect humain. Merci aux médecins, infirmiers, aides-soignants, secrétaires et ambulanciers de toutes les équipes qui m'ont accueilli. J'espère avoir été digne de vos enseignements.

Aux équipes de Pau : le bloc et la réanimation, qui ont accompagné mes premiers pas dans la spécialité.

À l'équipe du bloc pédiatrique, qui m'avoir démystifié l'anesthésie des bouts de chou.

À l'équipe de la maternité, où toutes les rencontres sont possibles...

À l'équipe de réanimation traumatologique : merci pour votre bonne humeur et vos enseignements physiopathologiques et littéraires.

À l'équipe de réanimation médicale : pour votre humour et votre professionnalisme, qui m'ont marqué avant même le début de mon internat.

À l'équipe d'urovasculaire, Aurélie S qui m'a montré la voie vers l'anesthésie, Stéphanie R, Magalie, Estelle, Jean-Marc, Philippe, Laurent, Leny, Patrick et Alice pour ce semestre très enrichissant professionnellement et humainement.

À l'équipe du SAR 2, pour leur accueil chaleureux et leur pédagogie (the citrate dialysis !)

À l'équipe du SAMU, pour cette nouvelle vision des urgences, et pour ces virées en équipe.

À l'équipe du déchocage et du bloc des urgences, en particulier Cédric, Julien et Monsieur le docteur Revel. Je vous remercie de la confiance que vous m'accordez en m'accueillant dans votre équipe.

**À Stéphanie :**

Pour le soutien et l'amour que tu me portes depuis le début. Merci pour ton aide et tes précieux conseils durant la préparation de cette thèse. Ta présence à mes côtés jour après jour fait de moi le plus heureux des hommes.

*"I loved you once, I love you still, I always have, I always will..."*

# TABLE DES MATIÈRES

---

<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	<b>10</b>
<b>INDEX DES ILLUSTRATIONS</b> .....	<b>12</b>
<b>INDEX DES TABLEAUX</b> .....	<b>12</b>
<b>ABREVIATIONS ET ACRONYMES</b> .....	<b>13</b>
<b>MANUSCRIT</b> .....	<b>14</b>
<b>1. CONTEXTE</b> .....	<b>14</b>
1.1. Introduction.....	14
1.2. Insuffisance rénale terminale et transplantation rénale.....	15
1.2.1. État des lieux en France .....	15
1.2.2. Pénurie de greffons.....	15
1.3. Transplantation donneur vivant .....	17
1.3.1. Principes du don .....	17
1.3.2. Sélection des donneurs et des receveurs.....	18
1.3.3. Avantages de la greffe donneur vivant .....	19
1.3.4. Promotion de la greffe donneur vivant en France .....	21
1.4. Anatomie et temps chirurgicaux .....	23
1.4.1. Anatomie et implications thérapeutiques .....	23
1.4.2. Chirurgie ouverte et laparoscopie.....	23
1.4.3. Temps chirurgicaux.....	24
1.5. Retentissement du don sur le donneur.....	25
1.5.1. Satisfaction globale.....	25
1.5.2. Complications post-opératoires .....	25
1.5.3. Complications à long terme .....	26
1.5.4. Récupération et qualité de vie .....	27
1.6. Anxiété.....	29
1.6.1. Intéraction douleur-anxiété .....	29
1.6.2. Échelle STAI et EVA anxiété .....	30
1.7. Douleur péri-opératoire et conséquences .....	31
1.7.1. Douleur aiguë.....	31
1.7.2. Douleur chronique.....	31
1.8. Analgésie post-opératoire.....	32
<b>2. L'ÉTUDE</b> .....	<b>34</b>
2.1. Objectifs de l'étude .....	34
2.2. Matériel et méthode.....	34
2.2.1. Type d'étude .....	34

2.2.2.	Éthique.....	34
2.2.3.	Critères d'inclusion et d'exclusion.....	34
2.2.4.	Protocole anesthésique.....	35
2.2.5.	Critère de jugement principal.....	36
2.2.6.	Critères de jugement secondaires.....	36
2.2.7.	Analyse statistique.....	37
2.3.	Résultats.....	39
2.3.1.	Diagramme de Flux.....	39
2.3.2.	Population étudiée : caractéristiques des patients.....	39
2.3.3.	Données per-opératoires.....	40
2.3.4.	Critère de jugement principal : consommation de morphiniques.....	41
2.3.5.	Critères de jugement secondaires.....	42
<b>3.</b>	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>47</b>
3.1.	Douleur chez le donneur de rein.....	47
3.2.	Anxiété.....	49
3.3.	Fonction rénale.....	50
3.4.	Temps opératoires.....	50
3.5.	Côté et largeur d'incision.....	51
3.6.	Effet étude.....	51
3.7.	Forces et limites de l'étude.....	52
3.7.1.	Forces.....	52
3.7.2.	Limites.....	52
<b>4.</b>	<b>PERSPECTIVES : Améliorer la prise en charge péri-opératoire du donneur.....</b>	<b>55</b>
4.1.	Prévention de l'anxiété et information du patient.....	55
4.2.	Prise en charge de la douleur.....	55
4.2.1.	Analgesie systémique.....	55
4.2.2.	Analgesie loco-régionale.....	56
4.2.3.	TAP Block.....	57
4.2.4.	Lidocaïne IV.....	57
4.2.5.	Anti-hyperalgésiques.....	57
<b>5.</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>59</b>
<b>6.</b>	<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>60</b>
<b>7.</b>	<b>ANNEXES.....</b>	<b>65</b>
	<b>SERMENT D'HIPPOCRATE.....</b>	<b>70</b>
	<b>RÉSUMÉ.....</b>	<b>71</b>

# INDEX DES ILLUSTRATIONS

---

Figure 1 : Procédure réglementaire avant don d'organe sur une personne vivante ..	18
Figure 2 : Survie du greffon rénal selon l'origine du greffon (1993-2013).....	20
Figure 3 : Répartition des sources de greffons rénaux en 2011 dans plusieurs pays européens.....	21
Figure 4 : Espérance de vie des donneurs de rein .....	26
Figure 5 : Résumé physique des donneurs vivants selon l'âge et le sexe sur la base du test SF36 .....	28
Figure 6 : Résumé mental des donneurs vivants selon l'âge et le sexe sur la base du test SF36 .....	28
Figure 7 : Relation entre anxiété pré-opératoire et douleur post-opératoire .....	30
Figure 8 : Diagramme de flux des patients .....	39
Figure 9 : Consommation de morphine durant les 72 premières heures post-opératoire.....	42
Figure 10 : Évolution de la douleur au repos (EN).....	43
Figure 11 : Évolution de la douleur à la mobilisation (EN).....	43
Figure 12 : Corrélation entre anxiété pré-opératoire et consommation morphinique post-opératoire.....	46

# INDEX DES TABLEAUX

---

Tableau 1 : Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats à la greffe rénale.....	16
Tableau 2 : Caractéristiques de base des patients.....	40
Tableau 3 : Données per-opératoires.....	41
Tableau 4 : Effets indésirables liés au morphiniques.....	44
Tableau 5 : Anxiété péri-opératoire.....	45

# ABREVIATIONS ET ACRONYMES

---

AINS.....	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIVOC.....	Anesthésie Intra-Veineuse avec Objectif de Concentration
ALR.....	Anesthésie loco-régionale
ASA .....	American Society of Anesthesiologists
ASAT .....	Aspartate aminotransférase
BIS.....	Index Bispectral : monitoring de la profondeur d'anesthésie
CIT .....	Contre-indication temporaire
CPP .....	Comité de protection des personnes
DFG .....	Débit de filtration glomérulaire
DV.....	Donneur vivant
ECG .....	Électrocardiogramme
EN.....	Échelle numérique
EVA .....	Échelle visuelle analogique
FEVG .....	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
HAS.....	Haute Autorité de Santé
HLA.....	Antigènes des leucocytes humains (human leukocyte antigen)
HR.....	Hazard ratio
IC95 % .....	Intervalle de confiance à 95 %
IMC.....	Indice de masse corporelle
IRC.....	Insuffisance rénale chronique
IRCT.....	Insuffisance rénale chronique terminale
KDIGO .....	Kidney disease – Improving global outcomes
MTEV.....	Maladie thromboembolique veineuse
NTE.....	Néphrectomie totale élargie
NVPO.....	Nausées et vomissements post-opératoires
PCA.....	Analgésie contrôlée par le patient (Patient controlled analgesia)
RBP. ....	Recommandations formalisées d'expert
RPC. ....	Recommandation pour la pratique clinique
SSPI.....	Salle de surveillance post-interventionnelle
TOF.....	Monitoring de la curarisation (Train of Four)

## 1. CONTEXTE

### 1.1. Introduction

Chez les patients en insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), la transplantation rénale a prouvé depuis longtemps sa supériorité en termes de qualité de vie et d'espérance de vie comparée à la dialyse (1). Le développement de la transplantation rénale au niveau national fait partie du plan greffe annoncé en 2012 pour une période de quatre ans.

Le nombre croissant de patients en attente de greffe a poussé les autorités de santé à développer le don d'organe donneur vivant, et à élargir de plus en plus le cercle des donneurs potentiels. De nombreuses études ont montré que le don de rein est une procédure sûre pour le donneur, avec uniquement des complications mineures rapportées. L'une des principales préoccupations d'un patient subissant une intervention chirurgicale est la douleur post-opératoire. Une mauvaise prise en charge de cette dernière pourrait avoir un impact négatif sur le ressenti du don.

En raison du nombre croissant de transplantations rénales, le devenir des donneurs doit être évalué. Les donneurs de rein sont typiquement des sujets en bonne santé, d'où l'importance de réduire les complications liées au don, et l'impact du don sur la qualité de vie du donneur. Cette qualité de vie après le don est un enjeu majeur dans la décision médicale et économique de transplantation. La prise en charge du donneur est la clé pour une plus grande acceptation de ce type de don, et un accroissement du nombre de donneurs potentiels.

## **1.2. Insuffisance rénale terminale et transplantation rénale**

### **1.2.1. État des lieux en France**

La transplantation rénale et la dialyse constituent les différentes options possibles pour le traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale. L'activité de transplantation rénale française est l'une des plus élevées dans le monde, activité croissant chaque année. Elle reste malheureusement insuffisante pour couvrir le nombre de patients inscrits sur liste d'attente de greffe, qui augmente de 5% par année (2).

Selon le registre épidémiologie et information en néphrologie (REIN), registre français des traitements de suppléance rénale, 76187 patients avaient un traitement de suppléance en France au 31 décembre 2013 (soit environ 0,1 % des habitants), dont 42 501 (56 %) en dialyse et 33 686 (44 %) porteurs d'un greffon rénal fonctionnel (3,4).

La transplantation rénale est considérée, pour les patients pour lesquels la greffe est indiquée, comme le traitement de suppléance le plus efficient, plus efficace et moins coûteux que les autres stratégies de dialyse évaluées, quel que soit l'âge et les comorbidités du patient, notamment le diabète. C'est parmi les jeunes de 18 à 44 ans et les patients âgés de 45 à 69 ans non diabétiques que le rapport coût-efficacité de la transplantation rénale est le plus favorable (1,5,6). La transplantation rénale augmente l'espérance de vie des malades atteints d'insuffisance rénale terminale, quels que soient l'âge, la comorbidité du receveur et la qualité du greffon (7,8). Les travaux d'évaluation médico-économique montrent que le coût de la transplantation rénale équivaut à celui de l'hémodialyse la première année, mais est divisé par 4 les années suivantes (20000 € contre 85000 €) (9,10).

### **1.2.2. Pénurie de greffons**

L'agence de la biomédecine a mis en place un programme de recensement exhaustif des donneurs appelé Cristal Action, qui permet de suivre l'évolution annuelle et

régionale du don d'organes (11). Malgré la diminution de la mortalité liée à la traumatologie routière dont nous pouvons nous réjouir, le nombre de donneurs décédés reste stable. Cela est dû à l'amélioration du recensement des donneurs décédés et au recours à des donneurs de plus en plus âgés. Actuellement, la majorité des patients prélevés en état de mort encéphalique sont décédés suite à un accident vasculaire cérébral (AVC).

En France, le taux d'inscription annuel sur liste d'attente de greffe est passé de 42 à 72 patients par million d'habitant entre 2001 et 2014. En 2014, 3 232 greffes rénales ont été réalisées (+ 5,1 % par rapport à 2013). Au 1er janvier 2015, 11 711 patients étaient inscrits sur la liste en attente de greffe de rein (+ 54 % en 5 ans), dont 40 % étaient placés en contre-indication temporaire (27 % en 2009) (Tableau 1).

Tableau 1 : Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats à la greffe rénale  
pmh : par million d'habitant, CIT : contre-indication temporaire  
(Source : Registre épidémiologie et information en néphrologie (4) )

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	6883	7597	8465	9067	9864	10775	11711
dont malades en attente au 1er janvier et en CIT	1840	2269	2679	3144	3802	4248	4733
Part des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier	27%	30%	32%	35%	39%	39%	40%
Nouveaux inscrits dans l'année	3905	4165	4015	4331	4531	4695	
Décédés en attente dans l'année	215	227	235	251	272	257	
Sortis de liste d'attente	150	177	202	239	274	270	
dont sortis de la liste d'attente pour aggravation	76	100	132	132	166	159	
Greffes	2826	2893	2976	3044	3074	3232	
dont greffes avec donneur vivant	223	283	302	357	401	514	
dont greffes avec donneur décédé après arrêt circulatoire non contrôlé	70	79	65	81	78	54	
Greffes (pmh)	44,2	44,7	45,7	46,5	46,7	48,9	.

Cependant, le développement de la transplantation rénale est actuellement contraint par le manque de disponibilité de greffons, cette situation structurelle s'aggravant progressivement. Le nombre de nouveaux inscrits sur la liste d'attente de greffe augmente régulièrement depuis 2005, alors que le nombre de reins prélevés sur personnes décédées est relativement stable.

En conséquence, la pénurie de greffon entraîne un allongement de la durée entre l'inscription sur liste et la greffe, d'une durée médiane de 22,3 mois en 2011, contre 14,5 mois en 1999 (2).

L'augmentation du délai avant greffe est un indicateur important et un facteur de risque de non survie du greffon et de décès (12). Dans ce contexte, la Haute Autorité de Santé (HAS) a été saisie afin d'élaborer une stratégie commune permettant davantage d'équité et de transparence dans l'accès à la greffe (13). Cette stratégie fait notamment appel à un renforcement de la transplantation donneur vivant.

## **1.3. Transplantation donneur vivant**

### **1.3.1. Principes du don**

Le don d'organe fait l'objet d'un encadrement législatif strict. La loi de bioéthique du 7 juillet 2011 définit les règles concernant le prélèvement d'organes donneur vivant. Le prélèvement d'organes sur une personne vivante, qui en fait le don, ne peut être opéré que dans l'intérêt thérapeutique direct d'un receveur.

Dans l'état actuel, les principes généraux du prélèvement d'organes sont :

- le consentement libre et éclairé du donneur,
- l'inviolabilité du corps humain : un consentement donné est révoquant à tout moment.
- l'interdiction de toute publicité en faveur d'une personne ou d'un organisme.
- la non patrimonialité du corps humain, c'est-à-dire qu'il n'est pas un bien marchand. La conséquence directe de ce principe est la gratuité du don. Bien que récemment évoquée aux États-Unis, la rémunération des donneurs d'organes est interdite dans tous les pays sauf l'Iran (14).
- la sécurité sanitaire et la biovigilance.

De nombreuses étapes jalonnent le parcours du donneur avant la transplantation (Figure 1) (10). L'équipe médicale qui suit le donneur saisit un comité donneur vivant, qui examine le dossier du donneur et vérifie son consentement libre et éclairé.

Ensuite le tribunal de grande instance est saisi, et le magistrat enregistre la demande du donneur. Enfin, le comité donneur vivant rend son autorisation ou non.

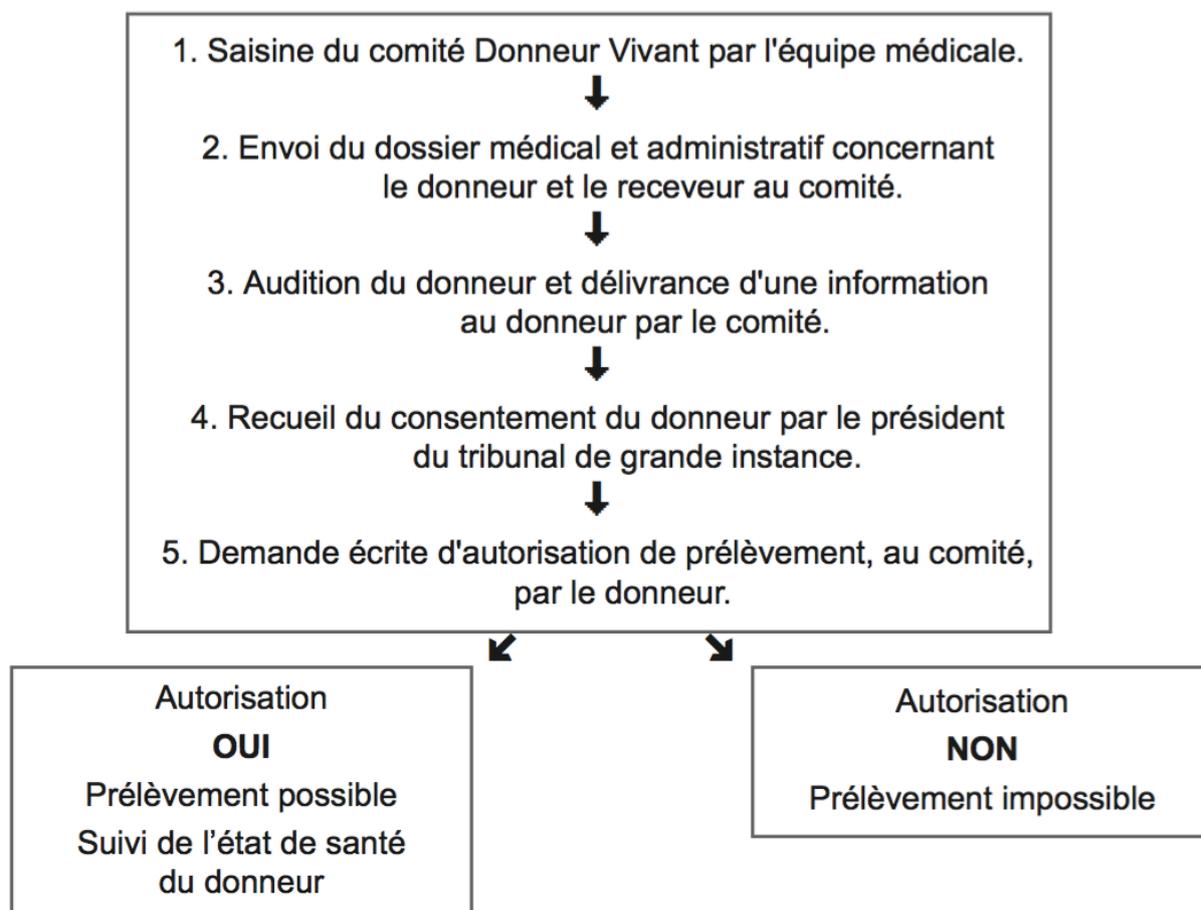


Figure 1 : Procédure réglementaire avant don d'organe sur une personne vivante (Source (10) )

### 1.3.2. Sélection des donneurs et des receveurs

Les conditions de prélèvement sont soumises à de nombreuses restrictions, et un processus de sélection rigoureux est effectué avant d'envisager le prélèvement.

#### 1.3.2.1. Contre-indications pour le donneur

Les contre-indications rénales absolues sont : une polykystose, un rein porteur de plus de 2 artères, une histoire familiale de polykystose autosomique dominante (PKAD) sauf si l'imagerie rénale est normale chez un sujet de plus de 30 ans, une

consommation prolongée de médicaments néphrotoxiques, une dysplasie artérielle fibromusculaire bilatérale. La clairance rénale altérée, c'est-à-dire un débit de filtration glomérulaire (DFG) mesuré à moins de 80ml/min ou 2 déviations standard en dessous de la normale pour l'âge est également une contre-indication, de même que l'hématurie et la protéinurie > 0,3g/L dans la majeure partie des cas.

Les contre-indications extra-rénales absolues sont : une hypertension artérielle (HTA) non contrôlée, un diabète avéré, une maladie cardiovasculaire évoluée, une insuffisance respiratoire, un cancer, une toxicomanie, une infection sévère ou non contrôlée, une positivité de la sérologie VIH (virus de l'immunodéficience humaine).

L'âge n'est pas une contre-indication en soi, à condition que le donneur soit majeur. Cependant, une personne âgée de plus de 55-60 ans aura un risque accru de comorbidités et de moins bonne fonction rénale.

La positivité de la sérologie de l'hépatite C et la présence d'anticorps anti-Hbc sont devenues des contre-indications relatives.

### **1.3.2.2. Conditions du receveur**

Pour le receveur, la greffe rénale donneur vivant n'est pas recommandée en cas de risque de mauvais fonctionnement du greffon, c'est-à-dire :

- si le receveur est porteur d'un syndrome hémolytique et urémique atypique, avec une mutation d'un gène codant pour une protéine de régulation du complément comme le facteur H ou le facteur I qui a été identifié.
- en cas de récurrence de la maladie initiale (retransplantation), responsable de la perte dans les premiers mois du greffon, en particulier pour les maladies suivantes : syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant avec hyalinose segmentaire et focale, glomérulonéphrite membrano-proliférative.

### **1.3.3. Avantages de la greffe donneur vivant**

Les données de l'agence de biomédecine montrent une meilleure survie à long terme du greffon de donneur vivant comparé à celui de donneur décédé (77,9% contre 62,8% à 10 ans) (Figure 2) (15). L'avantage considérable de la transplantation donneur vivant est lié à l'évaluation soigneuse des donneurs, à une intervention

chirurgicale programmée avec des temps d'ischémie, notamment d'ischémie froide, très courts.

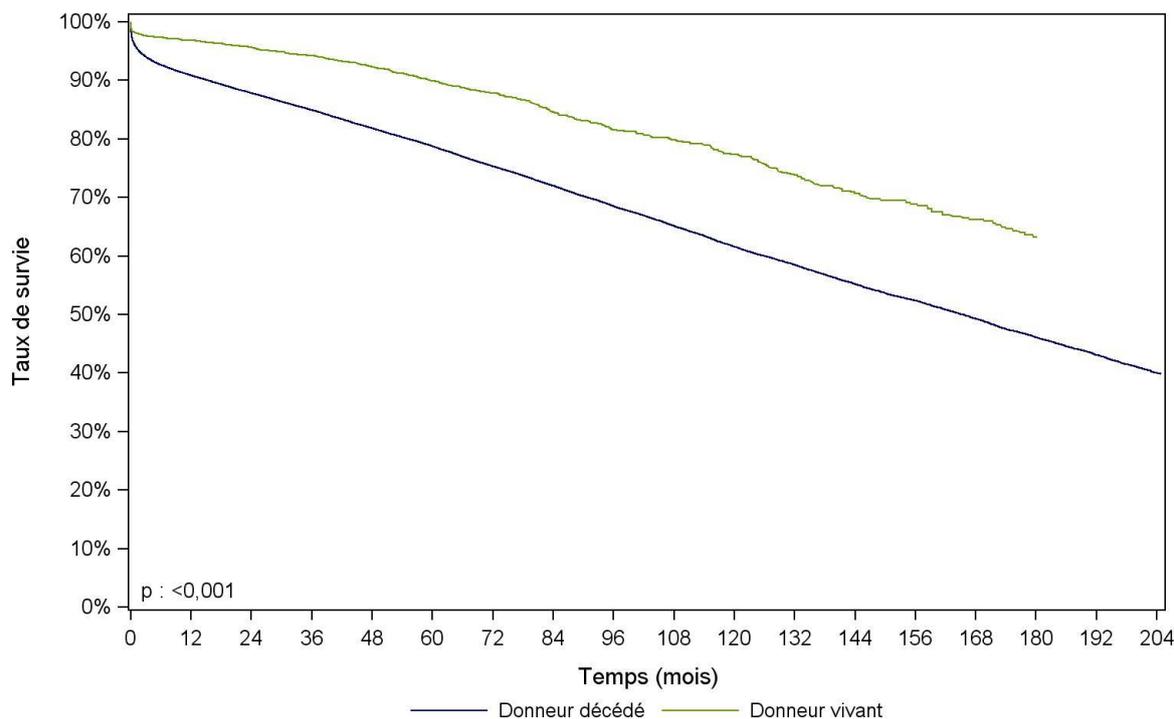


Figure 2 : Survie du greffon rénal selon l'origine du greffon (1993-2013)  
(Source Agence de la Biomédecine (15) )

La greffe donneur vivant est l'option de choix dans une stratégie de transplantation rénale, à proposer précocement (15). Le bénéfice d'être transplanté dans la première année après le début de la dialyse est démontré (12). Chaque année de dialyse supplémentaire diminue l'espérance de vie et accroît le risque de décès après transplantation rénale. Les greffes préemptives, avant mise en place de dialyse, ont montré un meilleur pronostic fonctionnel et de meilleurs résultats à long terme (16,17). Les patients ne peuvent que bénéficier d'une transplantation rénale sans être dialysés : les complications liées à l'initiation de la technique sont évitées, les difficultés sociales sont moindres et des économies substantielles sont faites. Tous ces éléments plaident pour que la transplantation rénale préemptive soit une option de choix.

Seulement 3% des patients greffés en France le sont de manière préemptive, ce qui est relativement faible comparé à certains pays comme la Norvège, où le taux de transplantation préemptive dépasse les 10% (dont 65% à partir de donneur vivant). Cela peut être expliqué par la faible activité de transplantation donneur vivant en

France, ainsi que par le retard observé dans l'inscription sur liste d'attente des patients en IRCT.

### 1.3.4. Promotion de la greffe donneur vivant en France

Le taux de recours aux donneurs vivants en France est faible par rapport aux autres pays européens : 4,4 par million d'habitants, contre 16,9 en Norvège ou 28,5 aux Pays-Bas (Figure 3). Une grande diversité est également observée dans le monde. 75% des transplantations rénales sont effectuées au Japon avec des donneurs vivants, 35 % aux États-Unis, et 22 % en Australie, contre 16% en France (13,18). Ce sont essentiellement des différences historiques et culturelles qui expliquent ces disparités entre les pays.

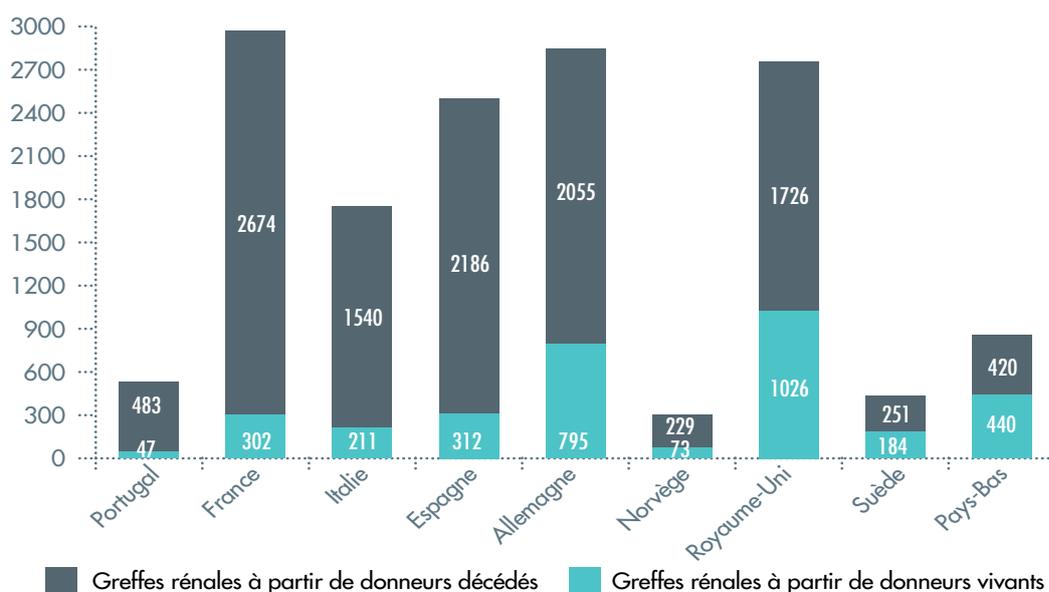


Figure 3 : Répartition des sources de greffons rénaux en 2011 dans plusieurs pays européens (Source Agence de la biomédecine (15) )

En 2014 en France, il y a eu 514 transplantations à partir de donneurs vivants sur les 3232 transplantations rénales, soit une augmentation de 28 % par rapport à 2013 (10). La greffe à partir de donneur vivant est passée de 7,5 % en 2008 à 16 % du total des greffes rénales en 2015. Leur nombre a donc plus que doublé en 5 ans (+130 %) avec un potentiel de croissance important.

Cette augmentation de la transplantation donneur vivant résulte de politiques d'information et d'encouragement au don. En 2009 un décret du Code de santé publique a permis un « relèvement du plafond d'indemnisation de la perte de la rémunération pour le donneur, [...] affirmant le principe que les frais afférents au prélèvement [...] doivent intégralement être pris en charge par l'établissement de santé chargé d'effectuer le prélèvement »

La loi de bioéthique de juillet 2011 a élargi le cercle des donneurs potentiels et a autorisé le recours au don croisé, rattrapant un retard important sur les autres pays. Elle précise le cercle des donneurs vivants autorisés et les modalités du don croisé :

« [...] Le donneur doit avoir la qualité de père ou mère du receveur.

« Par dérogation [...], peuvent être autorisés à un prélèvement d'organe [...] son conjoint, ses frères ou sœurs, ses fils ou filles, ses grands-parents, ses oncles ou tantes, ses cousins germains et cousines germaines ainsi que le conjoint de son père ou de sa mère. Le donneur peut également être toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur ainsi que toute personne pouvant apporter la preuve d'un lien affectif étroit et stable depuis au moins deux ans avec le receveur ».

« En cas d'incompatibilité [...] rendant impossible la greffe, le donneur et le receveur potentiels peuvent se voir proposer le recours à un don croisé d'organes. »

Le don croisé consiste à faire appel à un autre binôme en vue d'un échange d'organes. Chaque donneur des deux binômes accepte de donner un rein à un receveur anonyme pour permettre à son proche d'accéder à une greffe. Chaque receveur accepte également de recevoir un rein d'un donneur anonyme.

Le don croisé permet d'augmenter le nombre de donneurs potentiels et permet un accès plus rapide à la greffe, avec un niveau de compatibilité élevé.

La législation française reste cependant plus restrictive que celle des pays d'Europe du nord ou anglo-saxons. En comparaison aux États-Unis, la France a autorisé les dons entre personnes reliées affectivement tardivement avec près de 20 ans de retard. Les dons entre personnes non reliées génétiquement ou affectivement (« dons altruistes ») sont toujours interdits en dehors du don croisé. En outre, le recueil du consentement est plus encadré, et le parcours avant le prélèvement est long, environ 11 mois en moyenne.

## **1.4. Anatomie et temps chirurgicaux**

### **1.4.1. Anatomie et implications thérapeutiques**

L'appareil urinaire comprend les reins et les voies excrétrices urinaires extrarénales constituées par les deux uretères, la vessie et l'urètre (19). Les reins sont situés dans la région lombaire, en arrière de la cavité péritonéale. Leurs dimensions moyennes chez l'adulte jeune sont 12×6×3 cm. Ils sont très vascularisés et reçoivent directement leur vascularisation de l'aorte abdominale et de la veine cave inférieure. Leur vascularisation est terminale. Le rein gauche, situé plus à distance de la veine cave que le rein droit, est préféré pour les greffes du rein du fait d'un pédicule veineux plus long. Néanmoins, de nombreuses variations anatomiques de la vascularisation rénale existent et imposent une exploration vasculaire préalable à toute décision de choix de côté du prélèvement. Les reins sont protégés par la paroi abdominale postérieure dans une loge rénale fibrograisseuse.

La voie excrétrice supérieure est fixée au parenchyme rénal dans le sinus rénal. Elle est d'abord intra-rénale, puis quitte le rein par son hile en arrière du pédicule rénal. Les deux uretères sont ensuite de longs conduits retro-péritonéaux plaqués contre la paroi abdominale postérieure puis pelvienne. Ils traversent une partie de la cavité pelvienne pour rejoindre la face postérieure de la vessie.

### **1.4.2. Chirurgie ouverte et laparoscopie**

Depuis sa première réalisation en 1995, la technique laparoscopique sur le donneur vivant n'a cessé d'évoluer pour le bénéfice du patient opéré. Actuellement en France, la laparoscopie représente 80% des prélèvements de rein (20). La reprise de fonction rénale chez le receveur est similaire à la chirurgie ouverte, malgré des temps chirurgicaux et d'ischémie chaude légèrement plus longs. Pour le donneur, la chirurgie laparoscopique réduit la morbidité péri-opératoire. La consommation morphinique est moindre, et le taux de complications respiratoires et d'insuffisance rénale est moins important comparé à la chirurgie ouverte (20-22). La durée d'hospitalisation est plus courte après une chirurgie laparoscopique, avec reprise d'activité professionnelle plus rapide (23-25).

Quand une chirurgie par laparoscopie est proposée, le nombre de donneurs potentiels semble plus élevé en raison d'une acceptation plus grande (26).

### **1.4.3. Temps chirurgicaux**

#### **1.4.3.1. Approche transpéritonéale**

C'est la technique réalisée le plus couramment pour le don d'organe donneur vivant et la néphrectomie totale élargie par coelioscopie (19).

Le patient est placé en décubitus latéral, et l'abord est transpéritonéal. Un pneumopéritoine à une pression de 10 à 12 mm de Hg est établi. L'approche se fait avec décollement premier du côlon, repérage de la veine gonadique et de l'uretère jusqu'au croisement avec l'artère iliaque primitive. La glande surrénalienne est habituellement préservée dans le don d'organe. Elle peut être retirée dans la néphrectomie totale élargie selon la pathologie sous-jacente. La veine rénale et l'artère rénale sont repérées et disséquées. L'uretère est sectionné ainsi que la veine génitale et l'ensemble du rein est libéré ne tenant plus que par son artère et sa veine. Une incision iliaque de 6 cm (hémi-Pfannestiel) permet la mise en place d'un sac endoscopique qui recevra le rein. Une légère traction sur le rein donne accès aux vaisseaux rénaux. Ceux-ci sont clippés et sectionnés. Le rein est alors retiré au travers de l'incision iliaque. Chez la femme, l'extraction du rein peut également se pratiquer par voie transvaginale.

La durée de l'ischémie chaude est brève, en moyenne 4 minutes. La dissection est pratiquement exsangue.

#### **1.4.3.2. Abord rétropéritonéal ou lomboscopie**

L'incision est faite sous la pointe de la douzième côte, permettant l'accès rétropéritonéal. Un espace de travail est développé grâce à un dissecteur pneumatique, puis un pneumo-rétropéritoine est créé. Les éléments vasculaires sont traités de la même manière que lors de la technique transpéritonéale. Le rein est extrait manuellement par un agrandissement de l'incision postérieure. Cette technique est moins souvent réalisée que l'approche transpéritonéale. Elle reste

parfois utilisée dans notre centre, en particulier pour les néphrectomies totales élargies.

## **1.5. Retentissement du don sur le donneur**

### **1.5.1. Satisfaction globale**

Le parcours est ressenti comme lourd et pesant et l'expérience stressante mais positive et enrichissante. La satisfaction globale après le don est généralement très bonne, avec plus de 95% des donneurs qui conseillent le don. Très peu de donneurs expriment des regrets : 98% d'entre eux seraient prêts à revivre cette expérience, si elle était à refaire (20).

Si une large majorité des donneurs jugent avoir une information satisfaisante, l'information sur les douleurs post-opératoires a semblé insuffisante à près de la moitié des donneurs. Parmi ceux qui ont ressenti l'expérience comme négative, on retrouve plus souvent des donneurs qui n'étaient pas apparentés au 1<sup>er</sup> degré du receveur, ainsi que ceux dont le receveur était mort dans l'année après la transplantation. Les donneurs ayant eu des complications post-opératoires sont plus à risque de trouver l'expérience négative (20).

### **1.5.2. Complications post-opératoires**

La greffe à partir d'un donneur vivant est possible car les risques encourus par le donneur à court et à long terme sont très faibles, ce qui a été montré par de nombreuses études disponibles dans la littérature internationale (27-29) Cependant, ces risques ne sont pas nuls et le donneur doit en être informé. Le risque de décès péri-opératoire est estimé à 3 pour 10000 et les complications post-opératoires sévères nécessitant une hospitalisation varient de 4 à 10%. La majorité des complications rapportées sont peu sévères et transitoires. Les plus fréquentes sont :

- les douleurs au niveau de la cicatrice : environ 20 %
- les infections urinaires (fièvres) : 4 %
- l'hypertension artérielle nécessitant un traitement : 2 %

- les complications pleuro-pulmonaires : 1,2 %.

En France, l'étude sur la qualité de vie des donneurs publiée en 2011 par l'agence de biomédecine rapporte que seuls 43% des donneurs n'ont aucune complication chirurgicale (20). La majorité des complications n'ont pas ou que peu de retentissement, mais on compte 4% de reprises chirurgicales ou radio-interventionnelles et 3% de complications mettant en jeu le pronostic vital du patient.

### 1.5.3. Complications à long terme

A long terme, l'espérance de vie des donneurs est similaire à celle de la population générale (28) (Figure 1).

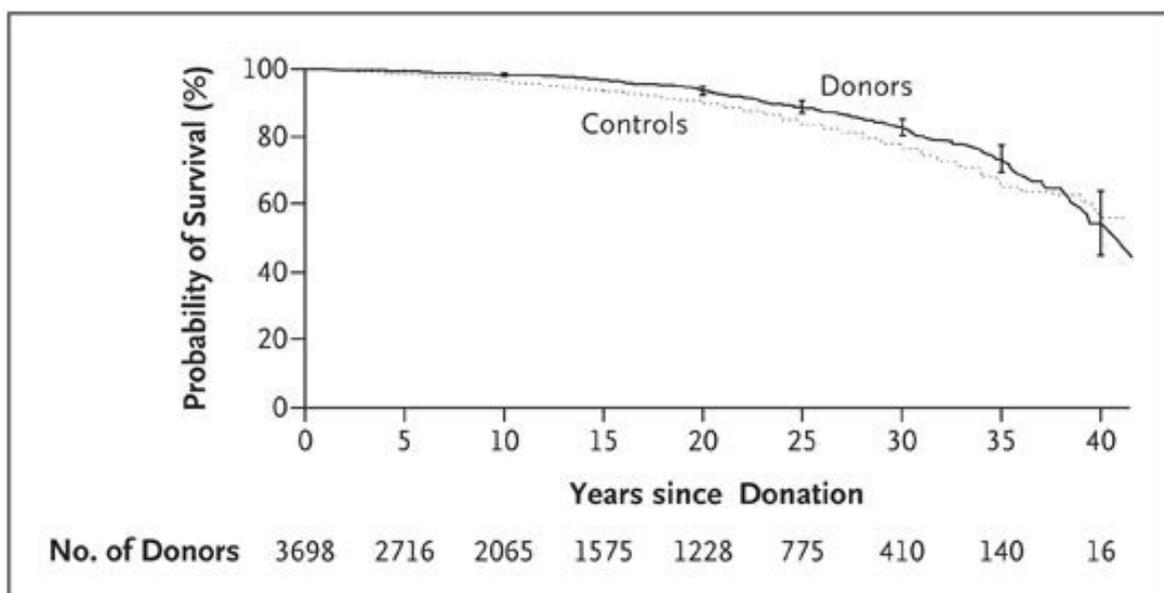


Figure 4 : Espérance de vie des donneurs de rein (Source (28))

Le risque de survenue d'une insuffisance rénale sévère n'excède pas celui de la population générale, et apparaît même moins élevé dans certaines études (28). L'incidence d'insuffisance rénale terminale chez les donneurs est ainsi estimée à 180 par million d'habitant par an, contre 268 par million d'habitant par an dans la population générale aux États-Unis. Le risque d'une insuffisance rénale débutante (stade 3 DFG<60 ml/min) est de l'ordre de 10 à 15%, il est corrélé à l'âge, à l'indice

de masse corporel et au sexe féminin. Les débits de filtration glomérulaire après don sont estimés à environ 70% du débit de filtration avant le don. La compensation rénale du rein restant est d'autant meilleure que le donneur est jeune, le don ancien et le débit de filtration élevé avant le don. Si la durée depuis le don n'est pas un facteur de risque d'insuffisance rénale, elle est corrélée avec le risque d'apparition d'une albuminurie.

Le risque d'apparition d'une hypertension augmente avec l'âge et l'indice de masse corporel (IMC). Chez les donneurs de plus de 50 ans, l'hypertension artérielle est plus fréquente que dans la population générale du même âge, mais sans conséquence sur l'espérance de vie. Enfin, la situation de rein unique rend plus problématique les calculs rénaux, traumatismes et tumeurs du rein.

C'est pourquoi les recommandations de formalisées d'experts (RFE) préconisent un suivi pendant la première année post-néphrectomie à trois mois et un an. Par la suite, il est recommandé de suivre, annuellement, le poids et l'IMC, l'hygiène de vie, la pression artérielle, la protéinurie, la créatininémie et le débit de filtration glomérulaire estimé. Une échographie rénale peut également être réalisée. Enfin, les donneurs de rein à risque, c'est-à-dire les patients obèses, patients âgés et/ou hypertendus, doivent être suivis par un néphrologue (30).

#### **1.5.4. Récupération et qualité de vie**

Les santé des donneurs est globalement très bonne, meilleure que celle de la population générale. 97% des donneurs vivants estiment leur état de santé excellent, très bon ou bon contre 3% qui le jugent médiocre et mauvais (20). Ainsi les donneurs de 65-75 ans ont en moyenne un score physique pratiquement identique à celui des sujets de 18-35 ans, comme l'atteste la Figure 5 (20,31).

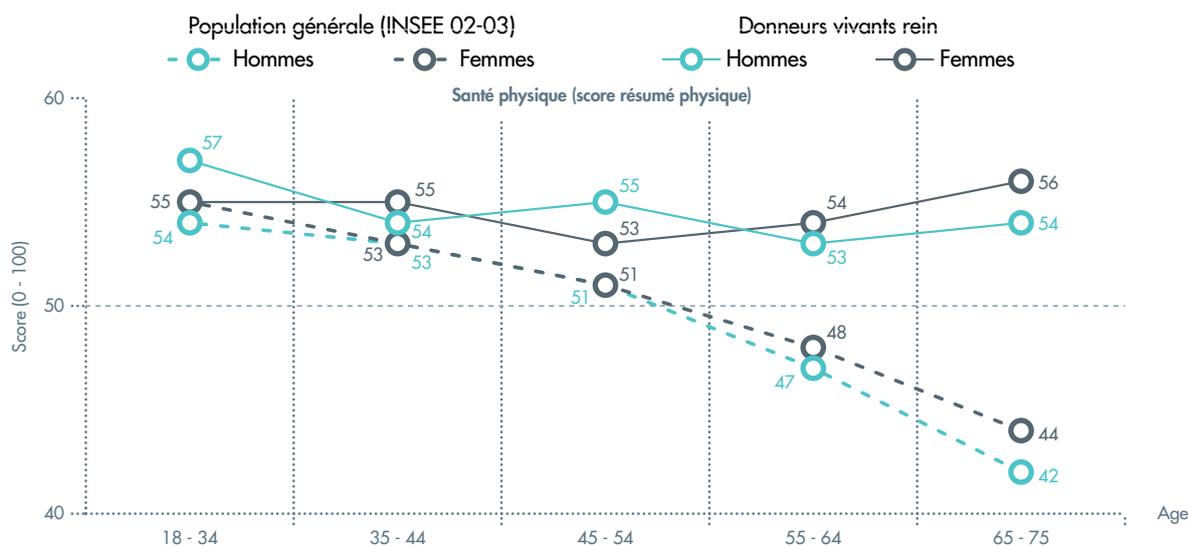


Figure 5 : Résumé physique des donneurs vivants selon l'âge et le sexe sur la base du test SF36  
Source (20)

La santé mentale des donneurs vivants s'approche de celle de la population générale selon les mêmes tests (Figure 6).

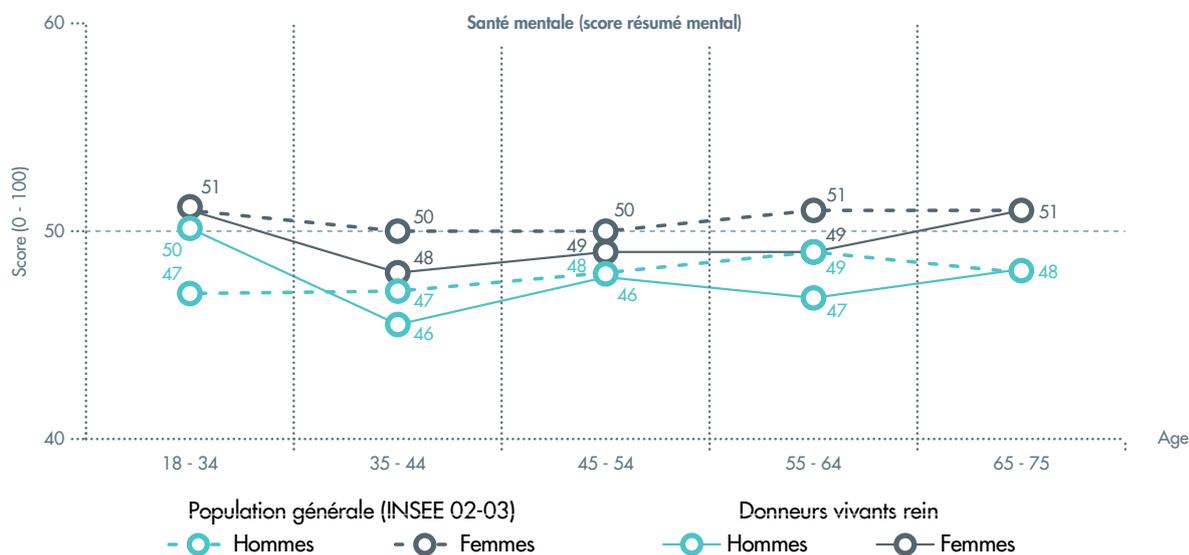


Figure 6 : Résumé mental des donneurs vivants selon l'âge et le sexe sur la base du test SF36  
Source (20)

La qualité de vie est altérée en cas de douleur intense durant l'hospitalisation et de douleur persistant à 3 mois. La non récupération physique est plus souvent observée chez les femmes et en cas de complications post opératoires.

Si 90% des donneurs reprennent leur travail, il peut exister un retentissement sur la vie professionnelle chez certain d'entre eux (19). Chez 13% des patients après le don, une modification d'activité est rapportée, le plus souvent pour un aménagement de poste, une mise en temps partiel, mais certains ont été licenciés sans retrouver de travail. Des dépressions ou des difficultés psychologiques sont également retrouvées chez 7% des donneurs (20).

## **1.6. Anxiété**

### **1.6.1. Interaction douleur-anxiété**

L'anxiété a un rôle important dans l'apparition et le ressenti de la douleur. Les sujets habituellement anxieux sont plus prédisposés que d'autres à réagir aux situations de stress. Les patients ayant un score d'anxiété élevé sont plus à risque d'avoir une douleur aiguë intense en post-opératoire (32). Chez les patients atteints de cancer, la sévérité de la douleur post-opératoire est corrélée à l'intensité de l'anxiété (33).

De plus, une douleur aiguë, en particulier une douleur viscérale, entraîne une anxiété plus importante (34). Un système de score combiné basé sur l'âge, le sexe, le type de chirurgie, l'étendue de la douleur pré-opératoire et le niveau d'anxiété a été développé afin de prédire la sévérité de la douleur post-opératoire initiale (35).

A notre connaissance, aucune étude n'a recherché de corrélation entre anxiété et douleur chez le donneur vivant. La part d'anxiété est probablement importante dans le ressenti de la douleur et la récupération de ces sujets sains.

## 1.6.2. Échelle STAI et EVA anxiété

L'inventaire d'anxiété état-trait (State-Trait Anxiety Inventory) a été développé en 1970 (36) et révisé en 1994 (37). Il s'agit d'un auto-questionnaire permettant d'évaluer l'anxiété d'un sujet. Ce questionnaire dispose de 20 items, et chaque réponse à un item du STAI est noté de 1 à 4, 1 indiquant le degré d'anxiété le plus faible et 4 le degré le plus fort. Le score total varie entre 20 et 80, et l'élévation de ce score est corrélée au niveau d'anxiété du patient. En dessous de 35, le niveau d'anxiété est minimal, faible entre 36-45, modéré entre 46-55, élevé en 56-65 et très élevé au-delà de 66. L'utilisation du STAI comme pour le diagnostic d'anxiété est simple, fiable et bénéficie d'une bonne validation clinique (38,39). Galloway a montré une corrélation entre le score de STAI et le score de douleur post-opératoire chez 60 patientes opérées de cancer du sein (33) (Figure 7).

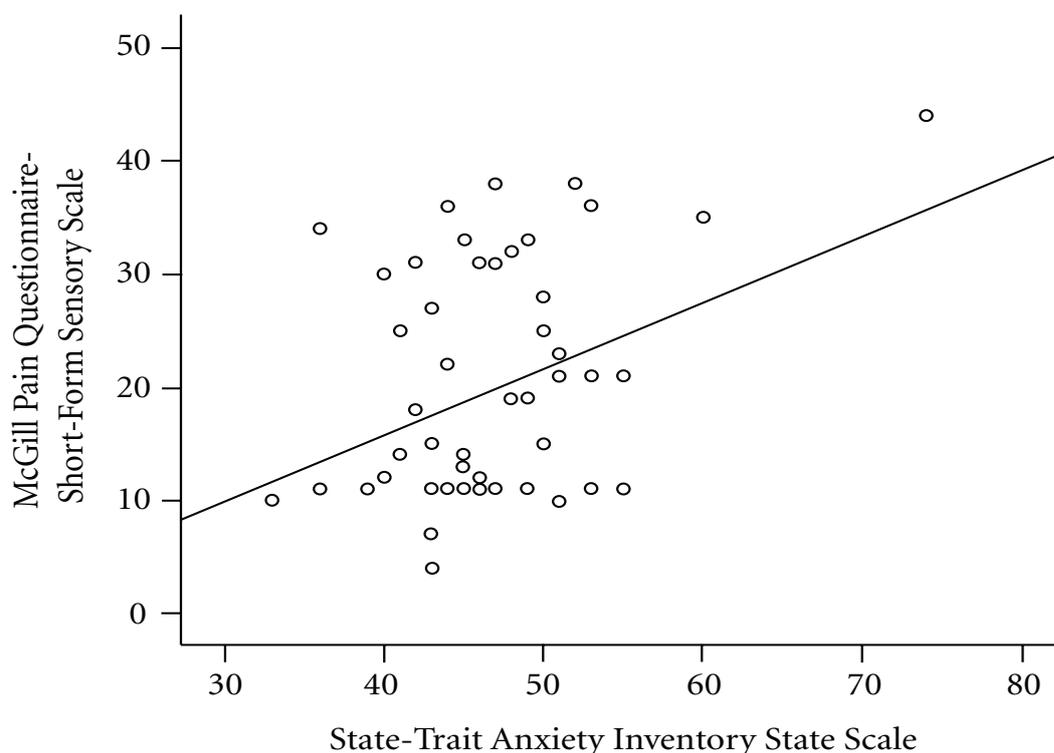


Figure 7 : Relation entre anxiété pré-opératoire et douleur post-opératoire (Source (33))

Kindler a évalué la corrélation entre le score de STAI et l'échelle visuelle analogique (EVA) sur l'anxiété préopératoire de 734 patients (40). Cette corrélation était bonne entre l'EVA d'anxiété et le STAI, avec un coefficient de corrélation  $r = 0,55$ . L'EVA d'anxiété est donc une méthode utile et valide pour évaluer l'anxiété préopératoire.

## **1.7. Douleur péri-opératoire et conséquences**

### **1.7.1. Douleur aigüe**

La douleur aigüe après une néphrectomie par laparoscopie est multifactorielle. Les incisions de trocart, l'incision pour extraire le rein donnent des douleurs pariétales. Cela s'associe à des douleurs viscérales liées à l'ablation du rein et à l'irritation diaphragmatique résiduelle du pneumopéritoine. La sonde urinaire est également une source d'inconfort qui s'ajoute à la sensation douloureuse.

La douleur après néphrectomie par coelioscopie est modérée à sévère, avec un score EVA entre 3 et 5 à J0 (41-43). Dans la plupart des études, les protocoles analgésiques comprenaient des morphiniques systématiques en post-opératoire.

La douleur aigüe post opératoire est à l'origine de douleur chronique et de moins bonne récupération physique à long terme. Une douleur importante durant l'hospitalisation multiplie par 2,6 le risque de récupération incomplète (44).

### **1.7.2. Douleur chronique**

La douleur chronique est définie comme une douleur de plus de 6 mois (3 mois chez les patients cancéreux). La douleur persistante post-opératoire est définie comme une douleur de plus de 2 mois après une chirurgie (45). Elle touche 10 à 50% des patients selon les chirurgies et peut être sévère chez 2 à 10 % des patients (46). En ce qui concerne le don de rein, l'incidence des douleurs chroniques varie entre 5 et 20% selon les études, avec une incidence plus élevée après chirurgie ouverte (47). La cause principale de douleur chronique est la douleur neuropathique

iatrogénique (46). Dans le cadre du don de rein, l'insertion des trocarts de cœlioscopie peut être pourvoyeuse de douleurs neuropathiques (48).

Un des facteurs de risque majeur de douleur chronique est la douleur aiguë post-opératoire. Le risque de douleur chronique augmente avec l'intensité de la douleur post-opératoire aiguë, en particulier à la mobilisation. (46,49). Les autres facteurs de risque de douleur chronique sont la présence d'une douleur pré-opératoire, des comorbidités importantes ou une qualité de vie altérée avant la néphrectomie (32).

L'étude de qualité de vie des donneurs en France retrouve des douleurs physiques chez 39% des donneurs à 3 mois de la chirurgie (20). A un an de la chirurgie, près de 30% de ces patients affirment garder des douleurs, avec une récupération incomplète de leur qualité de vie antérieure. Or il est reconnu que la douleur chronique augmente la morbi-mortalité post-opératoire. Elle a également un impact sévère sur la récupération fonctionnelle et la qualité de vie après la chirurgie (50).

## **1.8. Analgésie post-opératoire**

La prise en charge de la douleur post-opératoire fait l'objet de recommandations de la SFAR, dont la dernière mise à jour date de 2008 (51).

Dans les chirurgies à douleur modérée à sévère, l'association d'antalgiques de palier 1 et 2, ainsi qu'un morphinique font partie de l'analgésie multimodale recommandée. L'ajout de traitement anti-hyperalgésique permet de diminuer le risque de douleurs chroniques (52).

Dans le cadre de la néphrectomie cœlioscopique, la morphine est souvent utilisée. Les spécificités liées au don de rein font également l'objet de recommandations (30). Ces recommandations proposent en particulier l'infiltration cicatricielle par des anesthésiques locaux. Il n'y a pas de recommandation concernant l'anesthésie loco-régionale chez le donneur vivant.

A ce jour, il n'existe pas de prise en charge standardisée de la douleur post-opératoire chez le donneur de rein. Une analgésie inadaptée peut avoir un

retentissement majeur chez le donneur de rein. Sa récupération et sa qualité de vie peuvent être altérées. Le don, geste altruiste fait par une personne en bonne santé, doit avoir un impact minime. C'est pourquoi l'évaluation et la prise en charge optimale de la douleur sont capitales.

## **2. L'ÉTUDE**

### **2.1. Objectifs de l'étude**

L'objectif de notre étude est d'évaluer la douleur post-opératoire et son retentissement chez les donneurs de rein, en comparaison avec celle des patients néphrectomisés dans un but thérapeutique.

### **2.2. Matériel et méthode**

#### **2.2.1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle monocentrique comparant deux groupes de patients ayant la même chirurgie : une néphrectomie par voie coelioscopique. Le premier groupe est celui des néphrectomies dans le cadre de don d'organe, et le deuxième est celui des patients ayant une néphrectomie curative, dans le cadre d'une pathologie rénale.

#### **2.2.2. Éthique**

Le Comité de Protection des Personnes (CPP) Sud-Ouest et Outre Mer III a donné son approbation à l'étude (Référence CPP : DC 2015/43). En raison du caractère observationnel et anonyme de l'étude, le CPP n'a pas exigé de consentement écrit pour l'inclusion des patients. Un document écrit et une information orale ont cependant été donnés à tous les patients, avec recueil de consentement oral.

#### **2.2.3. Critères d'inclusion et d'exclusion**

Tous les patients majeurs, opérés au CHU de Bordeaux entre Février 2015 et Décembre 2015 pour une néphrectomie totale par coelioscopie étaient inclus de façon consécutive. Les patients étaient séparés en deux groupes selon le type

d'indication opératoire : le groupe néphrectomie donneur vivant (groupe DV) et le groupe néphrectomie totale élargie (groupe NTE).

Les critères de non-inclusion étaient les néphro-urétérectomies totales (NUT) laparoscopiques et les néphrectomies assistées par robot. Les NUT n'étaient pas incluses en raison de la zone et la taille d'incision différentes. Les néphrectomies assistées par robot n'étaient pas incluses car elles n'étaient pas réalisées de manière courante pour les donneurs vivants.

Les critères d'exclusion étaient la grossesse ou l'allaitement, les antécédents de néphrectomie totale pour néoplasie, de rein unique anatomique ou fonctionnel, d'insuffisance rénale dialysée. Les patients ayant des douleurs chroniques ou un traitement morphinique pré-opératoires, des troubles psychiatriques ou ne pouvant répondre à un questionnaire étaient exclus.

#### **2.2.4. Protocole anesthésique**

Tous les patients bénéficiaient d'une prémédication composée d'hydroxyzine 75 mg la veille et de bromazépam 0,5mg le matin de l'intervention.

Au bloc opératoire, un monitoring standard électrocardioscopique, de la pression artérielle au brassard, de l'oxymétrie de pouls, et de la capnographie était mis en place. La composante hypnotique de l'anesthésie était surveillée par un index bispectral (BIS) et le contrôle de la curarisation par un curaromètre (TOF). L'induction anesthésique était faite par sufentanil en Intraveineuse avec objectif de concentration (AIVOC) pour une concentration cible initiale à 0,5 ng/ml, propofol 2-3mg/kg, kétamine 0,2 mg/kg (à visée anti-hyperalgésique) avec adjonction de dexaméthasone 8mg, lidocaïne 1,5 mg/kg sur 1h et cisatracurium à 0,15 mg/kg.

L'entretien de l'anesthésie était poursuivi aux gaz halogénés par sévoflurane et AIVOC sufentanil pour objectif de BIS [40-60]. La curarisation était entretenue au cisatracurium pour un objectif de TOF [1-2]. Les posologies de sufentanil et de sévoflurane pouvaient être modifiées à la discrétion de l'anesthésiste.

L'analgésie per opératoire comprenait, outre le sufentanil en AIVOC, de la kétamine en réinjection à 0,10-0,15 mg/kg/h et de la lidocaïne en seringue électrique (IVSE) à 1mg/kg/h. Une injection de 1g de paracétamol et 20 mg de néfopam était réalisée 1 heure avant la sortie de salle. La kétamine et la lidocaïne étaient arrêtées en fin d'intervention, en salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI).

La stratégie antiémétique intra-opératoire consistait en une injection de dexaméthasone 8 mg à l'induction, puis de 1,25 mg de dropéridol à la fin de l'intervention. La prévention des nausées et vomissements post-opératoires (NVPO) consistait en l'injection 2,5 mg de dropéridol en IVSE sur 24h. Le traitement des nausées et vomissements post-opératoires était réalisé par l'injection d'ondansétron 4 mg, renouvelée 2 fois par 24h si nécessaire.

Dès l'arrivée en SSPI, l'analgésie post-opératoire comprenait du paracétamol 1g toutes les 6h et du néfopam 80-100mg / 24h en IVSE. Au réveil, la morphine était titrée de 0,05 mg/kg toutes les 5 min pour obtenir une échelle numérique (EN) de douleur < 3.

Une fois la douleur soulagée, une analgésie contrôlée par le patient (PCA) de morphine était mise en place. Tous les patients bénéficiaient de la même programmation de PCA : un bolus de 1 mg, une période réfractaire de 7 min et un débit de perfusion continue de 0 mg/h. Les modalités de la PCA étaient expliquées au patient, de même que les instructions d'utilisation. Le patient était ensuite transféré en secteur de chirurgie.

### **2.2.5. Critère de jugement principal**

Le critère de jugement principal était la consommation morphinique totale à H72 post-opératoire. Celle-ci comprenait la consommation morphinique en salle de réveil et le nombre de bolus de PCA effectués jusqu'à H72 ou jusqu'à la sortie de l'hôpital.

### **2.2.6. Critères de jugement secondaires**

#### **2.2.6.1. Anesthésie et chirurgie**

Les critères de jugement secondaires comprenaient la durée d'anesthésie, les doses d'anesthésiques, de morphiniques et d'anesthésiques locaux en per-opératoire. La durée d'anesthésie était définie comme la période entre l'induction et l'extubation. La durée de chirurgie, le côté d'incision, la taille de l'incision pour l'extraction de la pièce opération étaient relevés. La durée de chirurgie était mesurée entre l'incision et la fin de la suture du site opératoire.

### **2.2.6.2. Douleur et anxiété**

Les scores de douleur au réveil, après titration morphinique en SSPI, et durant les 72 premières heures d'hospitalisation étaient relevés à l'aide de l'échelle numérique. Ce recueil était effectué à H0, H8, H16, H24, H48 et H72 après l'intervention. La consommation en morphiniques en SSPI et durant les 72 premières heures étaient relevées à H0, H8, H16, H24, H48 et H72.

Les effets indésirables liés aux morphiniques : NVPO, dépression respiratoire et constipation, étaient recueillis jusqu'à H72 ou la sortie d'hôpital.

Les scores d'anxiété étaient recueillis au moyen d'une échelle numérique. A J1, les patients étaient de nouveau interrogés sur leur score d'anxiété, et l'échelle de trait d'anxiété (STAI) était recueillie. Un nouveau recueil de STAI était effectué à M3, soit en remplissant le questionnaire lors de la consultation de suivi, soit en répondant au questionnaire après relance téléphonique.

### **2.2.6.3. Caractéristiques démographiques et suites opératoires**

L'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), les comorbidités et les traitements de chaque patient étaient relevés. La date de premier lever et la durée de séjour hospitalier étaient recueillies.

## **2.2.7. Analyse statistique**

### **2.2.7.1. Calcul du nombre de sujets nécessaires**

D'après les études menées sur l'analgésie des patients néphrectomisés, la consommation morphinique cumulée à H72 a été estimée à  $14 \text{ mg} \pm 4 \text{ mg}$  (22). Avec un risque  $\alpha$  de 0,05 et une puissance ( $1 - \beta$ ) de 80%, et pour une différence attendue de 4 mg de consommation morphinique entre les groupes, (soit 10 mg dans le groupe NTE), le nombre de sujets nécessaires a été calculé à 16 patients par groupe, soit 32 patients.

### **2.2.7.2. Analyse des données**

Toutes les données ont été recueillies de manière anonyme sur un tableur Excel pour l'analyse des données. Les données ont été exprimées en moyenne (déviatoin standard), ou médiane [écart interquartile] en cas de distribution non paramétrique.

La comparaison inter-groupe des variables quantitatives paramétriques a été faite avec le test-T de Student et par le test de Mann-Whitney pour les valeurs non paramétriques. Les variables qualitatives ont été analysées par le Test du  $\chi^2$  ou le test de Fisher selon leur effectif. Les données ont été analysées avec le logiciel XLSTAT v2015.6.01.23990.

## 2.3. Résultats

### 2.3.1. Diagramme de Flux

Le diagramme de flux (Figure 8) montre les résultats des inclusions. 39 patients ont été inclus, 15 dans le groupe NTE et 24 dans le groupe DV.

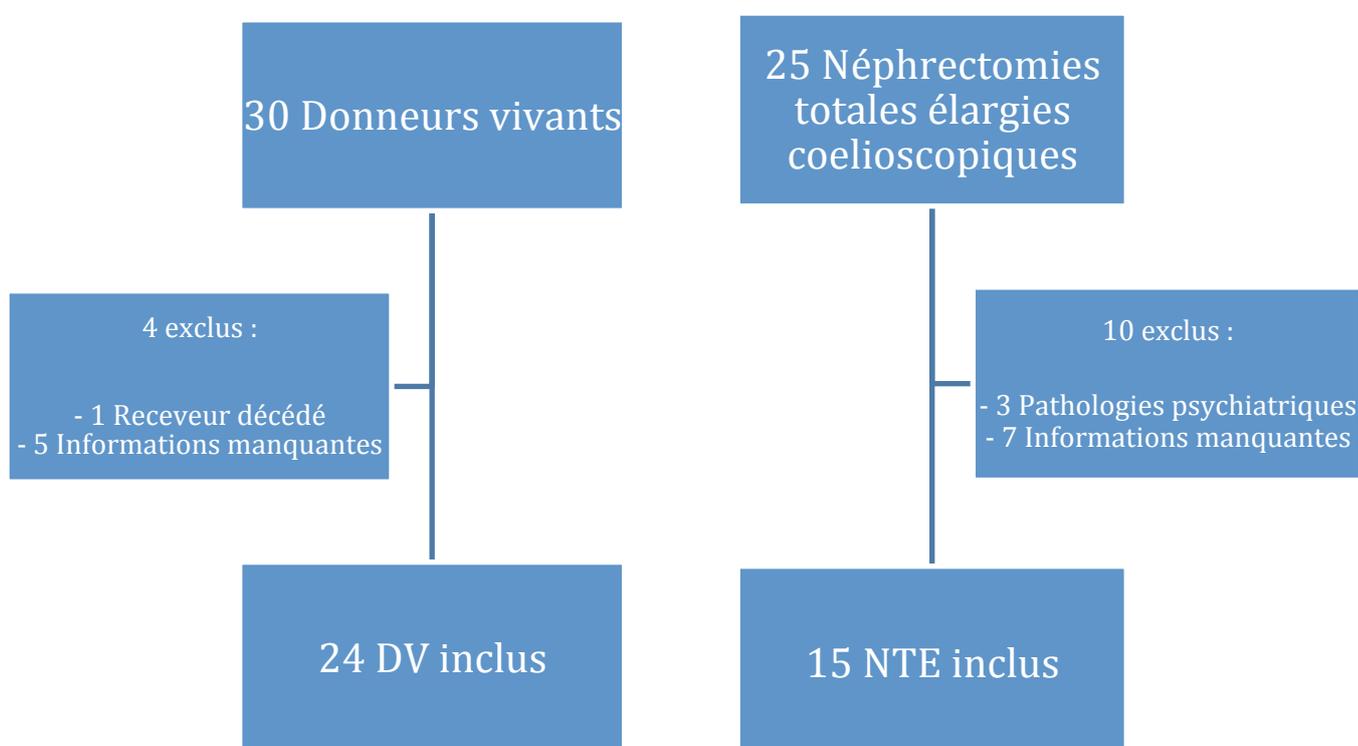


Figure 8 : Diagramme de flux des patients

### 2.3.2. Population étudiée : caractéristiques des patients

Les caractéristiques de base des patients sont détaillées dans le Tableau 2. Les patients du groupe NTE avaient un score ASA significativement plus élevé, avec un

taux plus élevé d'hypertension artérielle. Le débit de filtration glomérulaire pré-opératoire des donneurs vivants était plus élevé que celui des patients NTE.

Les donneurs vivants étaient plus souvent des femmes, contrairement aux patients opérés de NTE.

Il n'y avait pas de différence significative concernant les scores médians d'anxiété (EN = 2) et de douleur pré-opératoire.

Tableau 2 : Caractéristiques de base des patients.

Les valeurs sont exprimées en moyenne ( $\pm$ écart-type) et en nombre (%). Les valeurs d'anxiété et de douleur sont exprimées en médiane [écart interquartile]

Variable	DV (24 patients)	NTE (15 patients)	p
Age (années)	47.5 $\pm$ 11,0	61.0 $\pm$ 16,6	0,043
Sexe masculin (n)	10 (42%)	11 (73%)	0,027
Taille (cm)	167 $\pm$ 6,9	170 $\pm$ 9,3	0,121
Poids (kg)	65.0 $\pm$ 12,0	76.0 $\pm$ 12,0	0,056
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23.4 $\pm$ 3,8	24.3 $\pm$ 3,7	0,202
Score ASA			< 0,0001
ASA 1 (n)	20 (83%)	3 (20%)	
ASA 2 (n)	4 (17%)	11 (73%)	
ASA 3 (n)	0 (0%)	1 (7%)	
HTA (n)	2 (8%)	7 (47%)	0,012
Dyslipidémie (n)	3 (13%)	4 (27%)	0,467
Tabac (n)	2 (8%)	3 (20%)	0,249
DFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	103.5 $\pm$ 17,4	85.0 $\pm$ 14,3	< 0,0001
Anxiété préopératoire (EN)	2 [0-3,7]	2 [1-3,5]	0,774
Douleur préopératoire (EN)	0 [0-0]	0 [0-0]	0,980

### 2.3.3. Données per-opératoires

Les résultats détaillés sont indiqués dans le Tableau 3. La durée d'anesthésie était significativement plus longue chez les donneurs vivants (4h30 contre 3h40 pour les NTE). La différence constatée entre les deux groupes concernant la durée de chirurgie n'était pas significative (3h pour le groupe donneurs vivants contre 2h25

pour le groupe NTE). De même, il n'y avait pas de différence significative pour la consommation d'hypnotique, de morphinique ni d'anesthésique local en salle d'opération.

L'abord gauche était plus fréquent dans le groupe DV, chez près de trois quart des donneurs vivant contre la moitié des patients du groupe NTE. Il n'a pas été retrouvé d'association entre le type de chirurgie et le côté de l'abord.

Aucune coelioscopie n'a été convertie en laparotomie. Il n'y a pas eu de transfusion chez ces patients.

Tableau 3 : Données per-opératoires.  
Les valeurs sont exprimées en moyenne ( $\pm$ écart-type), et en nombre (%)

Variables	DV (24 patients)	NTE (15 patients)	p
Durée d'anesthésie (min)	270 $\pm$ 37	220 $\pm$ 35	< 0,001%
Durée de chirurgie (min)	179 $\pm$ 41	145 $\pm$ 35	0,054
Dose de kétamine (mg)	41.5 $\pm$ 9,4	45 $\pm$ 17,3	0,882
Dose de lidocaïne (mg)	262 $\pm$ 72	250 $\pm$ 107	0,345
Dose de sufentanil ( $\mu$ g)	104 $\pm$ 33,5	93 $\pm$ 20	0,089
Remplissage (ml)	1500 $\pm$ 481	1200 $\pm$ 296	0,033
Coté G opéré	17 (74%)	8 (53%)	0,151
Taille d'incision (cm)	10.0 $\pm$ 3,2	9.0 $\pm$ 3,5	0,599

### 2.3.4. Critère de jugement principal : consommation de morphiniques

La consommation morphinique totale n'était pas différente entre les deux groupes 72h après la chirurgie. La consommation morphinique médiane s'élevait à 14 mg et 13 mg pour les groupes DV et NTE, respectivement ( $p=0,511$ ) (Figure 9). La titration morphinique en SSPI était de 4mg en moyenne dans les deux groupes ( $p=0,922$ ). La

dose cumulée de morphine sur la PCA était similaire entre les deux groupes (9mg pour le groupe DV contre 11,5mg,  $p=0,237$ ).

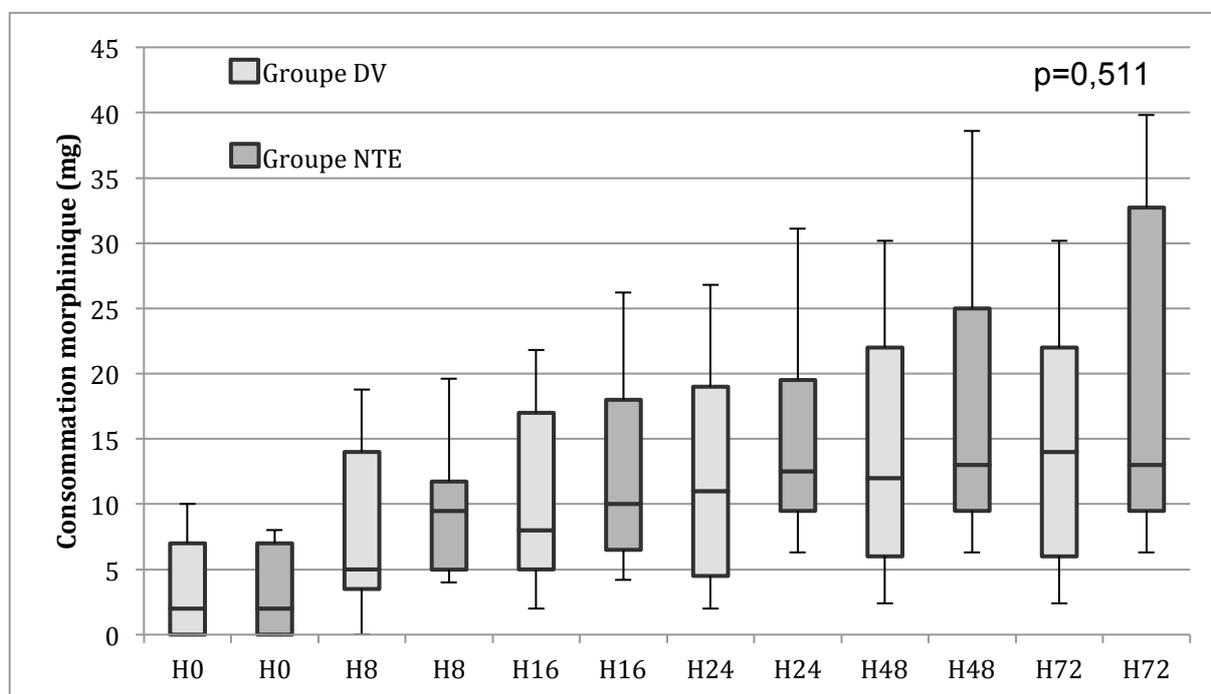


Figure 9 : Consommation de morphine durant les 72 premières heures post-opératoire. Les valeurs sont exprimées en médianes et écarts interquartiles. Les barres d'erreur indiquent les 10ème et 90ème percentiles.

## 2.3.5. Critères de jugement secondaires

### 2.3.5.1. Douleur post-opératoire

La douleur post-opératoire était modérée, avec une EVA médiane à H24 cotée à 2 au repos. Il n'y avait pas de différence d'EVA significative entre les deux groupes, que ce soit à H0, H8, H24, H48 et H72 (Figure 10). La douleur à la mobilisation n'était pas différente entre les deux groupes, quel que soit l'horaire.

La durée de PCA était de 36 heures dans le groupe DV et de 41 heures dans le groupe NTE (non significatif  $p=0,590$ ).

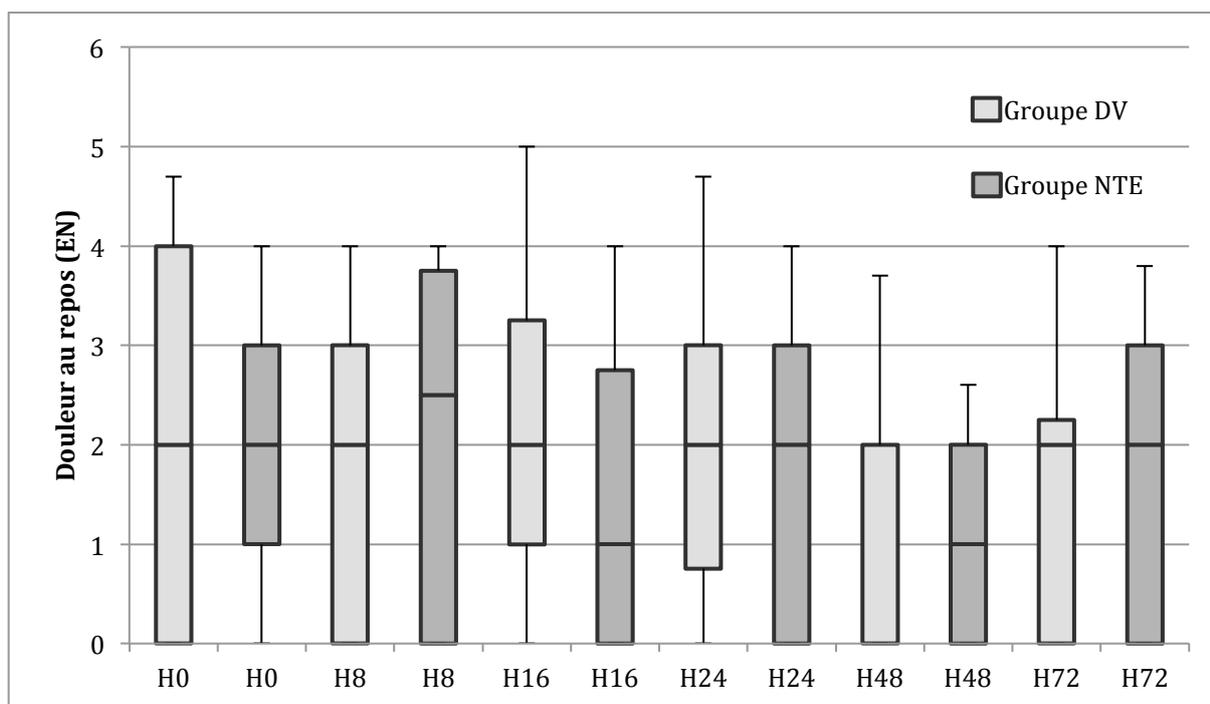


Figure 10 : Évolution de la douleur au repos (EN)  
 (Les valeurs sont exprimées en médianes et écarts interquartiles. Les barres d'erreur indiquent les 10ème et 90ème percentiles.)

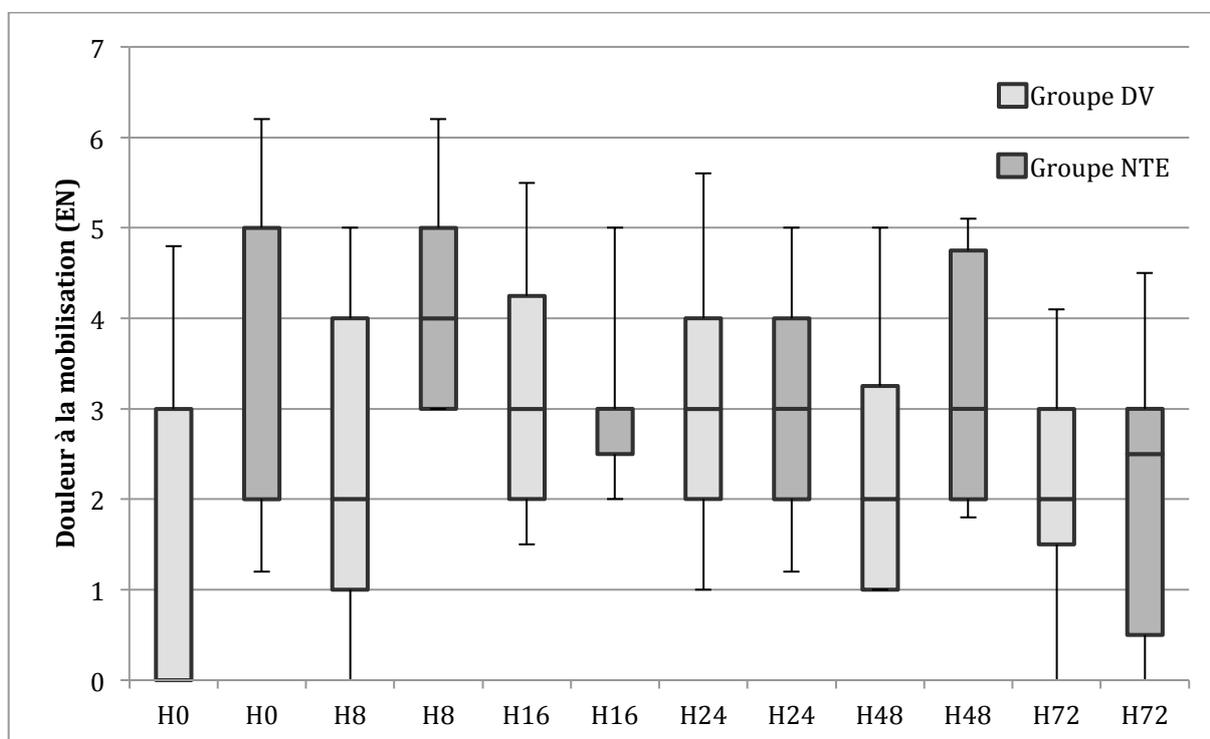


Figure 11 : Évolution de la douleur à la mobilisation (EN)  
 Les valeurs sont exprimées en médianes et écarts interquartiles. Les barres d'erreur indiquent les 10ème et 90ème percentiles.

### 2.3.5.2. Antalgiques de secours

4 donneurs vivants (16%) et 1 patient du groupe NTE (7%) ont consommé des opioïdes de secours (tramadol PO). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la dose d'antalgiques de secours consommés ( $p=0,356$ ). La consommation en opioïdes totale (IV et PO) n'était pas différente entre les deux groupes.

### 2.3.5.3. Effets indésirables et complications

Les effets indésirables liés aux morphiniques ont été rapportés chez 15% des patients, principalement à type de nausées et vomissement post-opératoires et de constipation. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes (Tableau 4).

La fonction rénale à J2 n'était pas différente entre les deux groupes (DFG 64,5ml/min pour le groupe DV contre 59,5 dans le groupe NTE,  $p = 0,92$ ).

Aucune complication chirurgicale n'a été rapportée, excepté l'apparition d'une orchite chez un des patients du groupe NTE, d'évolution favorable sous traitement médical.

Tableau 4 : Effets indésirables liés au morphiniques.  
Les valeurs sont exprimées en nombre (%)

	DV (24 patients)	NTE (15 patients)
Nausées et vomissement	2 (8%)	0 (0%)
Constipation	1 (4%)	2 (14%)
Malaise vagal	0 (0%)	1 (7%)
Prurit	0 (0%)	0 (0%)

#### 2.3.5.4. Durée d'hospitalisation

La durée de séjour était similaire entre les deux groupes, avec 5,76 jours en moyenne pour le groupe DV contre 5,78 pour le groupe NTE ( $p=0,299$ ).

#### 2.3.5.5. Anxiété et douleur

##### 2.3.5.5.1. Échelles d'anxiété

Les patients étaient peu anxieux avant l'opération, avec une valeur médiane à 2/10 sur l'échelle numérique pour les deux groupes ( $p=0,774$ ) (Tableau 5). En post-opératoire, selon le score de STAI, les patients avaient tous un niveau d'anxiété faible à très faible à J1, et seul un patient (groupe DV) avait un niveau d'anxiété modéré à M3. Les valeurs d'anxiété et de STAI étaient similaires entre les deux groupes à J1, de même que le score de STAI à M3 ( $p=0,885$ ). Il existait une augmentation du score de STAI entre J1 et M3 dans les deux groupes, mais cette hausse n'était pas significative ( $p=0,21$  et  $p=0,14$  dans les groupe DV et NTE respectivement).

Tableau 5 : Anxiété péri-opératoire  
Les valeurs sont exprimées en moyenne  $\pm$  écart-type

	DV (24 patients)		NTE (15 patients)		p
Anxiété pré-opératoire (EVA)	2.18	$\pm$ 2.12	2.26	$\pm$ 1.91	0,774
Anxiété J1 (EVA)	3.10	$\pm$ 2,88	2.49	$\pm$ 1.29	0,744
STAI J1	28.6	$\pm$ 5,1	29.4	$\pm$ 6.5	0,997
STAI M3	33.4	$\pm$ 10,1	33.8	$\pm$ 5.8	0,885

### 2.3.5.5.2. Corrélation entre anxiété et consommation morphinique

Il n'a pas été retrouvé d'association entre le niveau d'anxiété pré-opératoire et la consommation morphinique post-opératoire, quel que soit le groupe. Le coefficient de détermination entre anxiété et douleur était faible ( $r^2=0,28$  pour le groupe DV,  $r^2=0,26$  pour le groupe NTE) (Figure 12).

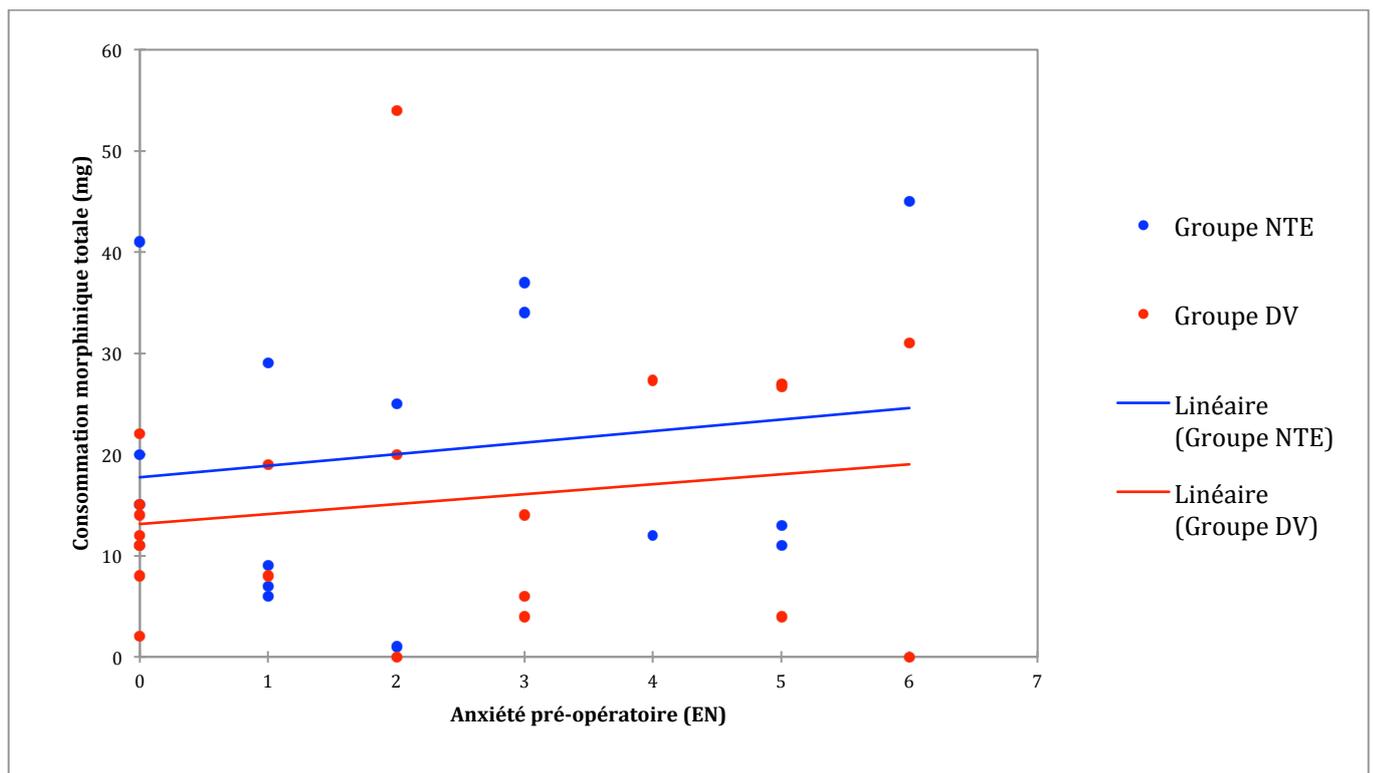


Figure 12 : Corrélation entre anxiété pré-opératoire et consommation morphinique post-opératoire

## 3. DISCUSSION

### 3.1. Douleur chez le donneur de rein

Le résultat principal de cette étude est que les donneurs vivants ne consomment pas plus de morphine et ne semblent pas avoir plus mal que les patients ayant la même chirurgie de néphrectomie laparoscopique (14 mg contre 13 mg pour les patients NTE,  $p = 0,511$ ).

Nous avons été surpris de ces résultats, car notre expérience dans le service nous donnait l'impression inverse. Les donneurs vivants semblaient plus douloureux que les patients néphrectomisés. Ils avaient tendance à être plus demandeurs de soins, et semblaient recourir plus souvent aux antalgiques. C'est dans le but d'évaluer cette douleur que l'étude a été mise en place, afin d'optimiser la prise en charge analgésique.

L'analyse de la littérature retrouve des résultats inverses à notre étude. Une étude menée par Wang en 2015 comparait 30 donneurs vivants de rein à 30 néphrectomies laparoscopiques pour cancer. Elle retrouvait une échelle d'EVA plus élevée chez les donneurs, ainsi qu'un recours plus précoce et plus important aux antalgiques de palier 2 (41). Les auteurs n'avaient pas trouvé de différence de consommation en morphiniques, et la satisfaction globale des patients était similaire dans les deux groupes.

Une autre étude des mêmes auteurs, publiée en 2016, retrouvait une consommation morphinique par PCA plus importante chez les donneurs dans les huit premières heures (26,5 mg dans le groupe donneurs, contre 21,5mg dans le groupe contrôle à H8). Au delà de H8, la consommation de morphine était similaire entre les deux groupes jusqu'à H48 (53). De même les scores de douleur à H2 et H4 étaient plus élevés chez les donneurs au repos et à la toux, puis similaires par la suite.

Une des explications avancées par les auteurs est l'utilisation de diurétiques en peropératoire chez les donneurs, qui augmenterait la clairance urinaire des morphiniques en post-opératoire immédiat. Les donneurs nécessiteraient des doses plus importantes de morphine et seraient moins soulagés à la phase initiale. Cela expliquerait aussi pourquoi la différence s'estompe entre les deux groupes après H8.

Avec l'élimination des diurétiques, la clairance rénale des morphiniques disparaîtrait, et l'efficacité analgésique serait la même pour les donneurs que pour les autres patients. Nous n'avons pas utilisé de diurétiques dans notre étude, ce qui pourrait expliquer que les scores de douleur et les consommations morphiniques soient similaires dans les deux groupes.

Dans une étude comparant l'hépatectomie droite pour don et l'hépatectomie curative, les auteurs constataient que la chirurgie du don était plus douloureuse, avec des scores d'EVA plus élevés et une consommation de morphine IV plus importante qu'une chirurgie d'hépatectomie curative (54,55). Cela était en partie expliqué par une chirurgie plus longue et plus hémorragique chez le donneur vivant. Les auteurs expliquaient également que le ressenti de la douleur était probablement différent entre les deux groupes. Les donneurs étaient des sujets sains, temporairement affaiblis par une chirurgie lourde. Cet affaiblissement temporaire semblait leur conférer une plus grande sensibilité à la douleur, avec un ressenti différent pour un même stimulus douloureux.

La consommation morphinique globale était similaire à certaines études portant sur la douleur du donneur vivant (22). Cependant, d'autres études ont rapporté des doses de morphine intra-veineuse plus élevées avec plus de 50 mg sur la durée d'hospitalisation (soit 4 à 5 jours) (24,25,53)

Plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette consommation morphinique moindre dans notre étude. D'une part, tous les patients ont bénéficié en per-opératoire d'une analgésie multimodale associant antalgiques de palier 1 et 2, anti-hyperalgésiques et anesthésiques locaux en perfusion intra-veineuse. En post-opératoire, tous les patients avaient une seringue électrique de néfopam en plus de la PCA morphine. Cette analgésie multimodale a prouvé son efficacité dans la réduction de la consommation morphinique et de ses effets indésirables (56). Dans l'étude de Wang, les patients bénéficiaient d'une infiltration d'anesthésiques locaux par les chirurgiens, et d'un bolus de 3 mg de morphine à l'arrêt du rémifentanil. Seule la PCA de morphine était mise en place en post-opératoire, avec du tramadol en prescription ponctuelle en cas de douleur. Dans notre étude, la prescription d'une analgésie multimodale a probablement réduit les consommations morphiniques dans les deux groupes, estompant l'écart de consommation.

D'autre part, la durée de PCA était relativement courte, inférieure à 48h en moyenne. Les PCA étaient donc arrêtées plus tôt que prévu. Cela est expliqué par une consommation minimale de morphine après 24h dans notre étude, mais aussi par une volonté de réhabilitation précoce dans le service. La PCA était arrêtée de manière précoce quand les patients n'en avaient plus besoin.

Malgré cet arrêt précoce de la PCA, les scores de douleur étaient similaires dans les deux groupes, que ce soit au repos et à la mobilisation. On ne constatait pas de remontée des scores de douleur après l'arrêt de PCA. La consommation de morphine per os n'était pas différente non plus entre les groupes.

## **3.2. Anxiété**

Dans notre étude, les donneurs vivants présentaient des scores d'anxiété similaires à ceux des patients néphrectomisés. Le niveau d'anxiété était plutôt faible dans les deux groupes. Cette anxiété était comparable en pré-opératoire et en post-opératoire immédiat. Nous n'avons pas retrouvé d'association entre le niveau d'anxiété et la douleur post-opératoire, quel que soit le groupe. Cela est peut-être dû au fait que l'anxiété rapportée dans les deux groupes était relativement faible en pré et post-opératoire. Les études portant sur l'anxiété en période péri-opératoire montrent une association forte entre anxiété et douleur, avec un risque de douleur post-opératoire qui augmente avec le niveau d'anxiété (32). Dans notre étude, le ressenti de la douleur n'a probablement pas été influencé par l'anxiété en raison des faibles scores d'anxiété.

L'anxiété rapportée par les patients avait cependant une origine différente selon les groupes. Les donneurs vivants rapportaient une appréhension liée à leur réhabilitation précoce et aux potentielles complications de la chirurgie. Les patients opérés dans le cadre d'une tumeur rénale exprimaient leur angoisse liée au risque de récurrence de leur maladie.

A 3 mois de l'opération, le niveau d'anxiété mesuré par l'échelle STAI n'était pas différent entre les deux groupes. Nous n'avons pas exploré plus profondément l'origine de l'anxiété et son retentissement sur la qualité de vie des patients. Les études montrent cependant que les donneurs de rein ont une qualité de vie mentale supérieure à celle de la population générale. D'autres études ciblant particulièrement cette anxiété péri-opératoire sont à envisager afin de l'évaluer plus précisément

### **3.3. Fonction rénale**

La fonction rénale pré-opératoire des donneurs vivants était meilleure que celle des patients néphrectomisés. Cela peut s'expliquer par la proportion non négligeable de néphrectomies pour hydronéphrose, avec un rein unique fonctionnel chez ces patients. Ces résultats confirment la meilleure santé des donneurs vivants, qui subissent une sélection stricte avant le don.

Après la chirurgie en revanche, la fonction rénale des deux groupes est similaire. L'ablation d'un rein malade semble moins affecter la fonction rénale globale chez les patients NTE, comparé à l'ablation d'un rein sain chez les donneurs.

Il reste à évaluer l'impact de cette baisse brutale de filtration rénale sur l'accumulation morphinique en période post-opératoire, et le temps nécessaire à la mise en place de la compensation rénale contralatérale.

### **3.4. Temps opératoires**

La durée d'anesthésie était significativement plus longue pour les donneurs vivants, avec une durée augmentée de presque une heure par rapport au groupe NTE. La durée de chirurgie était également plus longue de 35 minutes, bien que la différence n'ait pas été significative.

Ce résultat est en contradiction avec les études comparant don de rein et néphrectomie, chez qui les durées d'anesthésie et de chirurgie étaient similaires entre les deux groupes (41,53) Cependant les temps opératoires moyens peuvent être différents en fonction des centres.

Plus la durée d'anesthésie est longue, plus les doses d'anesthésiques et de morphiniques sont élevés. Or des doses importantes de morphiniques en per-opératoire peuvent entraîner une tolérance à la morphine, aboutissant à des besoins plus élevés en post-opératoire. L'apparition d'hyperalgésie secondaire est également corrélée à la quantité de morphine injectée en péri-opératoire (57). Dans notre étude, les dose de sufentanil étaient légèrement plus élevées dans le groupe DV, mais sans atteindre le seuil de significativité. La gestion de l'AIVOC était laissée à la discrétion de l'anesthésiste en salle, guidée par la clinique et la valeur de BIS. Celui-ci aura pu diminuer les concentrations cibles de sufentanil durant les phases peu douloureuses

de la chirurgie, notamment les phases d'exposition vasculaire. Cela peut expliquer les doses similaires de sufentanil en per-opératoire.

La durée d'anesthésie plus longue peut être due à une phase de réveil plus longue chez les donneurs. La fonction rénale chute avec l'ablation du rein dans le groupe DV, contrairement au groupe NTE. Une accumulation de sufentanil durant la chirurgie peut expliquer un temps de réveil plus long, et une extubation retardée.

Enfin, la durée d'anesthésie longue a pu s'expliquer par un temps de chirurgie plus longue. Cela peut s'expliquer par un temps de dissection plus long, notamment pour l'exposition vasculaire en vue de la transplantation. Une durée de chirurgie longue est corrélée à une récupération physique moindre à long terme (44).

### **3.5. Côté et largeur d'incision**

Il n'y a pas eu de différence entre les deux groupes concernant le côté de la chirurgie et d'incision pour l'extraction du rein. Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre le type de chirurgie et le côté de l'incision, bien que le prélèvement de rein pour transplantation soit préférentiellement à gauche. Cela est probablement dû au faible nombre de patients inclus.

En outre, la largeur d'incision est un facteur indépendant de douleur post-opératoire aiguë (35). Afin d'extraire le rein, une incision est réalisée en fosse iliaque. L'extraction sans dommage du transplant pouvant nécessiter une incision plus large, il était important de la comparer les tailles d'incision. La largeur d'incision n'était pas différente entre les groupes, ce qui conforte les résultats similaires en terme de douleur.

### **3.6. Effet étude**

Pour les besoins de l'étude, la PCA morphine et l'analgésie multimodale péri-opératoire, qui étaient régulièrement prescrites par les anesthésistes, ont été mises en place de manière systématique. Le protocole d'anesthésie et d'analgésie post-opératoire a été édité dans le bloc opératoire, afin que les médecins anesthésistes et les IADES puissent l'appliquer. Une feuille de recueil de la douleur et de la consommation morphinique a également été intégrée au dossier de chaque patient inclus. Tout ce protocole a pu sensibiliser le personnel soignant, médecin et infirmier

à la douleur des patients. Le personnel soignant a pu être plus présent auprès des patients inclus, avec une prise en charge plus rapide de la douleur, et une meilleure information concernant l'utilisation de la PCA de morphine. Cela aura pu avoir un retentissement sur le ressenti de la douleur chez les patients.

## **3.7. Forces et limites de l'étude**

### **3.7.1. Forces**

La force de notre étude est double : il s'agit d'une étude prospective, avec un protocole d'analgésie péri-opératoire écrit à l'avance ; elle est comparative avec un groupe contrôle contemporain. Cette approche renforce la validité des résultats obtenus.

Notre étude fait partie des rares études prospectives portant sur la douleur chez les donneurs de rein.

### **3.7.2. Limites**

La limite principale de notre étude est que nous n'avons pas tout à fait atteint le nombre de patients initialement projeté dans le groupe NTE. Par conséquent, l'absence de différence entre les groupes concernant le critère de jugement principal peut être due à un manque de puissance statistique.

Le faible nombre de patients inclus dans le groupe NTE est dû à plusieurs raisons. La première est l'évolution de la technique chirurgicale des résections de tumeurs rénales, qui favorise de plus en plus les néphrectomies partielles dans notre centre. Les patients opérés de néphrectomie partielle n'étaient pas inclus dans l'étude car cette chirurgie n'est pas comparable avec la néphrectomie totale. Les durées de chirurgie et les largeurs d'incision sont différentes de la néphrectomie totale. La douleur post-opératoire risquait d'être différente selon le type de chirurgie, ce qui pouvait induire un biais d'inclusion.

L'autre raison expliquant le faible inclusion de patients dans le groupe NTE, c'est la part importante de néphrectomies assistées par robot. Les chirurgies assistées par

robot prennent une place croissante dans notre centre, en particulier en urologie. Cependant, ce sont en majorité des néphrectomies partielles qui sont réalisées avec le robot. Les néphrectomies totales ne représentent qu'une très faible part de la chirurgie robotisée. De plus, le don de rein assisté par robot n'est encore réalisé que de manière anecdotique dans notre centre. La chirurgie assistée par robot nécessite un plus grand nombre de trocarts que la chirurgie laparoscopique, et les durées de chirurgie sont différentes. Afin de garder les groupes comparables, les patients opérés par robot n'étaient pas inclus dans l'étude.

Le nombre élevé de patients exclus dans le groupe NTE, a pu induire un biais de sélection. Toutefois, les patients du groupe NTE étaient opérés pour raison médicale, contrairement aux patients du groupe DV, qui étaient des sujets sains. Les différences observées (patients plus âgés, score ASA plus élevé, moins bonne fonction rénale dans le groupe NTE) auraient certainement persisté même si l'échantillon avait été plus important.

En raison du faible nombre de patient inclus dans le groupe NTE, nous n'avons pas pu appairer les échantillons en fonction de l'âge, du sexe et du score ASA des patients. Cet appariement de 2 patients du groupe NTE pour 1 patient du groupe DV devait permettre de réduire les facteurs confondants et de rendre plus comparables les deux groupes.

Par sa nature et en raison de son caractère observationnel, cette étude ne pouvait pas être randomisée. Le recueil des données n'était pas réalisé en aveugle, ce qui peut entraîner un biais d'évaluation. Cependant, le suivi et l'évaluation des critères de jugement se sont effectués de manière identique dans les deux groupes, au sein du même service de chirurgie. Par ailleurs, la consommation de morphine par PCA était un critère objectif qui ne dépendait pas des évaluateurs.

Nous avons étudié les effets indésirables liés au morphinique selon leur présence ou leur absence. Nous n'avons pas précisé ces effets indésirables à l'aide de score de NVPO ni de dépression respiratoire, ce qui nuit à la précision des résultats obtenus.

Nous n'avons pas évalué le type de douleur ressenti par le patient, douleur qui peut être de plusieurs types, avec un retentissement différent. Les douleurs

neuropathiques peuvent survenir par lésion de nerfs pariétaux à l'incision. La douleur qui en résulte est différente de la douleur par excès de nociception. Elle est associée à des symptômes neurologiques et peut être plus intense. Les douleurs neuropathiques sont fortement corrélées au risque d'apparition de douleurs chroniques (46). La prise en charge des douleurs neuropathiques repose sur des thérapeutiques différentes des douleurs par excès de nociception. Le traitement fait souvent appel aux anti-épileptiques (gabapentine, prégabaline), mais leur efficacité dans la prévention des douleurs chroniques est discutée. Notre évaluation de la douleur était une évaluation globale, et n'a pas pris en compte spécifiquement la douleur neuropathique. Cependant, nous avons utilisé dans notre étude la lidocaïne IVSE et la kétamine, qui sont deux éléments importants de la prévention de la douleur chronique.

Enfin, dans le cadre d'une laparoscopie transpéritonéale, il existe une douleur d'irritation diaphragmatique fréquente, liée au pneumopéritoine créé lors de la chirurgie. Ce type de d'irritation n'existe pas après une laparoscopie rétro-péritonéale. La douleur post-opératoire pourrait être différente selon le type de chirurgie pratiqué. Nous n'avons pas différencié les types de laparoscopies dans notre étude.

## **4. PERSPECTIVES : Améliorer la prise en charge péri-opératoire du donneur**

### **4.1. Prévention de l'anxiété et information du patient**

Même si les complications de la chirurgie sont exposées au moment de l'entretien avec le chirurgien, ces aspects doivent être abordées de nouveau avec l'équipe d'anesthésie. Les patients doivent en particulier être informés sur le risque douleur post-opératoire. Une information insuffisante aggrave le risque de douleur aiguë après la chirurgie. A l'inverse, une information adaptée sur le risque de douleurs physiques divise par deux le risque d'altération de la qualité de vie et de l'état de santé post-don (20).

En 2010, une étude de Jhala a démontré qu'une information multi support pré-opératoire permettait de réduire l'anxiété post-opératoire, avec une réduction significative du score d'anxiété (STAI) post-opératoire (58).

### **4.2. Prise en charge de la douleur**

#### **4.2.1. Analgésie systémique**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), sont efficaces dans l'analgésie post-opératoire, et permettent une réduction de la consommation morphinique et des effets indésirables morphiniques. Il existe cependant un risque d'insuffisance rénale et de saignement post-opératoires, particulièrement marqué au-delà de 5 jours de traitement (56). La prescription de ces AINS, dont l'innocuité n'est pas validée dans ce contexte, n'est pas recommandée.

L'analgésie morphinique est souvent nécessaire dans la prise en charge des chirurgies de douleur intermédiaire à forte. Dans le cadre de la néphrectomie coeloscopique, celle-ci est souvent utilisée. C'est par une injection contrôlée par le

patient (PCA) que la morphine semble avoir le plus d'efficacité. La PCA permet d'améliorer l'efficacité analgésique, tout en réduisant les effets indésirables liés aux morphiniques, comparé à l'injection répétée (59).

#### **4.2.2. Analgésie loco-régionale**

L'analgésie préemptive par anesthésie loco-régionale (ALR) centrale ou périphérique a plusieurs bénéfices. L'ALR permet de prévenir la conduction du stimulus nociceptif, réduisant la douleur ressentie par le patient. Elle empêche le mécanisme de sensibilisation centrale, à l'origine de l'hyperalgésie et des douleurs chroniques (60).

Les rares études menées sur l'analgésie péridurale dans le don d'organe concernent en majorité le don de foie (61). Dans ce cadre-là, l'analgésie péridurale semble plus efficace que la PCA en terme de score de douleur. Dans une petite étude menée sur les donneurs de rein, l'injection péridurale unique de lévobupivacaïne et de diamorphine offrent une analgésie équivalente à la PCA morphine, avec moins de nausées, une mobilité plus rapide et une sortie d'hôpital plus précoce (62).

Cependant dans le don de foie l'abord chirurgical se fait par laparotomie, et les douleurs pariétales et viscérales sont plus importantes. La néphrectomie pour don du vivant étant classée comme une chirurgie abdominale non majeure, l'analgésie par voie péri-médullaire ou intrathécale n'est actuellement pas recommandée pour cette chirurgie.

En revanche, l'infiltration des trous de trocart et de la cicatrice par des anesthésiques locaux est proposée dans les recommandations de bonne pratique (51). L'utilisation de ropivacaïne en perfusion continue dans la cicatrice permettrait une réduction de la douleur, de la consommation morphinique, du temps avant récupération de transit et de la durée d'hospitalisation selon une étude comparative sur 20 donneurs vivants (63).

Selon une méta-analyse sur les chirurgies laparoscopiques parue en 2006, l'administration intra-péritonéale d'anesthésiques locaux diminuerait la douleur après cholécystectomie laparoscopique. L'analgésie serait plus efficace si l'injection est faite avant la phase de dissection (64). Une étude a également testé l'administration d'anesthésiques locaux dans la loge rénale chez des donneurs de rein, en

association avec de l'acetazolamide intra-veineux. Cette association de médicaments permet de réduire la douleur précoce en post-opératoire (43).

### **4.2.3. TAP Block**

Le TAP block est une technique d'anesthésie loco-régionale qui a montré son efficacité dans plusieurs études sur le don de rein (65,66). Hosgood a montré que l'injection unique de bupivacaïne per-opératoire réduisait significativement la consommation de morphine et les scores de douleur post-opératoires, comparé à un groupe placebo (66). Aucun effet indésirable lié à la technique n'a été rapporté dans ces études. Dans une étude regroupant 32 donneurs vivants, l'utilisation d'un cathéter d'injection continue sur le site du TAP block permettait une réduction de la consommation de morphiniques, une diminution des nausées et vomissements et une reprise plus précoce de l'alimentation (67).

### **4.2.4. Lidocaïne IV**

En chirurgie digestive, l'utilisation de la lidocaïne en per-opératoire permet une reprise du transit et une réhabilitation plus précoces. Les mécanismes de cet effet de la lidocaïne sur le transit intestinal sont multiples : effet anti-inflammatoire, effet inhibiteur propre sur les plexus sympathiques intestinaux, réduction de l'activité sympathique et épargne morphinique. C'est une alternative efficace à l'analgésie péridurale, particulièrement indiquée pour la chirurgie laparoscopique (68).

La lidocaïne IV a prouvé son efficacité dans le traitement des douleurs post-opératoires de néphrectomie coelioscopique, avec une diminution de la consommation morphinique et du risque d'hyperalgésie secondaire (69,70).

### **4.2.5. Anti-hyperalgésiques**

Les fortes doses per-opératoires d'opioïdes favorisent le développement de la tolérance aiguë à la morphine et augmentent le risque d'hyperalgésie.

Les trois principales conséquences de l'hyperalgésie post-opératoire sont la majoration des douleurs post-opératoires, la majoration de la consommation d'opioïdes ou d'analgésiques post-opératoires et l'incidence accrue des douleurs chroniques résiduelles.

La kétamine fait partie des antagonistes des récepteurs NMDA, inhibant la sensibilisation centrale et prévenant l'hyperalgésie induite par les opioïdes, (71,72) Son utilisation est recommandée en per-opératoire (51). La poursuite de kétamine durant 48h après l'opération pourrait réduire le risque de douleur post-opératoire (52).

## 5. CONCLUSION

Dans notre étude, les donneurs de rein ne consomment pas plus de morphine que les patients opérés de néphrectomie par cœlioscopie. L'anxiété ne semble pas avoir de rôle majeur sur la douleur post-opératoire. Dans le contexte du don d'organe, la prise en charge optimale des patients prélevés est indispensable. Ce geste altruiste doit avoir un impact minime sur la santé. La douleur post-opératoire a un retentissement important sur la qualité de vie des donneurs. L'amélioration de l'analgésie post-opératoire et la prévention de l'hyperalgésie sont nécessaires à leur bonne récupération. L'analgésie multimodale associant des antalgiques de palier 1 et 2, des anti-hyperalgésiques, une injection intraveineuse d'anesthésique locaux et une PCA de morphine semble efficace. D'autres études sont nécessaires pour évaluer la douleur des donneurs vivants et optimiser leur prise en charge analgésique, notamment par l'anesthésie loco-régionale.

## 6. BIBLIOGRAPHIE

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999 Dec 2;341(23):1725–30.
2. Hiesse C. [Kidney transplantation epidemiology in France]. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2013 Nov;9(6):441–50.
3. Couchoud C, Stengel B, Landais P, Aldigier J-C, de Cornelissen F, Dabot C, et al. The renal epidemiology and information network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant*. Oxford University Press; 2006 Feb;21(2):411–8.
4. Agence de la biomédecine. Registre Epidémiologique et Information en Néphrologie : Rapport Annuel. *Medi-Texte*; 2014.
5. Laupacis A, Keown P, Pus N, Krueger H, Ferguson B, Wong C, et al. A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int*. 1996 Jul;50(1):235–42.
6. Bongiovanni I, Couillerot-Peyrondet A-L, Sambuc C, Dantony E, Elsensohn M-H, Sainsaulieu Y, et al. Évaluation médico-économique des stratégies de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en France. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2016 Apr;12(2):104–15.
7. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JLR. Impact of cadaveric renal transplantation on survival in patients listed for transplantation. *J Am Soc Nephrol*. American Society of Nephrology; 2005 Jun;16(6):1859–65.
8. Bayat S, Kessler M, Briançon S, Frimat L. Survival of transplanted and dialysed patients in a French region with focus on outcomes in the elderly. *Nephrol Dial Transplant*. Oxford University Press; 2010 Jan;25(1):292–300.
9. Sainsaulieu Y, Sambuc C, Logerot H, Bongiovanni I, Couchoud C. Coût d'un greffon rénal : calcul médico-économique des montants remboursés par l'Assurance maladie pour financer les étapes préalables et périphériques à la transplantation rénale. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2014 Jul;10(4):228–35.
10. Haute autorité de Santé. Transplantation rénale [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 2]. Available from: [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2575933/fr/transplantation-renale-argumentaire](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2575933/fr/transplantation-renale-argumentaire)
11. Jacob JP, Lamotte C, Lamy FX, Pessione F, Dubé L. Augmenter le prélèvement d'organes sur donneurs décédés en mort encéphalique, Cristal action: un nouvel outil pour les établissements de santé en France. *Réanimation*. 2011.
12. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, Rudich SM, Hanson JA, Cibrik DM, et al. Effect of waiting time on renal transplant outcome. *Kidney Int*. 2000 Sep;58(3):1311–7.
13. Sambuc C, Bongiovanni I, Couchoud C, Sainsaulieu Y, Jacquelinet C, Scemama O, et al. Développer la transplantation rénale : les recommandations de la Haute Autorité de santé. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2014;10(3):159–64.
14. Peters TG, Fisher JS, Gish RG, Howard RJ. Views of US Voters on Compensating Living Kidney Donors. *JAMA Surg*. 2016 Mar 23.
15. Agence de la biomédecine. Recommandations formalisées d'experts sur le prélèvement et la greffe à partir de donneur vivant. *Médi-texte*; 2009.

16. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med*. 2001 Mar 8;344(10):726–31.
17. Witczak BJ, Leivestad T, Line PD, Holdaas H, Reisaeter AV, Jenssen TG, et al. Experience from an active preemptive kidney transplantation program—809 cases revisited. *Transplantation*. 2009 Sep 15;88(5):672–7.
18. Pippias M, Stel VS, Abad Diez JM, Afentakis N, Herrero-Calvo JA, Arias M, et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2012 ERA-EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J*. Oxford University Press; 2015 Jun;8(3):248–61.
19. Feifer A, Anidjar M. Néphrectomie laparoscopique sur donneur vivant. *EMC*. 2007 Jan;7(1):1–11.
20. Briançon S, Germain L, Baudelot C, Bannay A, Virion JM, Thuong M. Rapport qualité de vie des donneurs vivants de rein Étude QV DVR transversale. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2011 Jul;7:S1–S39.
21. Andersen MH, Mathisen L, Øyen O, Edwin B, Digernes R, Kvarstein G, et al. Postoperative Pain and Convalescence in Living Kidney Donors—Laparoscopic Versus Open Donor Nephrectomy: A Randomized Study. *American Journal of Transplantation*. Blackwell Publishing Inc; 2006 Jun 1;6(6):1438–43.
22. Greco F, Hoda MR, Alcaraz A, Bachmann A, Hakenberg OW, Fornara P. Laparoscopic living-donor nephrectomy: analysis of the existing literature. *Eur Urol*. 2010 Oct;58(4):498–509.
23. Kok NFM, Lind MY, Hansson BME, Pilzecker D, Borg zur IRAMM, Ben C Knipscheer, et al. Comparison of laparoscopic and mini incision open donor nephrectomy: single blind, randomised controlled clinical trial. *BMJ*. British Medical Journal Publishing Group; 2006 Jul 27;333(7561):221–0.
24. Bachmann A, Giannini O, Wolff T, Dickenmann M, Ruszat R, Langer I, et al. Retroperitoneoscopic Living Donor Nephrectomy: A Comparison With the Open Approach in Respect of Early Postoperative Pain Management. *Transplant Proc*. 37(2):609–12.
25. Nicholson ML, Kaushik M, Lewis GRR, Brook NR, Bagul A, Kay MD, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open donor nephrectomy. *Br J Surg*. John Wiley & Sons, Ltd; 2010 Jan;97(1):21–8.
26. Schweitzer EJ, Wilson J, Jacobs S, Machan CH, Philosophe B, Farney A, et al. Increased rates of donation with laparoscopic donor nephrectomy. *Ann Surg*. Lippincott, Williams, and Wilkins; 2000 Sep;232(3):392–400.
27. Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet*. 1992 Oct 3;340(8823):807–10.
28. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, et al. Long-Term Consequences of Kidney Donation. *N Engl J Med*. 2009 Jan 29;360(5):459–69.
29. Mjøen G, Øyen O, Holdaas H, Midtvedt K, Line PD. Morbidity and Mortality in 1022 Consecutive Living Donor Nephrectomies: Benefits of a Living Donor Registry. *Transplantation*. 2009 Dec 15;88(11):1273–9.
30. Thuong M. Prélèvement et greffe rénale à partir de donneur vivant. Recommandations formalisées d'experts—texte court. *Néphrologie & Thérapeutique*; 2010.
31. Perry KT, Freedland SJ, Hu JC, Phelan MW, Kristo B, Gritsch AH, et al. Quality of life, pain and return to normal activities following laparoscopic donor nephrectomy versus open mini-incision donor nephrectomy. *J Urol*. Elsevier; 2003 Jun;169(6):2018–21.

32. Gerbershagen HJ, Dagtekin O, Rothe T, Heidenreich A, Gerbershagen K, Sabatowski R, et al. Risk factors for acute and chronic postoperative pain in patients with benign and malignant renal disease after nephrectomy. *Eur J Pain*. Blackwell Publishing Ltd; 2009 Sep;13(8):853–60.
33. Galloway SK, Baker M, Giglio P, Chin S, Madan A, Malcolm R, et al. Depression and Anxiety Symptoms Relate to Distinct Components of Pain Experience among Patients with Breast Cancer. *Pain Res Treat*. Hindawi Publishing Corporation; 2012 Nov 21;2012(32):1–4.
34. Strigo IA, Bushnell MC, Boivin M, Duncan GH. Psychophysical analysis of visceral and cutaneous pain in human subjects. *Pain*. 2002 Jun;97(3):235–46.
35. Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KGM. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain*. 2003 Oct;105(3):415–23.
36. Spielberger CD, Gorsuch RL. *STAI Manual for the State-trait Anxiety Inventory ("Self-evaluation Questionnaire")*. Consulting Psychologists Press; 1970.
37. Spielberger CD, Sydeman SJ. *State-Trait Anxiety Inventory and State-Trait Anger Expression Inventory*. Lawrence Erlbaum Associates, Inc; 1994.
38. Julian LJ. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A). *Arthritis Care Res*. 2011 Nov 7;63(S11):S467–72.
39. Balsamo M, Romanelli R, Innamorati M, Ciccarese G, Carlucci L, Saggino A. The State-Trait Anxiety Inventory: Shadows and Lights on its Construct Validity. *J Psychopathol Behav Assess*. Springer US; 2013;35(4):475–86.
40. Kindler CH, Harms C, Amsler F, Ihde-Scholl T, Scheidegger D. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. *Anesth Analg*. 2000 Mar;90(3):706–12.
41. Wang J, Fu Y, Yuan T, Wang N. Comparison of Postoperative Analgesic Requirements in Living Donors and Patients Undergoing Similar Surgical Procedures. *Transplant Proc*. Elsevier; 2015 Jul;47(6):1896–900.
42. Gorevski E, Wead S, Tevar A, Succop P, Volek P, Martin-Boone J. Retrospective evaluation of donor pain and pain management after laparoscopic nephrectomy. *Transplant Proc*. 2011 Sep;43(7):2487–91.
43. Singh R, Sen I, Wig J, Minz M. An acetazolamide based multimodal analgesic approach versus conventional pain management in patients undergoing laparoscopic living donor Indian J Anesth. 2009.
44. Peters ML, Sommer M, Kleef MV, Marcus MAE. Predictors of physical and emotional recovery 6 and 12 months after surgery. *Br J Surg*. John Wiley & Sons, Ltd; 2010 Oct 1;97(10):1518–27.
45. Macrae WA, Davies H. Chronic postsurgical pain. Press I, editor. *Epidemiology of pain*. 1999;:125–42.
46. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. Elsevier; 2006 May 13;367(9522):1618–25.
47. Owen M, Lorgelly P, Serpell M. Chronic pain following donor nephrectomy--a study of the incidence, nature and impact of chronic post-nephrectomy pain. *Eur J Pain*. 2010 Aug;14(7):732–4.

48. Oefelein MG, Bayazit Y. Chronic pain syndrome after laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol*. Elsevier; 2003 Nov;170(5):1939–40.
49. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. Lippincott, Williams and Wilkins; 1996.
50. Courtney CA, Duffy K, Serpell MG, O'Dwyer PJ. Outcome of patients with severe chronic pain following repair of groin hernia. *Br J Surg*. Blackwell Science Ltd; 2002 Oct;89(10):1310–4.
51. SFAR. [Formalized recommendations of experts 2008. Management of postoperative pain in adults and children]. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. 2008. pp. 1035–41.
52. Richebe P, Julien M, Brulotte V. Potential strategies for preventing chronic postoperative pain: a practical approach: Continuing Professional Development. *Can J Anaesth*. Springer US; 2015 Dec;62(12):1329–41.
53. Wang J, Ma H, Fu Y, Wang N. Comparison of Postoperative Morphine Requirements in Renal Donors and Patients With Renal Carcinoma Undergoing Laparoscopic Nephrectomy. *Transplant Proc*. 2016 Jan 1;48(1):31–4.
54. Cywinski JB, Parker BM, Xu M, Irefin SA. A comparison of postoperative pain control in patients after right lobe donor hepatectomy and major hepatic resection for tumor. *Anesth Analg*. 2004 Dec;99(6):1747–52–tableofcontents.
55. Chen J-P, Jawan B, Chen C-L, Wang C-H, Cheng K-W, Wang C-C, et al. Comparison of postoperative morphine requirements in healthy living liver donors, patients with hepatocellular carcinoma undergoing partial hepatectomy, and liver transplant recipients. *Transplant Proc*. 2010 Apr;42(3):701–2.
56. Mathuram Thiyagarajan U, Bagul A, Nicholson ML. Pain management in laparoscopic donor nephrectomy: a review. *Pain Res Treat*. Hindawi Publishing Corporation; 2012;2012(9):201852–6.
57. Angst MS, Clark JD. Opioid-induced Hyperalgesia A Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology*. 2006.
58. Jjala HA, French JL, Foxall GL, Hardman JG, Bedforth NM. Effect of preoperative multimedia information on perioperative anxiety in patients undergoing procedures under regional anaesthesia. *British journal of anaesthesia*. 2010 ed. 2010 Mar;104(3):369–74.
59. Lange MP, Dahn MS, Jacobs LA. Patient-controlled analgesia versus intermittent analgesia dosing. *Heart Lung*. 1988 Sep;17(5):495–8.
60. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *The Lancet*. 2003 Dec;362(9399):1921–8.
61. Clarke H, Chandy T, Srinivas C, Ladak S, Okubo N, Mitsakakis N, et al. Epidural analgesia provides better pain management after live liver donation: a retrospective study. *Liver Transpl*. 2011 Mar;17(3):315–23.
62. Milan Z, Das S, Kocarev M, Rawari V. Is single-shot epidural analgesia more effective than morphine patient-controlled analgesia for donor nephrectomy? *Transplant Proc*. 2011 Dec;43(10):3588–92.
63. Panaro F, Gheza F, Piardi T, Woehl Jaegle ML, Audet M, Cantù M, et al. Continuous Infusion of Local Anesthesia After Living Donor Nephrectomy: A Comparative Analysis. *Transplant Proc*. Elsevier; 2011 Jan 5;43(4):985–7.

64. Boddy AP, Mehta S, Rhodes M. The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2006 Sep;103(3):682–8.
65. Aniskevich S, Taner CB, Perry DK, Robards CB, Porter SB, Thomas CS, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for patients undergoing laparoscopic hand-assisted nephrectomy: a randomized, placebo-controlled trial. *Local Reg Anesth*. Dove Press; 2014;7:11–6.
66. Hosgood SA, Thiyagarajan UM, Nicholson HFL, Jeyapalan I, Nicholson ML. Randomized clinical trial of transversus abdominis plane block versus placebo control in live-donor nephrectomy. *Transplantation*. 2012 Sep;94(5):520–5.
67. Maeda A, Shibata SC, Wada H, Marubashi S, Kamibayashi T, Eguchi H, et al. The efficacy of continuous subcostal transversus abdominis plane block for analgesia after living liver donation: a retrospective study. *J Anesth*. Springer Japan; 2016 Feb;30(1):39–46.
68. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology*. 2007 Jan;106(1):11–8–discussion5–6.
69. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg*. John Wiley & Sons, Ltd; 2008 Nov;95(11):1331–8.
70. Tauzin-Fin P, Bernard O, Sesay M, Biais M, Richebe P, Quinart A, et al. Benefits of intravenous lidocaine on post-operative pain and acute rehabilitation after laparoscopic nephrectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2014 Jul;30(3):366–72.
71. Joly V, Richebe P, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI, et al. Remifentanil-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. *Anesthesiology*. 2005 Jul;103(1):147–55.
72. Koppert W, Sittl R, Scheuber K, Alsheimer M, Schmelz M, Schüttler J. Differential modulation of remifentanil-induced analgesia and postinfusion hyperalgesia by S-ketamine and clonidine in humans. *Anesthesiology*. 2003 Jul;99(1):152–9.

# 7. ANNEXES

## 7.1. CPP

### COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

Président : Professeur Emmanuel CUNY

Madame Anne PAYAN  
Service d'anesthésie urovasculaire  
SAR 1  
Hôpital Pellegrin  
Place Amélie Raba Léon  
33076 Bordeaux cedex

Bordeaux, le 7 avril 2015.

Réf. CPP : DC 2015/43  
Vos réf. : demande d'avis cadre réglementaire.

En date du 25 MARS 2015, conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, le CPP Sud-Ouest et Outre Mer III a examiné la **demande de cadre réglementaire** d'un projet de recherche intitulé :

**"EVALUATION DE LA DOULEUR PERIOPERATOIRE DES PATIENTS NEPHRECTOMISES  
DONNEURS VIVANTS VERSUS NEPHRECTOMIES POUR AUTRES INDICATIONS : ETUDE  
COMPARATIVE."**

Le projet est une étude cas/témoin d'évaluation de la douleur péri opératoire de patients opérés d'une néphrectomie totale élargie lors d'une procédure de greffe rénale (donneur vivant).

Le projet est une étude observationnelle dans laquelle les protocoles sont identiques dans les deux groupes (anesthésie et prise en charge de la douleur).

Le projet est hors du champ des dispositions régissant la recherche biomédicale et les soins courants.

Pour le Comité et le Président

Le Secrétaire général



Dr Roland-Igor GALPERINE

1/2

## COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

---

### DOCUMENTS EXAMINES PAR LE COMITE

---

- Courrier de demande d'avis de Madame PAYAN en date du 18 février 2015 ;
- Protocole de l'étude.

---

### MEMBRES PRESENTS

---

*Catégorie médecins ou personnes qualifiées dans la recherche biomédicale :*

- ✧ Docteur Igor GALPERINE – pédiatre (titulaire)
- ✧ Docteur Mélina FATSEAS (suppléante)
- ✧ Docteur Driss BERDAÏ (suppléant)
- ✧ Professeur Marc GENIAUX (suppléant)
- ✧ Docteur Antoine BENARD - compétent en matière biostatistique ou d'épidémiologie (suppléant)

*Catégorie médecins généralistes*

- ✧ Docteur Stéphane FRAIZE (titulaire)

*Catégorie pharmaciens hospitaliers :*

- ✧ Mademoiselle Marie-Claude SAUX (titulaire)
- ✧ Madame Joëlle JOUNEAU (suppléante)

*Catégorie personnes qualifiées dans le domaine de l'éthique :*

- ✧ Monsieur André CALAS (titulaire)
- ✧ Maître Philippe ROGER (suppléant)

*Catégorie psychologues :*

- ✧ Madame Eva TOUSSAINT (suppléante)

*Catégorie travailleurs sociaux :*

- ✧ Madame Christiane GABORIAU (suppléante)

*Catégorie juridique :*

- ✧ Professeur Jean-Pierre DUPRAT (titulaire)
- ✧ Monsieur Didier CUGY (titulaire)

*Catégorie Représentants des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé :*

- ✧ Monsieur François DUPUY (titulaire)
- ✧ Monsieur Michel PERDRISSET (titulaire)
- ✧ Madame Jacqueline PRUVOST (suppléante)

## 7.2. Lettre d'information aux patients

*Service d'Anesthésie Urologique SAR 1  
CHU Pellegrin  
Place Amélie Raba-Léon  
33000 Bordeaux*

Madame, Monsieur,

Vous allez être opéré d'une néphrectomie totale. Il est nécessaire de prendre en charge votre douleur, de manière globale, et ceci tout au long de votre hospitalisation.

Au sein du Service d'Anesthésie Urologique du CHU Pellegrin de Bordeaux, nous avons mis en place un protocole global de prise en charge de la douleur pour améliorer le vécu de votre séjour postopératoire. Ce protocole peut être optimisé notamment par l'évaluation régulière de ce dernier ainsi que par l'évaluation de la douleur et de l'anxiété périopératoire.

Pour cela, nous allons être amenés à vous faire remplir un questionnaire concernant votre anxiété avant et après la chirurgie. Cette étude permettra de pouvoir optimiser la prise en charge et en association avec les autres moyens de lutte contre la douleur, il pourrait améliorer les conditions de votre hospitalisation.

Nous réalisons donc une étude afin d'améliorer la prise en charge de la douleur et d'étudier la part de l'anxiété en périopératoire. Pour ceci, une évaluation des scores de douleur et d'anxiété par questionnaires sera effectuée pendant votre séjour.

Dans ce travail dirigé par le Docteur Payan, aucun acte différent d'une prise en charge anesthésique habituelle ne sera effectué. Les résultats obtenus ne seront étudiés qu'au sein de ce travail.

Nous vous remercions de votre participation.

*Date et Signature du médecin*

## 7.3. Protocole d'anesthésie détaillé

### Protocole anesthésique patients néphrectomisés

#### **1/ En pré-anesthésie : évaluation de la douleur et de l'anxiété (EVA ou Echelle numérique 0-10)**

#### **2/ Monitoring standard, pose de VVP, et mise en place d'un BIS.**

#### **3/ Induction**

- Morphiniques : SUFENTANIL en AIVOC. Dose cible d'induction 0,5. - Hypnotiques : PROPOFOL (2-3mg/kg) puis entretien par SEVOFLURANE
- Curares : CISATRACURIUM à l'induction, avant intubation (0.15mg/kg), avec monitoring de la curarisation (TOF) dès l'induction.
- DEXAMETHASONE 8mg à l'induction

#### **4/Période per opératoire**

- Adapter la dose cible de SUFENTANIL (objectif de BIS 40-60), objectif de cible de l'AIVOC SUFENTANIL entre 0,2 et 0,25 ng/mL.
- Adaptation CISATRACURIUM pour objectif de TOF [1-2]
- KETAMINE 0,2mg/kg à l'induction puis en réinjection 0,10 à 0,15mg/kg par heure
- XYLOCAINE IVSE 1, 5 mg/kg sur 1h à l'induction puis 1mg/kg/h en peropératoire
- Analgésie post opératoire IV débutée en per opératoire par PARACETAMOL 1g et NEFOPAM 20mg
- Arrêt de la LIDOCAÏNE au moment de la sortie de bloc. /!\ Pas d'infiltration de paroi /!\

#### **5/ Prescriptions en salle de réveil**

- MORPHINE titration au réveil 0,05 mg/kg toutes les 5 min jusqu'à obtention EVA < 3
- Suivi effets indésirables : NVPO, Bradypnée (FR < 8 / min), Désaturation < 90% , Confusion

#### **6/ Prescriptions post opératoires (secteur) :**

- PARACETAMOL 1g x4/24h
- NEFOPAM IVSE 80mg (100mg si > 80kg) /48mL + 2,5mg de DROPERIDOL , à 2mL/h, à J0, puis J1 et arrêt du PSE en fonction de l'EN (si EN <4) , cf prescription médicale.
- PCA MORPHINE : Bolus 1 mg, PR 7 min, DC 0 ml/h Dmax 40 mg / 4h
- Antalgiques de secours en cas d'arrêt de PCA : TRAMADOL ou ACTISKENAN, cf prescription médicale.

## 7.4. Questionnaire STAI

### Questionnaire d'auto-évaluation

			Non	Plutôt non	Plutôt oui	Oui
1	Je me sens de bonne humeur, aimable.	I				
2	Je me sens nerveux (nerveuse) et agité (e).	0				
3	Je me sens content(e) de moi.	I				
4	J'aimerais me sentir aussi heureux(se) que les autres le paraissent	0				
5	J'ai un sentiment d'échec.	0				
6	Je me sens reposé(e).	I				
7	J'ai tout mon sang-froid.	I				
8	J'ai l'impression que les difficultés s'accumulent à un tel point que je ne peux plus les surmonter	0				
9	Je m'inquiète à propos de choses sans importance.	0				
10	Je suis heureux(se).	I				
11	J'ai des pensées qui me perturbent.	0				
12	Je manque de confiance en moi.	0				
13	Je me sens sans inquiétude, en sécurité, en sûreté.	I				
14	Je prends facilement des décisions.	I				
15	Je me sens incompetent(e), pas à la hauteur.	0				
16	Je suis satisfait(e).	I				
17	Des idées sans importance trottant dans ma tête me dérangent.	0				
18	Je prends les déceptions à cœur : je les oublie difficilement.	0				
19	Je suis une personne posée, solide, stable.	I				
20	Je deviens tendu(e) et agité(e) quand je réfléchis à mes soucis.	0				
	Totaux					

# SERMENT D'HIPPOCRATE

---

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

# RÉSUMÉ

---

## Introduction

La transplantation de rein donneur vivant est la meilleure thérapeutique de l'insuffisance rénale terminale. L'évaluation de la douleur et sa prise en charge chez le donneur sont des éléments clés pour le développement de cette technique. Il existe peu d'études évaluant la douleur post-opératoire et son retentissement chez le donneur vivant.

L'objectif de cette étude était de comparer la douleur post-opératoire entre les donneurs vivants et les patients opérés de néphrectomie à but thérapeutique.

## Méthode

Dans cette étude prospective observationnelle monocentrique, 39 patients opérés de néphrectomie coelioscopique ont été inclus : 24 donneurs vivants (groupe DV) et 15 patients opérés de néphrectomie totale élargie pour raison médicale (groupe NTE). Les protocoles anesthésiques et analgésiques étaient identiques. En per-opératoire, l'analgésie était assurée par du sufentanil, de la kétamine et de la lidocaïne IVSE. L'analgésie post-opératoire comprenait du paracétamol, du néfopam et une PCA de morphine.

Le critère de jugement principal était la consommation morphinique cumulée à H72. Les critères de jugement secondaires comprenaient les données démographiques et opératoires, la consommation morphinique et les échelles de douleur (EN) à H0, H8, H16, H24, H48. Les scores d'anxiété à H24 et M3, les effets indésirables liés au morphiniques et la durée d'hospitalisation étaient comparées entre les deux groupes.

## Résultats

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les deux groupes concernant la consommation de morphine cumulée à H72 : 14mg [6-22] pour le groupe DV et 13 mg [10-33] pour le groupe NTE,  $p=0,511$ . La consommation morphinique et les scores de douleur (EN) étaient similaires entre les deux groupes à H0, H8, H16, H24, H48 et H72.

Les patients du groupe DV étaient plus souvent de sexe féminin (58% contre 27% dans le groupe NTE,  $p=0,027$ ). Les patients du groupe NTE présentaient plus souvent une hypertension artérielle (47% contre 8%,  $p = 0,012$ ) et un débit de filtration glomérulaire moins élevé (85,0ml/min/m<sup>2</sup> contre 103,5 dans le groupe DV,  $p<0,0001$ ).

La durée d'anesthésie était plus longue dans le groupe DV (270 min VS 220 min,  $p<0,001$ ). Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes concernant les scores d'anxiété à H24 ( $p=0,977$ ) et M3 ( $p=0,883$ ). Les effets indésirables liés aux morphiniques et la durée d'hospitalisation étaient similaires dans les deux groupes ( $p=0,299$ ).

## Conclusion

Dans notre étude, les patients opérés pour don de rein par coelioscopie ne semblaient pas plus douloureux que les patients opérés de néphrectomie par coelioscopie. Dans le contexte du don d'organe, la prise en charge optimale des personnes prélevées est indispensable. L'amélioration de l'analgésie post-opératoire et la prévention des douleurs chroniques sont nécessaires à la bonne récupération des donneurs.

