Bloc paravertébral échoguidé : analgésie et épargne morphinique périopératoire dans la chirurgie sénologique oncologique

Cédric Sciaraffa

▶ **To cite this version:**

Cédric Sciaraffa. Bloc paravertébral échoguidé : analgésie et épargne morphinique périopératoire dans la chirurgie sénologique oncologique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01919324

HAL Id: dumas-01919324

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01919324

Submitted on 12 Nov 2018

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.

FACULTE MIXTE DE PHARMACIE ET DE MEDECINE DE ROUEN

ANNEE 2018 N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

Dirigée par le Dr Virginie Proust

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2018

Par

Cédric Sciaraffa

Né le 13 janvier 1980 à Champigny-sur-Marne (94)

BLOC PARAVERTÉBRAL ÉCHOGUIDÉ : ANALGÉSIE ET ÉPARGNE MORPHINIQUE PÉRIOPÉRATOIRE DANS LA CHIRURGIE SÉNOLOGIQUE ONCOLOGIQUE

Président du jury : Pr Bertand Dureuil

Membres du jury : Pr Vincent Compère

Pr Vincent Laudenbach

Dr Virginie Proust

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle **APTER**	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal **BENHAMOU**	HCN	Médecine interne
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mme Sophie **CANDON**	HCN	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE** *(détachement)*	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas **CORNU**	HCN	Urologie
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW** *(surnombre)*	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition

Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato – Vénéréologie
Mme Bouchra **LAMIA**	Havre	Pneumologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie

Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
M. Benoit **MISSET**	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François **MUIR** *(surnombre)*	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ** *(surnombre)*	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles **TOURNEL**	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER** *(surnombre)*	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	HB	Service Santé Réadaptation

Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure **WELTER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Virologie
Mr Gaël **NICOLAS**	HCN	Génétique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia **ROLLIN**	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr David **WALLON**	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication
Mme Mélanie **AUVRAY-HAMEL**	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE** (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy **BELLIEN** (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Camille **CHARBONNIER (LE CLEZIO)**	Statistiques
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mme Dominique **DUTERTE- BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique

Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL **GHARBI-HAMZA**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
M. Jérémie **MARTINET** (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine **MALLETER**	Toxicologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Tiphaine **ROGEZ-FLORENT**	Chimie analytique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Anne-Sophie **CHAMPY**	Pharmacognosie
M. Jonathan **HEDOUIN**	Chimie Organique
Mme Barbara **LAMY-PELLETER**	Pharmacie Galénique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Rémi **VARIN**	Pharmacie clinique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG)	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG)	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine Générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mr Emmanuel **HAZARD**	UFR	Médecine Générale
Mme Marianne **LAINE**	UFR	Médecine Générale
Mme Lucile **PELLERIN**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain **FRAINEAU** (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel **LETELLIER** (med)	Physiologie
Mme Christine **RONDANINO** (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle	*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*
CB - Centre Henri Becquerel	*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*
CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation	*SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

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 les 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.

Table des matières

1 LISTE DES ABREVIATONS 15
2 INTRODUCTION 17
3 OBJECTIFS 18
4 CANCER DU SEIN 19
4.1 Epidemiologie 19
4.2 Classification 19
4.3 Prise en charge thérapeutique 19
5 ANATOMIE 22
5.1 Paroi thoracique 22
5.2 Creux axillaire 22
5.3 Sein 23
6 CHIRURGIE 27
6.1 Chirurgie tumorale 27
6.2 Exploration de la région axillaire 28
7 DOULEUR POSTOPERATOIRE 30
7.1 Evaluation de la douleur aiguë postopératoire 30
7.2 Facteurs prédictifs de la douleur aiguë postopératoire 30
7.3 Classification des procédures chirurgicales en sénologie 31
7.4 Intensité de la douleur aiguë postopératoire dans la chirurgie sénologique 31
7.5 Douleurs chroniques postchirurgicales 33
8 ANALGESIE PERIOPERATOIRE 35
8.1 Analgésie multimodale 35
8.2 Bloc Paravertébral 38
8.3 Analgésie locorégionale hors BPV 55
8.4 Indications de l'ALR 59
8.5 Protocole PROSPECT 60
9 MATERIEL ET METHODES 61
9.1 Etude rétrospective observationnelle de cohortes 61
9.2 Etude prospective non interventionnelle 64

9.3 Analyse statistique 66
10 RESULTATS 67
10.1 Etude rétrospective observationnelle de cohortes 67
10.2 Etude prospective non interventionnelle 81
11 DISCUSSION 89
11.1 Interprétation des résultats 89
11.2 Limites méthodologiques 93
11.3 BPV 95
11.4 Comparaison avec les études rétrospectives 100
11.5 Intérêt clinique des PECS blocks 102
12 CONCLUSION 104
13 BIBLIOGRAPHIE 105
14 ANNEXES 111

1 LISTE DES ABREVIATONS

ACP : analgésie contrôlée par le patient

ACR : *American College of Radiology*

AG : anesthésie générale

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

AIVOC : anesthésie intra-veineuse à objectif de concentration

AJCC : *American Joint Committee on Cancer*

AL : anesthésique local

ALR : anesthésie loco-régionale

APD : anesthésie péridurale

ASA : *American Society of Anesthesiology*

BPV : bloc paravertébral

CA : curage axillaire

CCIS : carcinome canalaire in situ

CHB : centre henri Becquerel

CIS : carcinome in situ

CLIS : carcinome lobulaire in situ

CPA : consultation pré-anesthésique

DCPC : douleurs chroniques postchirurgicales

DS : déviation standard

ENS : échelle numérique simple

EPV : espace paravertébral

ERAS : *Enhanced Recovery After Surgery*

EVA : échelle visuelle analogique

IASP : *International Association for the Study of Pain*

ICB : intercostobrachial

IV : intra-veineux

LCTS : ligament costo-transverse supérieur

MII : membrane intercostale interne

NVPO : nausées et vomissements postopératoires

GS : ganglion sentinelle

OR : *odds ratio*

PAM : plaque aréolomamelonnaire

PCA : *patient controlled analgesia*

PO : per os

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RR : risque relatif

SFAR : société française d'anesthésie et de réanimation

VPA : visite pré-anesthésique

2 INTRODUCTION

En France, en 2015, le cancer du sein est le premier cancer féminin au regard de l'incidence annuelle et du taux de mortalité derrière le cancer du poumon (1). La chirurgie conserve une place centrale dans la prise en charge du cancer du sein (2,3). La douleur aiguë postopératoire est légère à intense pour une chirurgie conservatrice (tumorectomie et ganglion sentinelle) ou radicale (mastectomie et curage axillaire) (4,5).

La prise en charge de la douleur postopératoire a évolué ces dernières années vers une analgésie multimodale avec un objectif d'épargne morphinique (6). Cette stratégie a permis de diminuer significativement la consommation de morphine périopératoire et les nausées et vomissements postopératoires dans la chirurgie sénologique oncologique (5). Les recommandations des différentes sociétés d'anesthésie et de réanimation sur la prise en charge de la douleur aiguë postopératoire encouragent l'association d'une analgésie locorégionale à l'anesthésie générale dès que cette stratégie est adaptée (7,8). En effet, il existe de nombreuses données dans la littérature indiquant l'importance du choix de la stratégie d'analgésie périopératoire sur la morbidité postopératoire (9).

Cette morbidité postopératoire regroupe :

1. la qualité de récupération postopératoire : douleur aiguë postopératoire, nausées et vomissements postopératoires, état psychologique de la patiente, score validé de récupération postopératoire (QoR-40 : 40 *item quality of recovery score*)
2. les douleurs chroniques postopératoires : incidence et sévérité

Depuis la fin des années 1990, l'utilisation du bloc paravertébral (BPV) dans la chirurgie sénologique, seul ou associé à l'anesthésie générale, s'est développée (10,11). La technique échoguidée a été décrite en 2009 avec pour objectif de diminuer le risque de complications, notamment de pneumothorax (12). L'échographie permet une bonne localisation de l'espace paravertébral, une visualisation de la progression de l'aiguille dans les tissus et une visualisation de la diffusion de l'anesthésique local dans l'espace cible (13). Les différentes études publiées dans la littérature montrent un effet variable du bloc paravertébral selon les centres sur la douleur aiguë postopératoire et l'épargne morphinique périopératoire (14).
Plus récemment, les blocs pectoraux avec ponction échoguidée ont été décrits comme une alternative au bloc paravertébral qui reste un bloc d'expert (15). Ces techniques sont en cours d'évaluation.
Au centre Henri Becquerel la technique du bloc paravertébral échoguidé a été introduite au cours du dernier trimestre 2012 en association à l'analgésie multimodale.

3 OBJECTIFS

L'objectif de ce travail a été double :

Le premier objectif a été d'évaluer par une étude rétrospective observationnelle l'évolution de la consommation de morphine périopératoire et de l'analgésie postopératoire entre deux cohortes, avant et après l'introduction du bloc paravertébral échoguidé dans la pratique courante au centre Henri Becquerel.

Le second objectif a été l'évaluation de ces mêmes critères dans une étude prospective observationnelle de cohorte pour un groupe de patientes chez lesquelles un critère échographique de réussite du bloc paravertébral était observé.

4 CANCER DU SEIN

4.1 Epidemiologie

En France, pour l'année 2015, une projection a évalué à 54 000 le nombre de nouveaux cas de cancers du sein diagnostiqués et à 11 913 le nombre de décès par cancer du sein, faisant de ce cancer la première cause de mortalité féminine par cancer (1). Si l'incidence de ce cancer a augmenté entre 1980 et 2005, elle tend depuis à diminuer. La mortalité associée diminue elle depuis la fin des années 1990.

4.2 Classification

Le diagnostic de cancer du sein est établi par l'examen anatomopathologique. Toute lésion suspecte de malignité après un examen clinique et/ou radiologique (appréciation selon la classification de l'ACR) nécessite une confirmation anatomopathologique avant toute intervention chirurgicale sauf situations particulières.

L'examen anatomopathologique permet également d'apprécier des éléments pronostiques et prédictifs de réponse à certains traitements. Ces éléments sont déterminants pour la décision thérapeutique. Il est recommandé de réaliser le prélèvement par micro ou macro biopsies percutanées.

4.2.1 In situ

Dans le cas du carcinome canalaire in situ (CCIS), on observe des cellules cancéreuses seulement dans le revêtement des canaux mammaires, elles ne se sont pas disséminées à l'extérieur des canaux jusqu'au tissu mammaire voisin ou à d'autres organes. Le CCIS peut ou non évoluer en cancer infiltrant mais il n'y a pas de méthode sûre pour évaluer le potentiel de progression d'une lésion de type CCIS.

Dans le cas du carcinome lobulaire in situ (CLIS), on observe des cellules anormales à l'intérieur des lobules du sein. Il n'est pas habituellement considéré comme un stade précurseur du cancer. Le CLIS est un marqueur révélant qu'une femme risque davantage d'être un jour atteinte d'un cancer du sein lobulaire ou canalaire infiltrant.

4.2.2 Infiltrant

La plupart des cancers du sein sont infiltrants, ou invastifs. Dans ce cas les cellules anormales ont franchi la paroi des canaux ou de la glande d'où elles étaient originaires pour envahir le tissu mammaire environnant.

Le pronostic du cancer du sein infiltrant est fortement lié au stade de la maladie.

4.2.3 Classification TNM

La classification TNM de l'AJCC est fondée sur la taille de la tumeur et son extension dans le sein et aux tissus adjacents (T), l'extension aux nœuds lymphatiques (N), et la présence ou l'absence d'une métastase à distance (M). Une fois la classification TNM établie, un stade 0, I, II, III ou IV est associé, le stade 0 étant l'in situ, le stade I étant le stade précoce du cancer infiltrant, et le stade IV et le stade le plus avancé de la maladie. Les cancers de même stade tendent à avoir un pronostic comparable.

4.3 Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec la patiente sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et adressé au médecin traitant (2).

Si le traitement d'un cancer du sein repose sur différentes techniques comme la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'hormonothérapie, la chirurgie conserve une place centrale dans cette prise en charge (Figure 1).

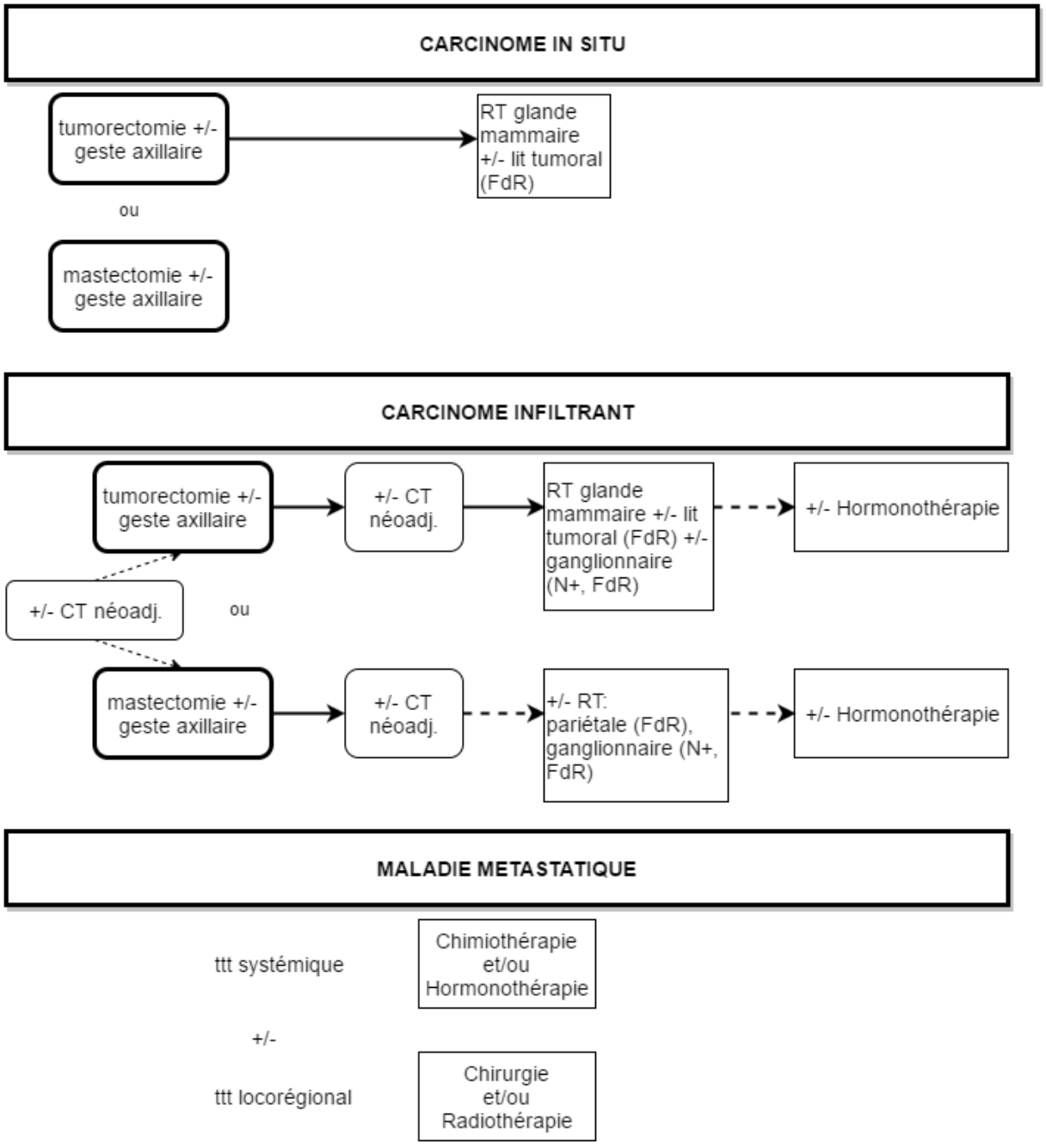


FIGURE 1 : CANCER DU SEIN : PRINCIPES DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE (2)

A titre indicatif, aux Etats-unis, chez les patientes prises en charge à un stade précoce de cancer du sein (stade I ou II), 58% ont une chirurgie conservatrice, 36% une mastectomie, 3% une radiothérapie ou une chimithérapie sans chirurgie et 2% ne reçoivent aucun traitement.

En comparaison, chez les patientes avec un cancer du sein plus avancé (stade III ou IV), 14% ont une chirurgie conservatrice, 58% une mastectomie, 17% reçoivent une radiothérapie et/ou une chimiothérapie sans chirurgie et 11% ne reçoivent aucun de ces traitements (16).

5 ANATOMIE

Anatomie de la paroi thoracique, du sein et du creux axillaire (17)

5.1 Paroi thoracique

Le squelette de la paroi thoracique est délimité postérieurement par les 12 vertèbres thoraciques, antérieurement par le sternum et latéralement par les douze côtes et leur cartilage respectif. L'espace entre les côtes est rempli par la musculature intercostale, constituée de 3 couches. Le paquet vasculonerveux circule entre la couche interne et profonde des muscles intercostaux, postérieurement au bord inférieur de la côte, et assure la vascularisation et l'innervation de la musculature intercostale.

Le muscle grand pectoral, de forme triangulaire, a deux origines : l'une claviculaire et l'autre sternocostale. Ses fibres sternocostales et claviculaires convergent pour s'insérer sur le bord latéral du sillon intertuberculaire de l'humérus. L'innervation est assurée par le nerf pectoral médial et le nerf pectoral latéral, branches respectives du faisceau médial et latéral du plexus brachial.

Le muscle petit pectoral est postérieur au muscle grand pectoral, a une forme triangulaire de plus petites dimensions. Il a pour origine les faces externes de la 3^{ième}, 4^{ième} et 5^{ième} côte et s'insère sur le processus coracoïde de la scapula. Son innervation est aussi assurée par le nerf pectoral médial et latéral.

Le muscle serratus antérieur (ou dentelé antérieur ou grand dentelé) recouvre la majorité de la paroi thoracique latérale et a pour origine des bandes musculaires insérées sur la face externe des 9 premières côtes. Ses fibres convergent vers la partie médiale de la scapula, formant ainsi une partie de la limite médiale du creux axillaire. L'innervation de ce muscle est assurée par le nerf thoracique long (purement moteur).

Le muscle grand dorsal a son origine sur les 6 derniers processus épineux, la crête iliaque et le fascia thoracolombaire. Ses fibres convergent en un tendon unique qui s'insère dans le sillon intertuberculaire de l'humérus. Son innervation est assurée par le nerf thoracodorsal, branche du faisceau postérieur du plexus brachial.

Le muscle grand rond a son origine à l'angle inférieur de la scapula et s'élève parallèlement au bord latéral de la scapula vers la crête médiale du sillon intertuberculaire de l'humérus où il s'insère. Il est innervé par le nerf subscapulaire inférieur issu du faisceau postérieur du plexus brachial.

5.2 Creux axillaire

Le creux axillaire est un espace pyramidal situé entre le bras et la partie supérieure de la paroi thoracique. Anatomiquement, il est décrit par son apex, une base et 4 faces, dont 3 sont formées par des muscles.

5.2.1 Limites

- Apex : A à limite de la partie inférieure du cou et de la partie supérieure du creux axillaire, il est délimité médialement par la première côte, postérieurement par le bord supérieur de scapula et le bord médial du processus coracoïde de la scapula et antérieurement par la clavicule.
- Base : Surface inférieure, large au niveau du thorax et étroite au niveau du bras, correspondant à la peau et au fascia axillaire entre, antérieurement, le bord inférieur du muscle grand pectoral et, postérieurement, le muscle grand dorsal.

- Face antérieure : Elle est formée par les muscles petit et grand pectoral. L'espace entre le bord supérieur du petit pectoral et la clavicule est occupé par le fascia clavipectoral.
- Face postérieure : Elle est formée par le muscle subscapulaire dans sa partie supérieure et les muscles grand rond et grand dorsal dans sa partie inférieure
- Face médiale : Elle est formée par les 4 premières côtes, les muscles intercostaux et la portion supérieure du serratus antérieur.
- Face latérale : Les faces antérieures et postérieures convergent latéralement vers l'humérus. La face latérale est formée par le tendon du chef long du biceps brachial et, plus médialement, par le muscle coracobrachial.

5.2.2 Contenu

Il est composé de l'artère axillaire et de ses branches, de la veine axillaire et de ses collatérales, des nerfs provenant principalement du plexus brachial et des vaisseaux lymphatiques et ganglions lymphatique axillaires.

Différents nerfs contenus dans le creux axillaires sont à risque de lésion lors d'un curage axillaire :

- La branche inférieure des nerfs pectoraux qui apparaît à la partie médiale de l'artère axillaire près de l'artère thoracique latérale. Elle poursuit son trajet sur la partie profonde et latérale du muscle petit pectoral. Dans certains cas, la branche principale passe sous le bord latéral du muscle petit pectoral pour atteindre le muscle grand pectoral
- Sur la face du muscle serratus antérieur chemine le nerf thoracique long (nerf de Charles-Bell) accompagné des vaisseaux thoraciques latéraux
- Le nerf du deuxième espace intercostal émerge en arrière du plan de l'artère thoracique latérale et en avant du nerf thoracique long, il traverse horizontalement la région, passe au-dessus du pédicule scapulaire inférieur et s'anastomose avec le nerf cutané médial du bras (C8 et T1) pour former le nerf intercostobrachial (ICB) et innerver la base du creux axillaire et la face interne du bras. Une lésion du nerf ICB peut être à l'origine d'une hypoesthésie, voire d'une anesthésie complète de la région.

5.3 Sein

Anatomie du sein (19)

La majorité du parenchyme mammaire s'étend inférieurement au niveau de la deuxième ou troisième côte jusqu'au pli infra mammaire situé au niveau de la sixième ou septième côte, et latéralement, du bord du sternum jusqu'à la ligne axillaire antérieure. Le tissu mammaire s'étend aussi de façon variable vers le creux axillaire (prolongement axillaire).

5.3.1 Innervation

L'innervation du sein est assurée par les branches latérales et antérieures du deuxième nerf intercostal jusqu'au sixième. L'origine et le trajet des nerfs concernés a été précisée récemment (18).

5.3.1.1 Glande mammaire et peau

Les branches cutanées latérales traversent les muscles intercostaux et le fascia profond au niveau de la ligne axillaire moyenne puis prennent une orientation inféromédiale.

La seconde branche cutanée latérale se termine dans le prolongement axillaire du sein. Les troisièmes, quatrièmes, cinquièmes et sixièmes branches cutanées latérales poursuivent leur trajet à la surface du muscle serratus antérieur sur 3 à 5cm. Au bord du muscle pectoral, elles se divisent en une branche

profonde et superficielle. La branche profonde court sous ou dans le fascia pectoral vers la ligne medio-claviculaire où elle tourne pratiquement à 90° pour traverser la glande, donnant plusieurs branches. La branche superficielle cours dans le tissu sous-cutané et se termine dans la peau de la partie latérale du sein.

Les branches cutanées antérieures innervent la partie médiale du sein. Après avoir traversé le fascia au niveau de la ligne para-sternale, elles se divisent en une branche médiale et une branche latérale. Alors que la branche médiale traverse le bord latéral du sternum, la branche latérale se divise à nouveau en plusieurs plus petites branches qui prennent une direction inféro-latérale à travers le tissu sous-cutané. Elles deviennent de plus en plus superficielles au cours de leur trajet et se terminent dans la peau de la partie latérale du sein ou au bord de l'aréole.

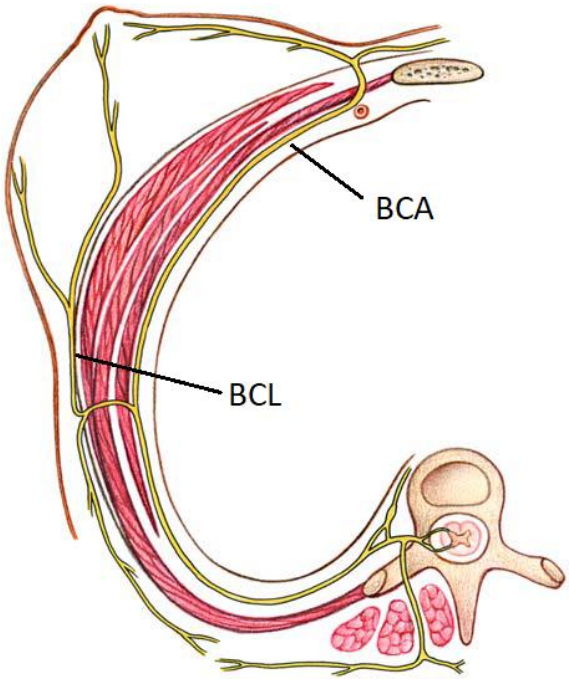


FIGURE 2 : SCHEMA DU SEIN, DE LA BRANCHE CUTANEE ANTERIEURE (BCA) ET DE LA BRANCHE CUTANEE LATERALE (BCL) DU QUATRIEME NERF INTERCOSTAL INNERVANT LE SEIN ET L'AREOLE (18)

5.3.1.2 Aréole et mamelon

L'innervation de l'aréole et du mamelon ou plaque aréolo-mamelonnaire (PAM) montre de fréquentes variations dans le trajet et la distribution des nerfs concernés. Le mamelon et l'aréole sont toujours innervés par les branches du troisième, quatrième et cinquième nerf intercostal. Mais le nombre, la distribution et la taille de ces nerfs peuvent varier.

La quatrième branche cutanée latérale est la plus constante (innervation de l'aréole dans 93% des cas). Dans 79% des cas c'est la seule branche latérale à innerver le sein. Les schémas d'innervation sont plus variés pour les branches cutanées antérieures. Les différents schémas d'innervation et leur fréquence sont représentés dans le Tableau 1 (19).

Branches cutanées latérales		Branches cutanées antérieures	
3ième	3,5%	3ième	21,4%
4ième	79%	4ième	7%
5ième	3,5%	3ième, 4ième	57%
3ième, 4ième	7%	4ième, 5ième	11%
4ième, 5ième	7%	3ième, 4ième, 5ième	3,5%

TABLEAU 1 : FREQUENCE DE PARTICIPATION DES DIFFERENTES BRANCHES DES NERFS INTERCOSTAUX A L'INNERVATION DE LA PAM

5.3.1.3 Plexus cervical superficiel

En complément de l'innervation issue de T2 à T5-T6, une zone variable, superficielle, de la partie supérieure du sein est assurée par des branches du plexus cervical superficiel (C3-C4) formant les nerfs supraclaviculaires et se terminant dans la peau de la partie supérieure du sein.

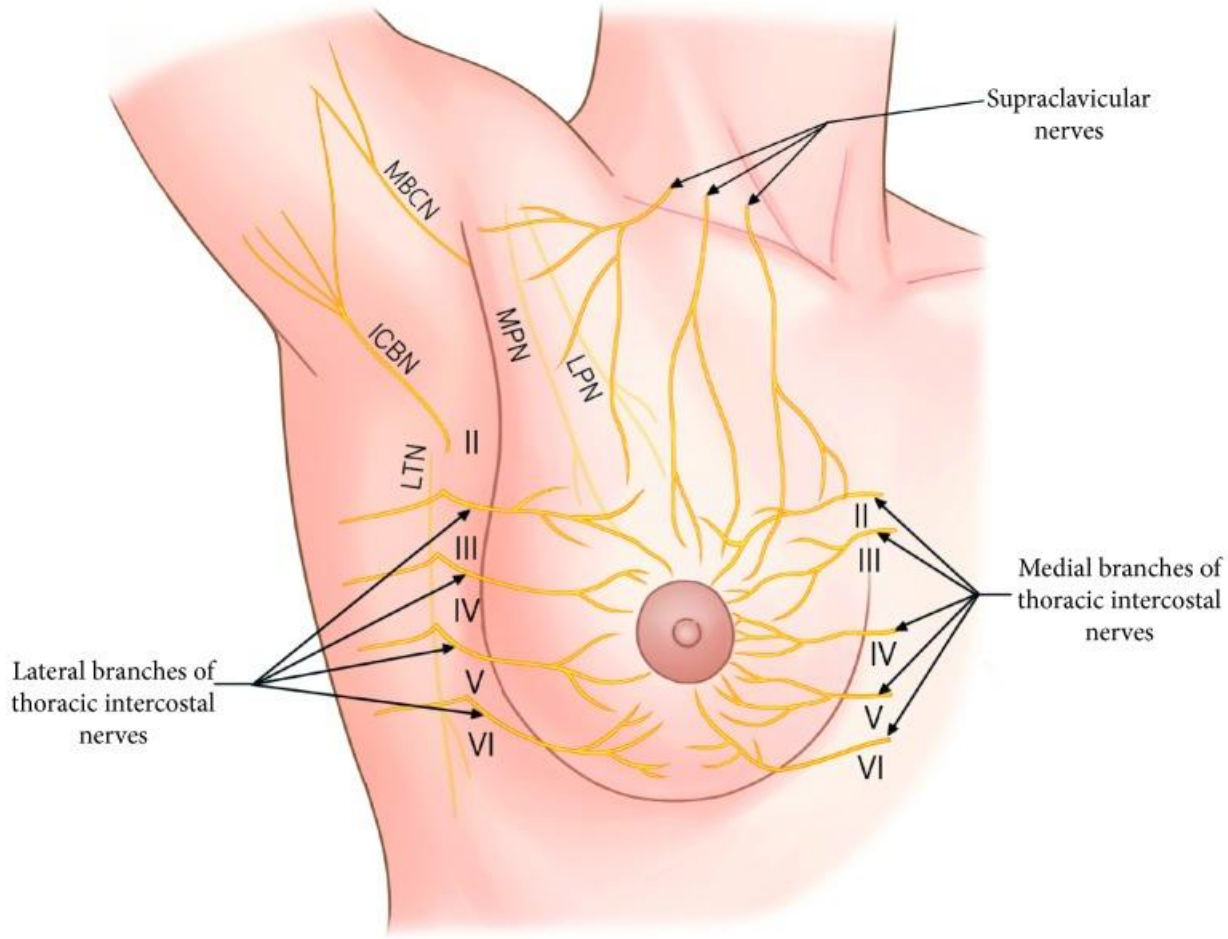


FIGURE 3 : INNERVATION SCHEMATIQUE DU SEIN ET DU CREUX AXILLAIRE (20), ICBN : NERF INTERCOSTOBRACHIAL (T2), MBCN : NERF CUTANE MEDIAL DU BRAS (T1-T2), LTN : NERF THORACIQUE LONG (C5-7), MPN : NERF PECTORAL MEDIAL, LPN : NERF PECTORAL LATERAL (INVERSES SUR LE GRAPHIQUE)

5.3.2 Drainage Lymphatique

Anatomie fonctionnelle du drainage lymphatique du sein (21)

Le drainage lymphatique de la glande mammaire se fait par deux plexus anastomosés. Le premier, superficiel a été observé depuis 1885 : le plexus sous-aréolaire de Sappey. Le second, profond, le plexus rétro-mammaire, s'étale sur la totalité de la face postérieure de la glande. Il se draine essentiellement vers la chaîne ganglionnaire mammaire externe. Il existe un réseau anastomotique qui unit ces deux plexus selon un axe antéropostérieur.

La technique du ganglion sentinelle a permis de développer l'anatomie fonctionnelle et de dessiner l'organisation du drainage lymphatique : le réseau lymphatique superficiel draine le parenchyme glandulaire superficiel jusque dans les ganglions axillaires alors que le réseau profond draine le parenchyme glandulaire profond jusque dans les chaînes mammaires interne et externe.

6 CHIRURGIE

Chirurgie des cancers invasifs du sein (22)

Les options chirurgicales sont le traitement conservateur ou la mastectomie. Le choix entre les deux options dépend de :

- La tumeur : possibilité d'une exérèse unicentrique, avec des marges saines et un résultat esthétique acceptable
- La patiente : si les critères liés à la tumeur le permettent, le choix entre une chirurgie conservatrice ou non est alors effectué en concertation avec la patiente, après une information complète sur les avantages et inconvénients de chacune des deux options.

Le cancer du sein inflammatoire constitue une contre-indication à la chirurgie d'emblée.

L'évolution actuelle permet un recours de plus en plus fréquent au traitement conservateur et à la technique du ganglion sentinelle dont les indications devraient encore s'élargir dans les années à venir. Grâce à la chimiothérapie néo-adjuvante et aux techniques d'oncoplastie , le chirurgien peut réaliser un traitement conservateur pour des tumeurs de volume important sans préjudice en termes de survie globale (22).

6.1 Chirurgie tumorale

6.1.1 Traitement conservateur (tumorectomie ou zonectomie)

Le traitement chirurgical conservateur est essentiellement proposé devant une tumeur unifocale, non inflammatoire, de taille cohérente avec le volume mammaire (en général inférieur à 3cm) dans la perspective d'un résultat cosmétique satisfaisant en tenant compte des marges d'exérèse, chez une patiente ne présentant pas de contre-indication à la radiothérapie postopératoire.

En cas de tumeur infiltrante volumineuse (supérieure à 3cm), la patiente peut bénéficier d'une chirurgie radicale ou d'une chimiothérapie néo-adjuvante dans la perspective d'augmenter les chances de conservation mammaire. Cette proposition dépend donc d'une concertation entre le chirurgien et l'oncologue médical lors d'une réunion de concertation multidisciplinaire.

6.1.2 Traitement radical (mastectomie)

L'opération très délabrante de Halsted (mastectomie avec ablation des muscles pectoraux) a laissé la place à celle de Patey et Dyson (résection limitée au petit pectoral) qui, elle-même a été supplantée par la mastectomie radicale modifiée (résection de la glande mammaire respectant le muscle petit pectoral).

Les tumeurs multicentriques situées dans des quadrants distincts, les lésions de carcinome canalaire in situ étendu et les cancers inflammatoires préalablement traités par chimiothérapie néoadjuvante sont des indications de mastectomie.

L'incision est elliptique, oblique en bas et en dehors, emportant la plaque aréolomamelonnaire (PAM). La dissection est réalisée par décollement cutanéoglandulaire mené jusqu'à la partie supérieure de la glande en sous-claviculaire, le bord latéral du sternum en dedans, le sillon sous-mammaire en bas et l'aponévrose clavi-pectoro-axillaire en dehors. La glande mammaire est alors séparée du fascia prépectoral, de haut en bas.

6.2 Exploration de la région axillaire

L'envahissement ganglionnaire reste le principal facteur pronostique définissant le risque métastatique. Aucun score ni aucun examen d'imagerie ne permettent de corriger les insuffisances de la clinique en prédisant efficacement l'envahissement ganglionnaire. Avant la diffusion de la technique du ganglion sentinelle (GS), le curage axillaire était la technique chirurgicale de référence pour obtenir cette information.

Plusieurs études montrent une morbidité significativement diminuée de la technique du GS comparée au curage axillaire (24).

L'exploration chirurgicale ganglionnaire axillaire systématique est indiquée en cas de carcinome mammaire infiltrant.

En général la technique du ganglion sentinelle est systématiquement associée à une mastectomie simple, l'antécédent de mastectomie empêchant la réalisation de la technique du ganglion sentinelle dans un second temps. Il existe des recommandations françaises et internationales sur la technique du GS (23).

6.2.1 Curage axillaire

Le curage axillaire fonctionnel consiste à prélever les ganglions situés sous la veine axillaire, entre le bord du muscle grand dorsal et la paroi thoracique que longe le nerf du muscle serratus (nerf thoracique long), en respectant les principaux éléments anatomiques que sont les nerfs perforants intercostaux, les nerfs thoracique long et thoraco-dorsal, les pédicules artério-veineux thoracique latéral et scapulaire inférieur (24). Dans l'objectif de limiter les séquelles, le curage axillaire standard ne concerne que les étages I et II de Berg (Figure 4), c'est-à-dire les ganglions occupant le creux axillaire sous le niveau du bord inférieur de la veine axillaire, respectivement en dehors du bord externe du petit pectoral pour l'étage I et en arrière de ce dernier pour l'étage II (25).

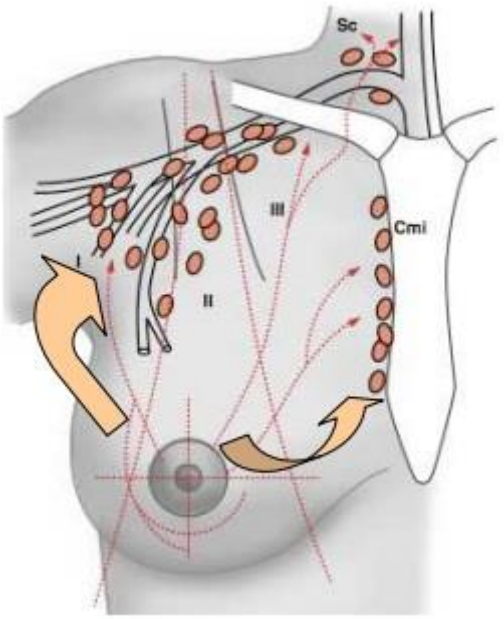


FIGURE 4 : SCHEMA DELIMITANT LES TROIS ETAGES DE BERG DU CURAGE AXILLAIRE (I, II ET III) DELIMITES PAR LE MUSCLE PETIT PECTORAL (POINTILLES) ET LA VEINE AXILLAIRE, CMI : CHAINE MAMMAIRE INTERNE, SC : LYMPHONOEUDS SUS-CLAVICULAIRES

6.2.2 Technique du ganglion sentinelle

L'hypothèse, validée par les études cliniques, est que si le premier relais ganglionnaire sur la voie de drainage lymphatique du sein ne contient pas de cellules cancéreuses, les autres ganglions de l'aisselle sont également indemnes et le curage peut être évité.

Le ganglion sentinelle est repéré par la migration d'un colorant ou d'un marqueur radioactif (ou une combinaison des deux), injecté en péri-tumoral. Son prélèvement constitue le premier temps chirurgical, par un abord direct, la tumeur en place en place.

L'examen extemporané a pour objectif de diagnostiquer une atteinte macro-métastatique (supérieure à 2mm) du GS, rendant possible le curage axillaire complémentaire dans le même temps opératoire.

La principale technique utilisée au centre Henri Becquerel est une technique moléculaire : le test *one-step nucleic acid amplification* (OSNA®). Ce test est fondé sur l'amplification de l'ARNm de la cytokératine 19, protéine surexprimée par le tissu mammaire tumoral et normalement absente du ganglion indemne.

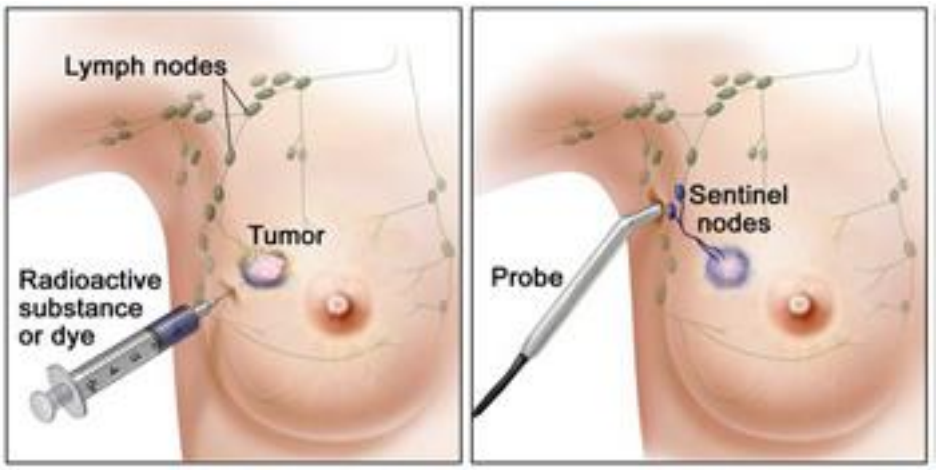


FIGURE 5 : ILLUSTRATION DE LA TECHNIQUE DU GANGLION SENTINELLE : INJECTION DU COLORANT ET/OU DU TRACEUR RADIOACTIF EN PERI-TUMORAL (GAUCHE), REPERAGE DU GANGLION SENTINELLE EN PEROPERATOIRE PAR LE CHIRURGIEN A L'AIDE D'UN DETECTEUR DE RADIOACTIVITE (DROITE)

7 DOULEUR POSTOPERATOIRE

7.1 Evaluation de la douleur aiguë postopératoire

Il n'y a pas de mesure objective de la douleur. Toutefois la douleur aiguë peut être évaluée à la fois au repos (critère important pour le confort) et au mouvement (critère important pour la fonction et le risque de complications postopératoires), avec une échelle unidimensionnelle telle que l'échelle visuelle analogique (EVA) ou l'échelle numérique simple (ENS). Ces deux échelles sont beaucoup plus puissantes dans la détection de modifications dans l'intensité de la douleur qu'une échelle verbale à quatre catégories (absence de douleur, douleur légère, modérée ou sévère) (26).

7.2 Facteurs prédictifs de la douleur aiguë postopératoire

Le score de Kalkman (27) est un score permettant de prédire le risque de douleur postopératoire sévère, définie par un score de douleur supérieur ou égal à 8 sur l'ENS. Il a été établi en 2003, sur une cohorte de patients subissant tous type d'interventions hors chirurgie cardiaque et chirurgie intracrânienne. Les facteurs prédictifs indépendants de douleur postopératoire sévère étaient : l'âge jeune, le sexe féminin, le type de chirurgie, la taille de l'incision et le niveau de douleur préopératoire.

Dans ce score, les auteurs notaient l'importance du niveau de la douleur préopératoire, meilleur facteur prédictif de la douleur postopératoire. On peut noter l'absence de l'anxiété. Bien qu'évaluée dans leur étude, la présence d'une anxiété préopératoire jouait relativement peu sur la douleur aiguë sévère postopératoire par rapport aux autres facteurs.

Plus récemment, Ip *et al.* ont mené une revue systématique de la littérature sur les facteurs prédictifs de la douleur postopératoire (28). Cette étude a inclus 23 037 patients dans 48 études. Les principaux facteurs prédictifs de la douleur postopératoire étaient :

- L'anxiété
- L'âge jeune
- Le type de chirurgie
- La douleur préopératoire

L'anxiété était le facteur prédictif de la douleur postopératoire le plus commun retrouvé dans les études, et était aussi corrélée à la consommation d'antalgiques en postopératoire. La « détresse psychologique » était évaluée par l'humeur du patient, son état affectif ou un trait de personnalité (*e.g*. hostilité, névrose, *etc.*) et était un facteur prédictif indépendant de la douleur postopératoire. Leur revue systématique montrait des résultats discordants pour le sexe féminin comme facteur prédictif de la douleur postopératoire ou de la consommation d'antalgiques.

Enfin, en 2012, dans le cadre spécifique de la chirurgie mammaire oncologique, Bruce *et al.* ont étudié de façon prospective les facteurs de risque de douleur postopératoire (29). Ils ont retrouvé deux facteurs de risque : le type de chirurgie, à savoir la réalisation d'un curage axillaire ou non, et la présence d'une douleur préopératoire.

L'âge n'était pas un facteur de risque mais leur étude était limitée par l'effectif (338 patientes) pour évaluer ce facteur. Par ailleurs les auteurs ont mis en évidence deux facteurs protecteurs : une « solidité » psychologique et la préservation du nerf intercostobrachial. La solidité psychologique était définie par une disposition à l'optimisme ou par un état d'esprit positif.

7.3 Classification des procédures chirurgicales en sénologie

Le groupe PROSPECT (PROcedure SPEcific postoperative pain managemenT) a classé les interventions chirurgicales en deux principaux groupes selon le caractère majeur ou mineur de la chirurgie :

Chirurgie majeure	Chirurgie mineure
Mastectomie	Biopsie chirurgicale
Quadrantectomie	Zonectomie
Curage axillaire	Tumorectomie
Reconstruction mammaire	Technique du ganglion sentinelle

Cette classification est la base sur laquelle ils ont émis leurs recommandations spécifiques pour l'analgésie périopératoire dans la chirurgie sénologique (Figure 14). Elle présente un large recouvrement avec une autre séparation utilisée dans la littérature entre la chirurgie conservatrice (tumorectomie et GS) ou radicale (mastectomie et/ou CA).

7.4 Intensité de la douleur aiguë postopératoire dans la chirurgie sénologique

Dans une étude de cohorte prospective, menée dans 105 hôpitaux allemands entre mai 2004 et mai 2010, Gerbershagen *et al.* (4) ont évalué l'intensité de la douleur postopératoire à J1 et la consommation de morphiniques dans le service de chirurgie pour un panel de 179 procédures chirurgicales. Les critères d'évaluation de la douleur étaient la pire douleur ressentie depuis la chirurgie et la douleur au mouvement évaluées par une ENS de 0 à 10.

Pour la chirurgie sénologique trois groupes de procédures ont été évalués, les résultats sont reportés dans le Tableau 2. Ces trois groupes de procédures recoupent la distinction entre la chirurgie majeure et la chirurgie mineure du sein définie par le groupe PROSPECT. Ces procédures étaient effectuées sous anesthésie générale sans anesthésie locorégionale associée. On retrouve la distinction entre les procédures mineures, avec une douleur légère en postopératoire (ENS ≤ 3) et une consommation très faible de morphiniques, et les procédures majeures (mastectomie), avec une douleur modérée en postopératoire (ENS > 3) et une proportion importante de patientes avec une douleur cliniquement significative (ENS >5) nécessitant un recours plus systématique aux morphiniques. La pertinence de la catégorie intermédiaire (segmentectomie et quadrantectomie) dépend de la qualité de classement de l'intervention par son intitulé dans les dossiers médicaux. La différence de nature pouvant être relative entre une tumorectomie et une segmentectomie, selon le chirurgien ou la classification retenue dans le service de chirurgie.

Type de chirurgie – avec ou sans curage axillaire (nombre de patientes)	ENS (moyenne)	ENS (médiane et IQ)	ENS > 5	Equivalent morphine (mg) (moyenne – SD)	Nombre d'hôpitaux
Mastectomie (avec ou sans curage axillaire) (452)	3,8	3,0 [1-5]	21,4%	8 (23)	42
Chirurgie conservatrice (segmentectomie, quadrantectomie) (542)	3,3	3,0 [2-5]	13,9%	6 (15)	40
Chirurgie conservatrice (zonectomie, tumorectomie) (667)	3,0	3,0 [1-4]	12,3%	2 (7)	44

TABLEAU 2 : DOULEUR POSTOPERATOIRE MAXIMALE DEPUIS LA CHIRURGIE RECUEILLIE A J1 ET CONSOMMATION DE MORPHINIQUES (EXPRIMEE EN EQUIVALENT MORPHINE (MG)) DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE EN POSTOPERATOIRE (4)

7.5 Douleurs chroniques postchirurgicales

La convention établie par l'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP*, International Association for the Study of Pain*) est que la douleur peut être considérée comme chronique lorsqu'elle persiste au-delà de la durée de 3 mois après la chirurgie (30). La douleur postopératoire peut être d'origine soit nociceptive et inflammatoire, soit neuropathique. La composante nociceptive et inflammatoire s'estompe habituellement avec la guérison des tissus lésés. La composante neuropathique apparaît après la lésion de nerfs périphériques et est définie comme une douleur « initiée ou provoquée par une lésion primaire ou une dysfonction du système nerveux » (30). Cette douleur neuropathique constitue l'essentiel des douleurs chroniques postchirurgicales et reste un défi majeur de la prise en charge en chirurgie sénologique.

7.5.1 Prévalence et intensité des DCPC

La prévalence des DCPC dans la chirurgie mammaire est l'ordre de 50%, avec des différences dans la prévalence des différents syndromes : 13 à 44% pour les douleurs de sein fantôme, 20% pour une névralgie intercostobrachiale et 23 à 49% pour les douleurs de névromes(31–33). Cette prévalence place la chirurgie séonologique en tête des chirurgies à risque de DCPC avec la chirurgie thoracique (34).

Plus précisément, dans une étude nationale sur questionnaire chez les patientes ayant subi une chirurgie mammaire entre janvier 2005 et décembre 2006 au Danemark (87% des 3754 questionnaires retournés), Gärtner *et al*. retrouvaient une prévalence des DCPC de 47%, l'intensité de la douleur était sévère dans 13% des cas, modérée dans 39% des cas et légère dans 48% des cas (32).

7.5.2 Facteurs de risque

L'intensité de la douleur aiguë est un facteur prédictif de douleur chronique post-opératoire établi, (33–36) et notamment le score de douleur maximale en postopératoire (34).

De façon plus spécifique à la chirurgie sénologique, l'âge jeune et la réalisation d'un curage axillaire sont les deux principaux facteurs de risque de douleur chronique postopératoire (32,36,37).

Par ailleurs, un traitement conservateur (tumorectomie) plutôt que radical (mastectomie) a été retrouvé comme facteur prédictif de douleur chronique (33).

7.5.3 Prévention

7.5.3.1 Technique chirurgicale

La source majeure de douleur chronique étant neuropathique, liée aux lésions nerveuses per-opératoires, des techniques chirurgicales de préservation du nerf intercosotbrachial ont été évaluées. Une méta-analyse de 2014 de Warrier *et al*., (38), a mis en évidence une incidence significativement plus faible des troubles sensitifs après une technique de préservation du nerf intercostobrachial, OR 0,31 (IC95% [0,17-0,57]). Le trouble sensitif étant une hypoesthésie préférentiellement à une hyperesthésie.

Le développement de la technique du ganglion sentinelle et la restriction des indications de curage axillaire ont aussi participé à la limitation des lésions nerveuses liées à la chirurgie.

7.5.3.2 Analgésie multimodale

7.5.3.2.1 CORTICOÏDES

Une étude de De Oliveira *et al.* (39) sur la douleur chronique après mastectomie ne montre pas de bénéfice de la dexaméthasone (entre 4 et 20mg périopératoire). L'incidence de la douleur chronique dans cette étude était de 17%, sans différence significative entre les deux groupes. Il n'y avait pas non plus de relation dose-réponse entre la dose de dexaméthasone administrée et l'incidence de la douleur chronique.

7.5.3.2.2 KETAMINE

Alors que la kétamine est un agent de co-analgéise efficace pour la douleur aiguë, dans une revue systématique de la littérature, Humble *et al*. n'ont pas montré d'effet de la kétamine sur le risque de douleur chronique post-opératoire (40).

7.5.3.2.3 GABAPENTINOÏDES

Les résultats sont partagés en ce qui concerne les gabapentinoïdes (41). Seule l'étude de Fassoulaki *et al.* a retrouvé une efficacité de la gabapentine sur les douleurs chroniques après une chirurgie sénologique (42).

7.5.3.3 Anesthésie locorégionale

L'infiltration chirurgicale ne montre pas de bénéfice en termes d'incidence sur la douleur chronique (43). Dans une étude randomisée en double aveugle, incluant 236 patientes, avec un groupe placebo, l'infiltration de ropivacaïne 0,375% (3mg/kg) en fin d'intervention ne modifiait pas l'incidence de la douleur chronique à 3, 6 et 12 mois postopératoires.

Karmakar *et al*. ont évalué l'effet du bloc paravertébral sur l'incidence des douleurs chronique (44). Ils ne retrouvaient pas de différence dans l'incidence des douleurs chroniques au repos à 3 et 6 mois après une mastectomie totale. Toutefois, les patientes qui avaient bénéficié d'un BPV rapportaient moins de douleurs chroniques sévères et moins de symptômes de douleurs chroniques.

Enfin, une récente méta-analyse menée par Heesen *et al*. a estimé qu'on ne peut pas conclure sur un éventuel effet du BPV sur les douleurs chroniques après chirurgie du sein, en raison d'un manque de puissance (45). Les auteurs ont établi après une analyse séquentielle d'études que le nombre de sujets inclus dans leur méta-analyse ne représentait que 18,3%, 6,8% et 4,2% du nombre de sujets nécessaires pour l'évaluation de l'effet du BPV sur la douleur chronique respectivement à 3, 6 et 12 mois. La question de l'effet du BPV sur l'incidence et la sévérité des DCPC est donc ouverte.

8 ANALGESIE PERIOPERATOIRE

Les premières recommandations sur la douleur postopératoire émises en 1998 constataient l'insuffisance de la prise en considération et du traitement de la douleur postopératoire et encourageaient l'utilisation de l'analgésie multimodale et de l'anesthésie loco-régionale (46).

L'étude multicentrique, internationale, PATHOS (Postoperative Analgesic THerapy Observational Survey), menée entre de 2004 et 2005 dans 7 pays, avait montré que plusieurs points de la prise en charge de la douleur postopératoire restaient à être améliorés. On pouvait noter la nécessité de mettre en place des protocoles de gestion de la douleur postopératoire dans les services de chirurgie, d'évaluer la douleur post-opératoire au repos et au mouvement, et de la rapporter systématiquement dans le dossier du patient. En revanche, il était remarqué un large recours à l'analgésie multimodale et l'utilisation plus répandue de l'ALR, révélant un changement des mentalités et des pratiques après les recommandations des différentes sociétés savantes d'anesthésie et de réanimation (47).

8.1 Analgésie multimodale

L'analgésie multimodale ou analgésie « balancée » consiste à utiliser de plus faibles doses de morphiniques en association à d'autres classes de médicaments aux mécanismes d'action différents. Les principales classes de ces médicaments sont le paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antagonistes du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA), les corticoïdes, les agonistes alpha-2 adrénergiques (clonidine, dexmedetomidine), les gabapentinoïdes et les anesthésiques locaux. La dernière actualisation de la recommandation sur la douleur post-opératoire a précisé leur place centrale dans la prise en charge de la douleur post-opératoire (48).

8.1.1 Corticoïdes

La lésion tissulaire induite par l'acte chirurgical déclenche une réponse neuroendocrine et une inflammation. La réponse inflammatoire résulte largement d'une libération locale de médiateurs qui agissent par voie systémique. Il est aussi probable que l'inflammation contribue directement à la douleur aiguë postopératoire (49). De nombreuses études ont donc étudié l'effet des corticoïdes sur la douleur postopératoire. De Oliveira *et al.* ont mené une méta-analyse en 2011 sur la relation entre l'analgésie postopératoire et la dexaméthasone administrée à différentes posologies : faible (≤ 0,1mg/kg), intermédiaire (0,11 à 0,2mg/kg) ou forte (> 0,2mg/kg) (50). Ils ont démontré un bénéfice pour les posologies intermédiaire et forte, sans bénéfice supplémentaire pour une posologie forte. En revanche le bénéfice n'a pas été confirmé pour la posologie faible (≤ 0,1mg/kg), soit la posologie recommandée dans la prévention des nvpo. L'administration préopératoire semble préférable pour diminuer la variabilité de l'efficacité analgésique.

Dans le cadre plus spécifique de la chirurgie sénologique, Hval *et al*., dans une étude prospective, randomisée, en double aveugle, ont évalué l'effet de l'ajout de 16mg de dexaméthasone, administrée après l'induction, à un protocole d'analgésie multimodale (51). Les patientes recevaient 2g de paracétamol et 50mg de rofecoxib (un inhibiteur sélectif de la COX-2) en prémédication par voie orale, l'analgésie peropératoire était assurée par du rémifentanil, en fin d'intervention les patientes recevaient 1µg/kg de fentanyl et une infiltration cicatricielle de 20 à 40mL de bupivcaïne 0,25%. Seuls les scores de douleurs au mouvement de 24 à 72 heures étaient significativement inférieurs dans le groupe dexaméthasone, mais la tendance générale était en faveur du groupe dexaméthasone sans atteindre la significativité, en partie en raison des faibles scores de douleur dans les deux groupes.

Waldron *et al.*, dans une méta-analyse publiée en 2013 évaluant l'effet de la dexaméthasone sur l'analgésie postopératoire, ont mis en évidence un effet significatif mais modeste de la dexaméthasone

sur l'analgésie postopératoire et la consommation de morphine (52). Les patients recevant de la dexaméthasone (entre 1,25mg et 20mg) consommaient moins de morphine (2,33mg en moyenne), soit une réduction relative d'environ 10%.

Il faut noter que la plupart de ces études, comme en soins courants, utilisaient la dexaméthasone dans le cadre de la prévention des nvpo à la dose de 8mg et la douleur ou la consommation de morphiniques n'étaient pas les critères de jugements principaux. Ces derniers étaient le plus souvent la douleur aiguë postopératoire ou la fréquence des nvpo.

8.1.2 Kétamine

Adam *et al.* (1999), ont mené une étude sur l'effet analgésique préemptif de la kétamine à faible dose chez des patientes subissant une mastectomie totale avec curage axillaire. Dans cette étude en double aveugle, randomisée, les patientes bénéficiaient du même protocole d'anesthésie générale, avec une injection de kétamine à la dose de 0,15mg/kg en début ou en fin d'intervention selon le groupe. Il n'y avait pas de différence entre les groupes pour l'analgésie postopératoire évaluée par les scores moyens d'EVA douleur sur les premières 24 heures. Pour la consommation de morphine, administrée par PCA, il y avait une différence minime en faveur du groupe kétamine en fin d'intervention, mais uniquement pour les deux premières heures postopératoires et celle-ci n'était pas cliniquement significative (53).

En 2008, Colombani *et al.* ont évalué l'effet d'épargne morphinique de la kétamine dans le cadre de la chirurgie mammaire. Dans cette étude prospective, randomisée, en double aveugle, les patientes du groupe kétamine recevaient 0,15mg/kg de kétamine à l'induction puis un relais peropératoire à 2µg/kg/min, le groupe contrôle recevant du sérum physiologique. Il n'y avait pas de différence constatée entre les deux groupes pour la consommation de morphine postopératoire (54).

Toutefois, les dernières recommandations présentent toujours un accord fort en faveur de l'administration de la kétamine à la dose maximale de 0,5 mg/kg après l'induction anesthésique pour réduire l'intensité de la douleur aiguë post-opératoire et diminuer la consommation de morphine et le risque de nvpo (48). Ceci pour les chirurgies à risque de douleur aiguë intense ou pourvoyeuses de DCPC, ce qui est le cas de la chirurgie carcinologique majeure du sein. Ces recommandations sont principalement fondées sur l'analyse de la littérature de Laskowski *et al.* portant sur l'efficacité de la kétamine périopératoire (55). Ils retrouvaient en effet un seuil de douleur postopératoire prévisible à 40% de la douleur maximale comme seuil d'efficacité de la kétamine. Il est notable que cette revue de la littérature, l'une des plus complètes et récentes, éliminait les études utilisant une technique d'ALR dans leur protocole d'analgésie.

8.1.3 Gabapentinoïdes

La gabapentine avait prouvé son efficacité dans le traitement des douleurs chroniques, l'une des premières études à évaluer son effet sur la douleur aiguë a été effectuée dans le cadre de la chirurgie mammaire par Dirks *et al.* en 2002 (56). Ils ont évalué l'effet de l'administration de 1200mg de gabapentine per os, 1 heure avant la chirurgie sur la douleur postopératoire et la consommation de morphine après une mastectomie. Ils ont mis en évidence un bénéfice sur la douleur au mouvement et la consommation de morphine, sans effets secondaires significatifs.

Dans une méta analyse menée en 2007, Tiippana *et al.* ont confirmé l'intérêt des gabapentinoïdes administrés en préopératoire pour diminuer la douleur postopératoire, la consommation de morphiniques et les effets secondaires associés aux morphiniques (41). Les effets secondaires les plus fréquents étaient la sédation et les vertiges. Toutefois cette étude n'a pas permis de préciser la durée ou la posologie optimale du traitement par gabapentinoïdes en périopératoire.

Schmidt *et al*, en 2013, ont présenté un schéma de prescription périopératoire pour la gabapentine ou la prégabaline en se fondant sur les données de la littérature (57). Ils recommandent l'administration de gabapentine à la dose de 1200mg au moins deux heures avant la chirurgie, suivis d'une administration postopératoire quotidienne de 600mg, avec une surveillance des effets secondaires, notamment de la somnolence, de sensations de vertiges ou de confusion.

Dans une leur revue de la littérature de 2014, Dahl *et al.* retrouvaient un net bénéfice de l'administration de la gabapentine en termes d'épargne morphinique, de 13mg à 32mg d'équivalent morphine sur les 24 permières heures selon sept études revues (58).

Plus récemment une revue des stratégies d'analgésie dans la chirurgie mammaire menée par Cheng et Ilfeld conclut qu'il existe des arguments forts indiquant que la prégabaline et la gabapentine offrent un bénéfice, alors même qu'ils estiment que les arguments en faveurs de la kétamine préemptive, des AINS périopératoires ou des morphiniques systématiques sont partagés et nécessitent des investigations complémentaires (59).

Enfin il faut noter que les effets secondaires de la gabapentine et notamment la sédation postopératoire ont probablement été sous-estimés lors des différentes études évaluant son efficacité (51). Sur la base de cette réévaluation les recommandations de 2016 ne laissent pas de place aux gabapentinoïdes dans le cadre de la chirurgie ambulatoire, et ne recommandent leur utilisation que dans le cadre de chirurgie lourdes proprioceptives. Leur place dans la chirurgie majeure carcinologique du sein semble toutefois largement reconnue dans les différents protocoles d'analgésies multimodales publiés.

8.1.4 AINS

Les agonistes morphiniques partiels tels que le tramadol sont associés à des effets secondaires et à une moins bonne satisfaction des patients en comparaison à la fois aux analgésiques morphiniques (60) et non morphiniques (61).

Les AINS sont utilisés en première intention dans le protocole d'analgésie proposé par le groupe PROSPECT en 2006 (Figure 14). La revue de la littérature de Dahl *et al.* retrouvait un effet d'épargne morphinique significatif, maximum lors d'une prescription avec de multiples doses sur 24h.

Il sont aujourd'hui à la base de la prise en charge de la douleur aiguë en association avec le paracétamol (48).

8.2 Bloc Paravertébral

8.2.1 Historique

Le bloc paravertébral thoracique produit un bloc somatique et sympathique, dans les dermatomes thoraciques homolatéraux et contigus au niveau du bloc. La technique a été décrite pour la première fois par Hugo Selheim, un gynécologue obstétricien, en 1905 à Leipzig, pour permettre une chirurgie abdominale sans les inconvénients de la rachianesthésie (hypotension artérielle et dépression respiratoire) qui pouvaient avoir des conséquences fatales avec les moyens de monitorage et de réanimation de l'époque. La technique a été développée par Arthur Läwen, un de ses élèves, qui a démontré son efficacité dans une série de laparotomies en 1911. Cette technique a connu un développement important dans les années 1920 et 1930, puis a perdu de son intérêt avec l'introduction des curares et le développement de l'anesthésie par inhalation, pour être quasiment abandonnée jusqu'à la fin des années 1970.

En 1978, Eason et Wyatt réintroduisent le bloc paravertébral en fournissant une description détaillée de la technique par repères cutanés demeurée quasiment inchangée à ce jour. Ils affirment que contrairement aux positions défendues à l'époque, cette technique peut être considérée comme sûre et de réalisation facile (62). Les arguments avancés pour la supériorité du bloc paravertébral par rapport au bloc intercostal étant la possibilité d'une injection unique, le positionnement éventuel d'un cathéter pour une analgésie prolongée, l'absence de gêne par la scapula au niveau thoracique, le moindre risque de pneumothorax et par rapport à l'analgésie péridurale le moindre retentissement hémodynamique, l'absence de risque d'hématome péridural et sa plus grande facilité de réalisation.

Après cette redécouverte, la réappropriation de la technique et sa diffusion ont été progressives. Il faut attendre la fin des années 1990 pour la première revue sur la technique, effectuée par Richardson et Lönnqvist, permettant de clarifier les indications, les contre-indications ainsi que le mécanisme d'action du bloc paravertébral (63).

Depuis, cette technique a suscité un intérêt croissant dans le traitement de douleurs aiguës et chroniques, au niveau du thorax, de l'abdomen et du pelvis. Il peut être pratiqué de manière unilatérale ou bilatérale, par injection unique ou avec la mise en place d'un cathéter.

Différentes techniques fondées sur des repères cutanés ont été décrites, certaines utilisant la neurostimulation ou la mesure de pression en complément pour guider le geste. Mais le véritable saut qualitatif qui a permis une large acceptation du bloc paravertébral en tant que technique sûre et efficace a été le développement de l'échographie (64).

8.2.2 Anatomie de l'espace paravertébral (EPV)

8.2.2.1 Limites et rapports de l'espace paravertébral

L'EPV est directement adjacent à la colonne vertébrale de façon bilatérale. Au niveau thoracique ses limites sont les suivantes (Figure 6) :

Médialement : les corps vertébraux, les disques intervertérbaux, et les foramens intervertébraux à partir desquels il est en communication avec l'espace péridural.

Latéralement : l'EPV s'amincit et se poursuit en se segmentant en continuité avec les différents espaces intercostaux, la transition étant située au niveau de l'articulation costo-transverse.

Supérieurement et inférieurement : l'EPV est partiellement séparé des espaces adjacents par les côtes et les apophyses transverse à chaque niveau thoracique. Toutefois, le tissu adipeux au niveau de l'angle antéro-médial est continu sur tous les niveaux thoraciques.

Postérieurement : l'EPV est limité par l'apophyse transverse, la côte et le ligament costo-transverse supérieur (LCTS). Le LCTS s'étend du bord supérieur du col de la côte inferieure au bord inférieur de l'apophyse transverse de la vertèbre supérieure. Il peut être constitué de plusieurs couches et contenir des espaces. Postérieurement au LCTS se trouvent les muscles profonds du dos, avec fréquemment une couche de tissu adipeux entre les muscles paravertébraux et le ligament. Latéralement, le LCTS se rattache à la membrane intercostale interne, à savoir, l'aponévrose du muscle intercostal interne qui se développe progressivement en un muscle propre à approximativement 4 à 6cm de la ligne médiane.

Antérieurement : l'EPV est limité par la plèvre pariétale. Le fascia endothoracique fait partie de la limite antérieure. C'est une couche de tissu conjonctif lâche, en réseau, d'une épaisseur approximative de 250µm qui est directement postérieur à la plèvre et la rattache à la paroi thoracique. Médialement, le fascia endothoracique fusionne avec le fascia pré-vertébral. Au niveau thoracique supérieur, l'EPV est à proximité du tissu adipeux du plexus brachial, du nerf phrénique et du tronc sympathique cervical, qui ont leur importance dans les conséquences de la diffusion de l'anesthésique local. Un chemin potentiel de diffusion vers le plexus brachial, le ganglion stellaire et le plexus nerveux peri-vasculaire de l'artère sous-clavière est mis en évidence.

Caudalement : la limite inférieure de l'EPV est sujet à débat, au niveau T12 ou inférieur.

8.2.2.2 Contenu de l'EPV

L'EPV est rempli de tissu adipeux qui contient le nerf, la veine et l'artère intercostale, ainsi que le tronc sympathique. A la différence de la région intercostale, les structures vasculonerveuses ne sont pas encore organisées. Le nerf intercostal entre dans l'EPV médialement et rejoint progressivement le bord inférieur de la côte supérieure, latéralement. L'artère et la veine intercostales entrent dans l'EPV en position antério-médiale. L'artère se situe habituellement dans la moitié inférieure de l'espace paravertébral, s'approchant du bord inférieur de la côte seulement à 6 ou 7 cm de la ligne médiane.

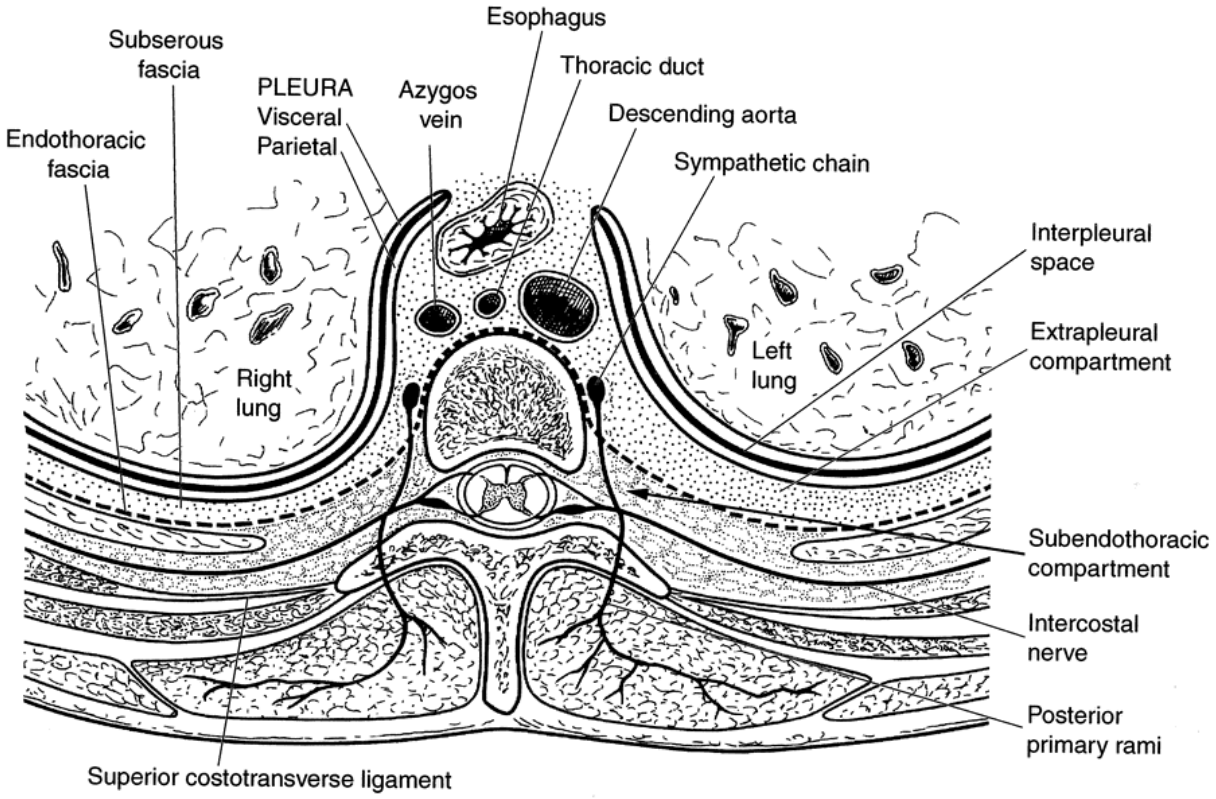


FIGURE 6 : COUPE TRANSVERSALE - RAPPORTS DE L'EPV

8.2.3 Description des différentes techniques

8.2.3.1 Repérage cutané

Il existe différentes techniques pour réaliser un BPV avec repérage cutané (10). Il peut être effectué avec le patient en position assise, en decubitus latéral ou sur le ventre. La technique classique, la plus utilisée, est la technique par perte de résistance, décrite par Eason et Wyatt (62).

Au niveau du dermatome approprié, sous condition d'asepsie, l'aiguille (aiguille à rachianesthésie de 22 gauge, 8-10cm ou aiguille de Tuohy si un cathéter doit être positionné) est insérée à 2,5-3cm latéralement par rapport au bord supérieur de l'apophyse épineuse puis avancée perpendiculairement à la peau dans tous les plans jusqu'au contact de l'apophyse transverse de la vertèbre inférieure à une profondeur variable (2-4cm) selon la constitution de l'individu. Si le contact osseux n'est pas obtenu à cette profondeur, il est possible que l'aiguille soit passée entre deux apophyses transverses adjacentes. Il est alors impératif de localiser l'apophyse transverse avant de continuer de progresser en profondeur avec l'aiguille afin de prévenir une ponction pleurale. Ceci est effectué en retirant l'aiguille jusqu'en sous-cutané puis en la redirigeant en direction céphalique ou caudale à la même profondeur jusqu'au contact osseux. L'aiguille est alors réorientée pour passer au-dessus de l'apophyse transverse et progressivement avancée jusqu'à la perte de résistance du mandrin liquide obtenu lors de la traversée du ligament costotransverse supérieur, habituellement à 1-1,5cm du bord supérieur de l'apophyse transverse.

Après une aspiration prudente, l'anesthésique local est injecté de façon lente et fractionnée ou un cathéter est mis en place de telle sorte que 1-3cm de l'extrémité distale du cathéter repose dans l'EPV.

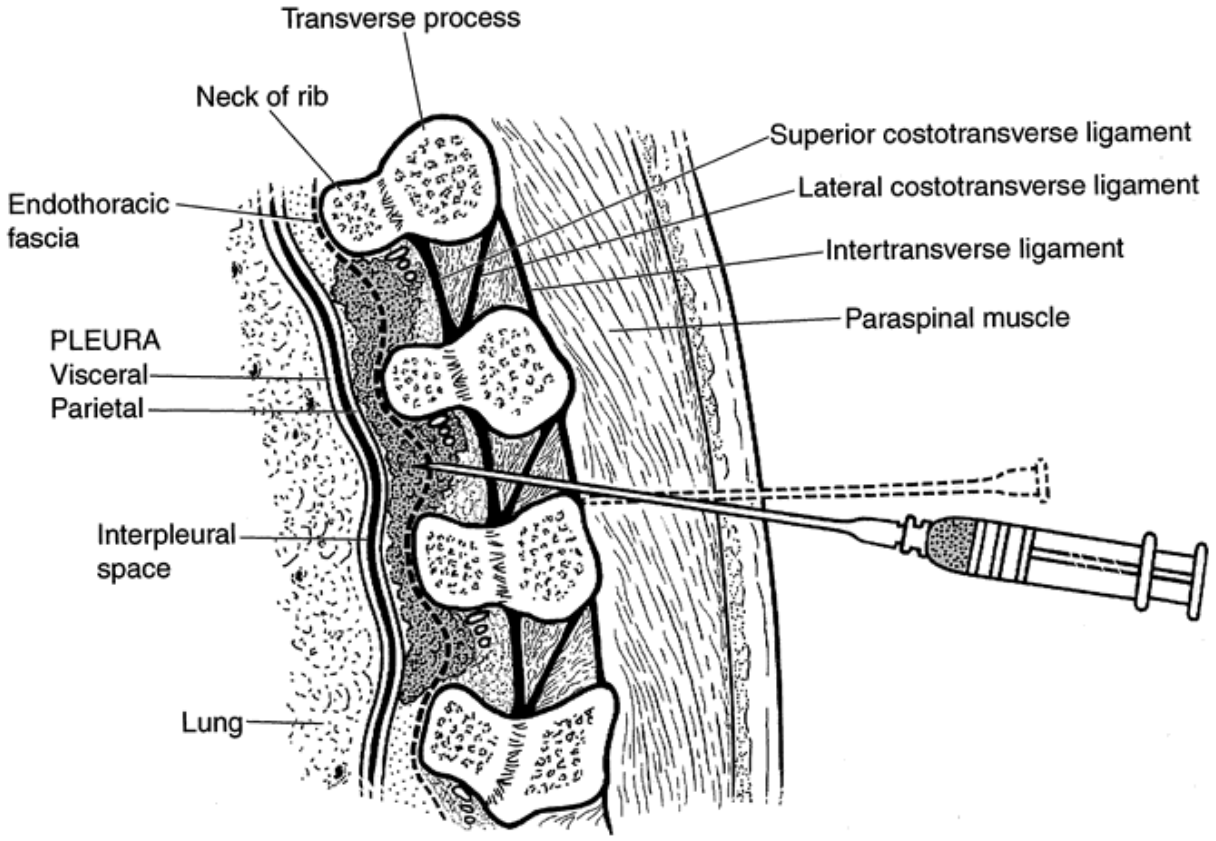


FIGURE 7 : COUPE PARAMEDIANE AU NIVEAU DE L'APOPHYSE TRANSVERSE

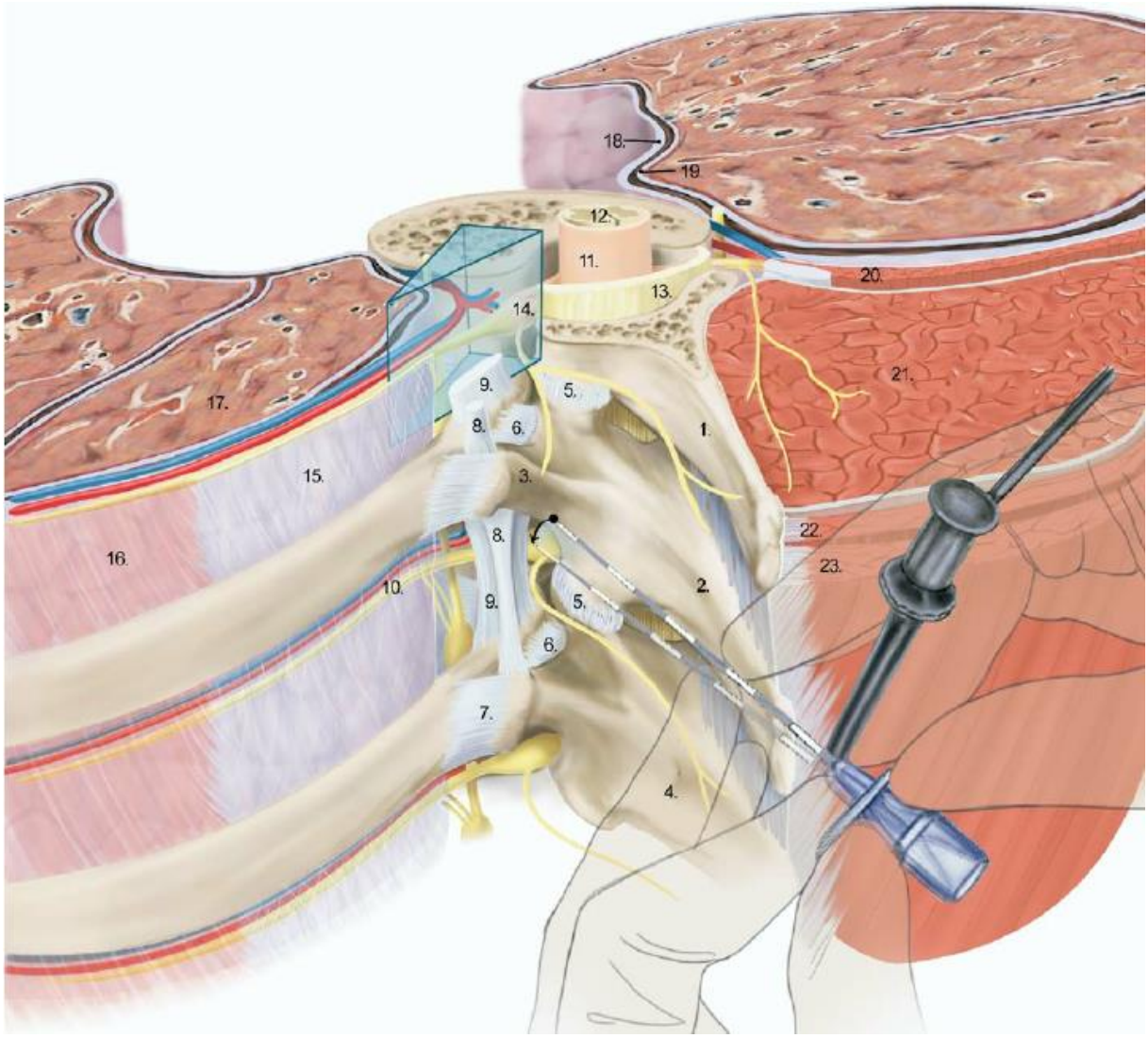


FIGURE 8 : REPRESENTATION DE L'EPV EN 3 DIMENSIONS ; 1 : APOPHYSE EPINEUSE DE T3, 2 : APOPHYSE EPINEUSE DE T4, 3 : APOPHYSE TRANSVERSE DE T4, 4 : APOPHYSE EPINEUSE DE T5, 6 : LIGAMENT COSTOTRANSVERSE, 7 : LIGAMENT COSTOTRANSVERSE LATERAL, 8 : LIGAMENT INTERTRANSVERSE, 9 : LIGAMENT COSTOTRANSVERSE SUPERIEUR, 10 : ARTERE, VEINE ET NERF INTERCOSTAL, 11 : DURE MERE, 12 : MOELLE EPINIERE, 13 : LIGAMENT JAUNE, 14 : NERF SPINAL, 15 : MEMBRANE INTERCOSTALE INTERNE, 16 : MUSCLE INTERCOSTAL INTERNE, 17 : POUMON GAUCHE, 18 : PLEVRE PARIETALE, 19 : PLEVRE VISCERALE, 20 : MUSCLE INTERCOSTAL EXTERNE, 21 : MUSCLE ERECTEUR DU RACHIS, 22 : MUSCLE GRAND ROND, 23 : MUSCLE TRAPEZE

D'autres techniques redirigent l'aiguille médialement au contact de la vertèbre, vers le bord inférieur de l'apophyse transverse ou encore recherchent une paresthésie. Toutefois la direction médiale n'est pas recommandée en raison du risque potentiel d'injection péridurale ou intrathécale.

A la différence de la localisation de l'espace péridural, où une perte de résistance franche et définitive est ressentie lorsque la pointe de l'aiguille traverse le ligament jaune, la localisation de l'EPV par perte de résistance est subjective et mal définie et peut ne pas être reconnue comme un franchissement franc.

Ainsi, une autre technique fréquemment utilisée est d'avancer l'aiguille d'une distance prédéterminée (1-2cm) après le passage de l'apophyse transverse sans rechercher de perte de résistance. Cette variante a été utilisée de façon très efficace avec un faible risque de complication.

8.2.3.2 Electrostimulation

Naja *et al.* (65) ont utilisé la technique de la neuro stimulation pour se positionner au plus près du nerf spinal dans l'espace paravertébral. Cette technique est discutée en raison du risque surajouté de complication, la recherche de l'intensité optimale de stimulation entraînant une injection plus antérieure que la technique classique.

8.2.3.3 Echo-guidage

En raison de la difficulté pour localiser l'EPV décrite dans les techniques précédentes, l'apport de l'échographie dans la réalisation de ce bloc est fondamental. L'échographie permet une visualisation directe et simple des principales structures constituant les repères anatomiques guidant la réalisation du BPV : la côte, l'apophyse transverse et la plèvre. La sonde de l'échographe peut être orientée dans un plan transversal ou sagittal, qui donnent deux représentations complètement différentes de l'EPV sur l'image échographique.

8.2.3.3.1 IDENTIFICATION DES REPERES ANATOMIQUES SUR DES IMAGES ECHOGRAPHIQUES TRANSVERSALES

Pour un examen ultrasonore dans le plan transversal, la sonde est placée latéralement à l'apophyse épineuse. En inclinant et/ ou glissant la sonde dans une direction cranio-caudale l'on produit trois vues caractéristiques de l'EPV :

a/ articulation costo-transverse

L'EPV est presque entièrement rempli par la côte, laissant seulement une bande étroite de tissu adipeux en antérieur de la tête de la côte, qui contient le tronc sympathique.

b/ apophyse transverse

En balayant légèrement en inférieur, on retrouve le contour en « pouce » de l'apophyse transverse (Figure 9). L'EPV est situé directement antérieurement à l'apophyse transverse mais est situé dans le cône d'ombre de l'apophyse transverse. Ce qui est visualisé est son prolongement latéral correspondant à l'espace intercostal. La limite antérieure de l'espace intercostal est clairement délimitée par la réflexion hyperéchogène de la plèvre. La limite postérieure est constituée par la membrane intercostale interne et le muscle intercostal externe.

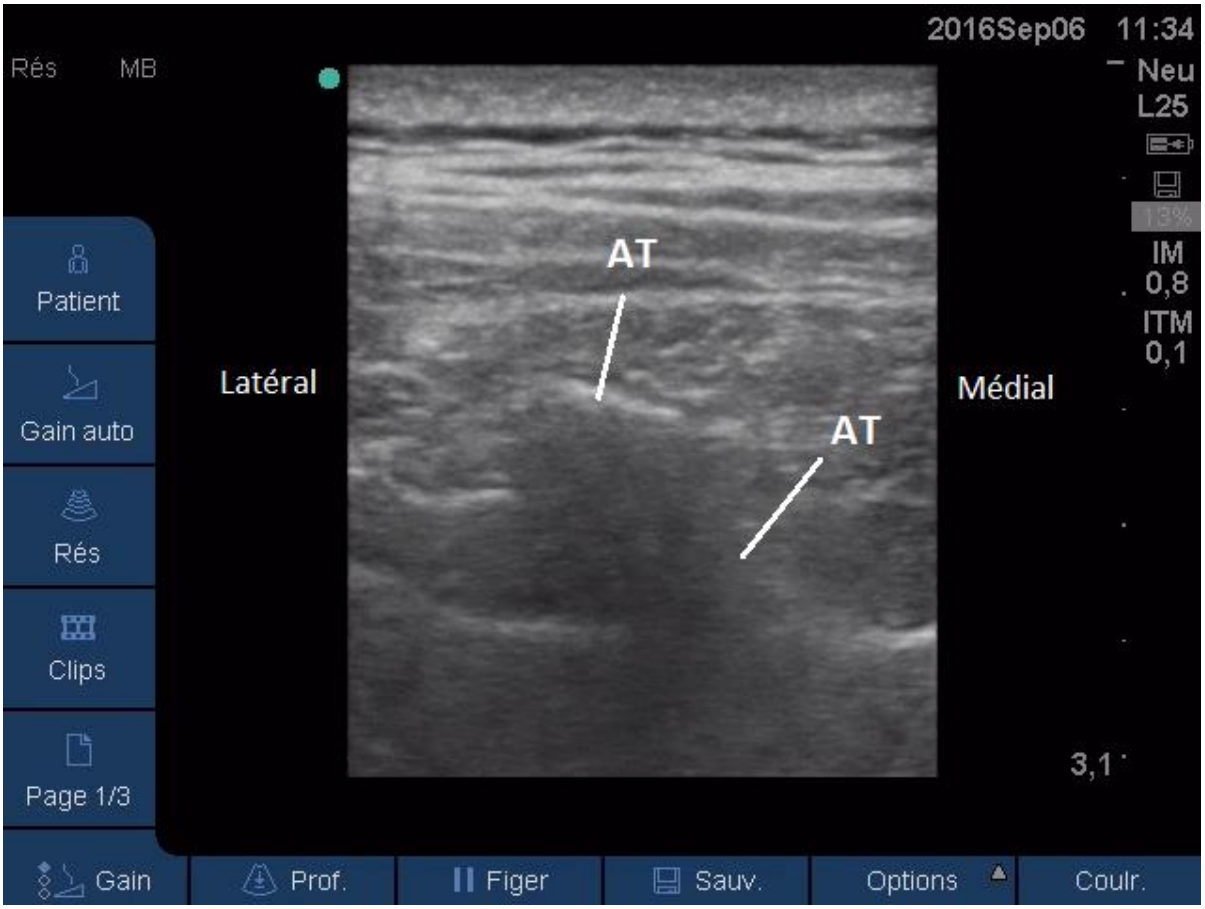


FIGURE 9 : VUE TRANSVERSALE AU NIVEAU DE L'APOPHYSE TRANSVERSE ; IMAGE « EN POUCE » DE L'APOPHYSE TRANSVERSE (AT)

c/ apophyse articulaire inférieure

Inférieur à l'apophyse transverse, l'EPV n'est plus masqué par les structures osseuses et peut être vu par échographie. L'apophyse articulaire inférieure peut être vue en position plus médiale que l'extrémité de l'apophyse transverse. Son contour et son ombre acoustique marquent la limite médiale de l'EPV. La réflexion brillante de la plèvre du côté latéral s'estompe progressivement en direction médiale lorsque la plèvre plonge en antérieur vers le médiastin et atteint un angle aigu. A ce niveau, le LCTS constitue la limite postérieure de l'EPV. Reliant la côte inférieure à l'apophyse transverse supérieure, il a une orientation oblique dans deux directions, de ventro-caudal à dorso-crânial et de ventro-médial à dorso-latéral. L'échogénicité du LCTS diminue donc médialement en conséquence de l'inclinaison croissante du ligament par rapport au plan des ultrasons, incliner la sonde en cranio-latéral peut permettre une amélioration de sa visibilité.

FIGURE 10 : VUE TRANSVERSALE AU NIVEAU DE L'APOPHYSE ARTICULAIRE INFERIEURE (AAI) ; LIGAMENT COSTO-TRANSVERSE SUPERIEUR (LCTS), PLEVRE (P)

8.2.3.3.2 IDENTIFICATION DES REPERES ANATOMIQUES SUR DES IMAGES ECHOGRAPHIQUES SAGITTALES

La sonde est placée avec une orientation sagittale, approximativement à 5cm de la ligne médiane puis déplacée médialement.

a/ espace intercostal entre deux côtes adjacentes

A cette position, directement latérale à l'articulation costo-transverse, la limite postérieure de l'EPV est formée par le muscle intercostal externe et la membrane intercostale interne (Figure 11). La forte échogénicité de la plèvre et son mouvement de glissement caractéristique la rendent facilement reconnaissable.

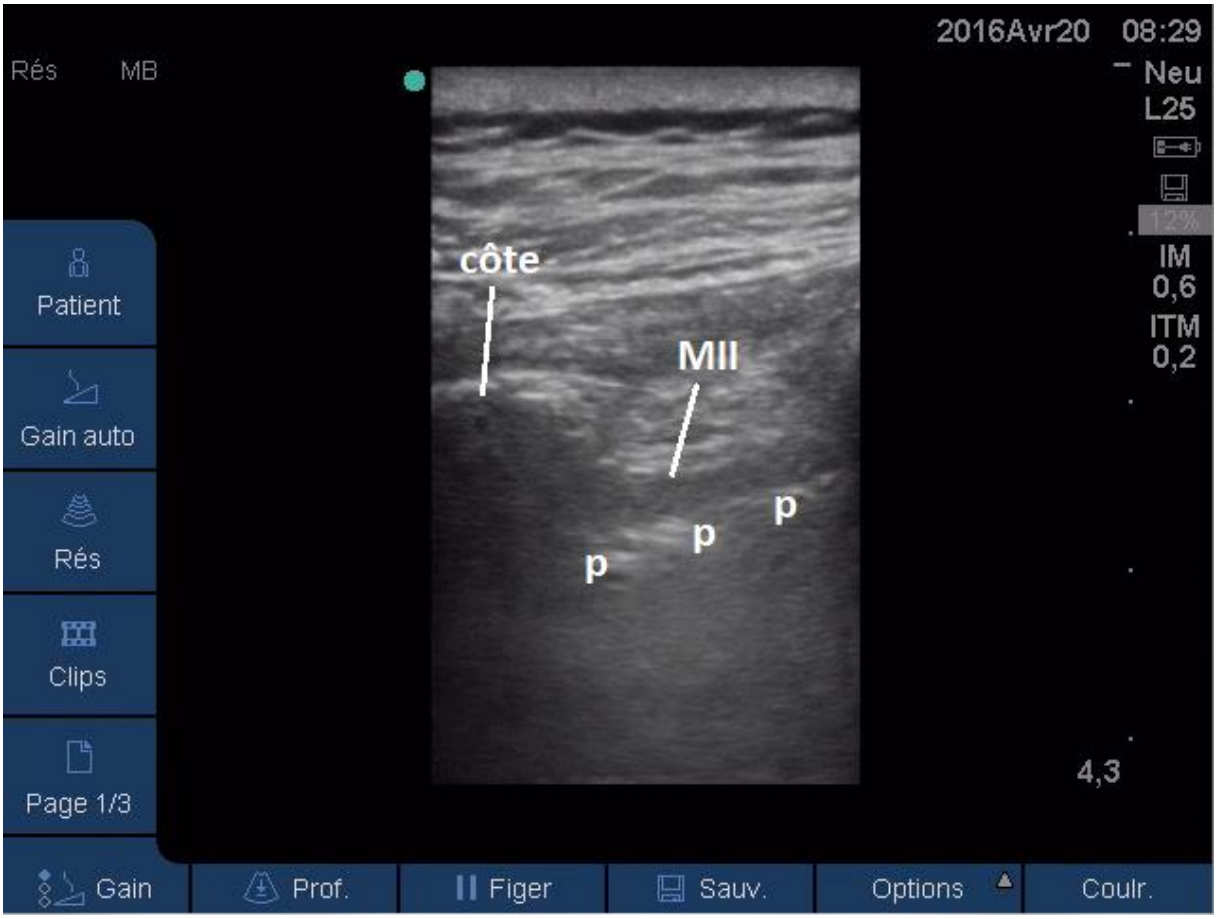


FIGURE 11 : VUE SAGITTALE LATERALE ; COTE, MEMBRANE INTERCOSTALE INTERNE (MII), PLEVRE (P)

b/ articulation costotransverse

Plus médialement, le contour de réflexion osseuse est modifié lorsque la côte et l'apophyse transverse forment l'articulation costotransverse (approximativement 3 à 4cm de la ligne médiane). Ce contour est alors composé de la réflexion de l'apophyse transverse (postéro-caudale) et de la côte (ventro-crâniale). L'EPV est situé antérieurement au ligament CTS. En raison de son orientation oblique, le ligament n'est pas perpendiculaire au faisceau ultrasonore, ce qui limite une visualisation claire. Cette visualisation peut être améliorée en orientant la sonde légèrement en latéral.

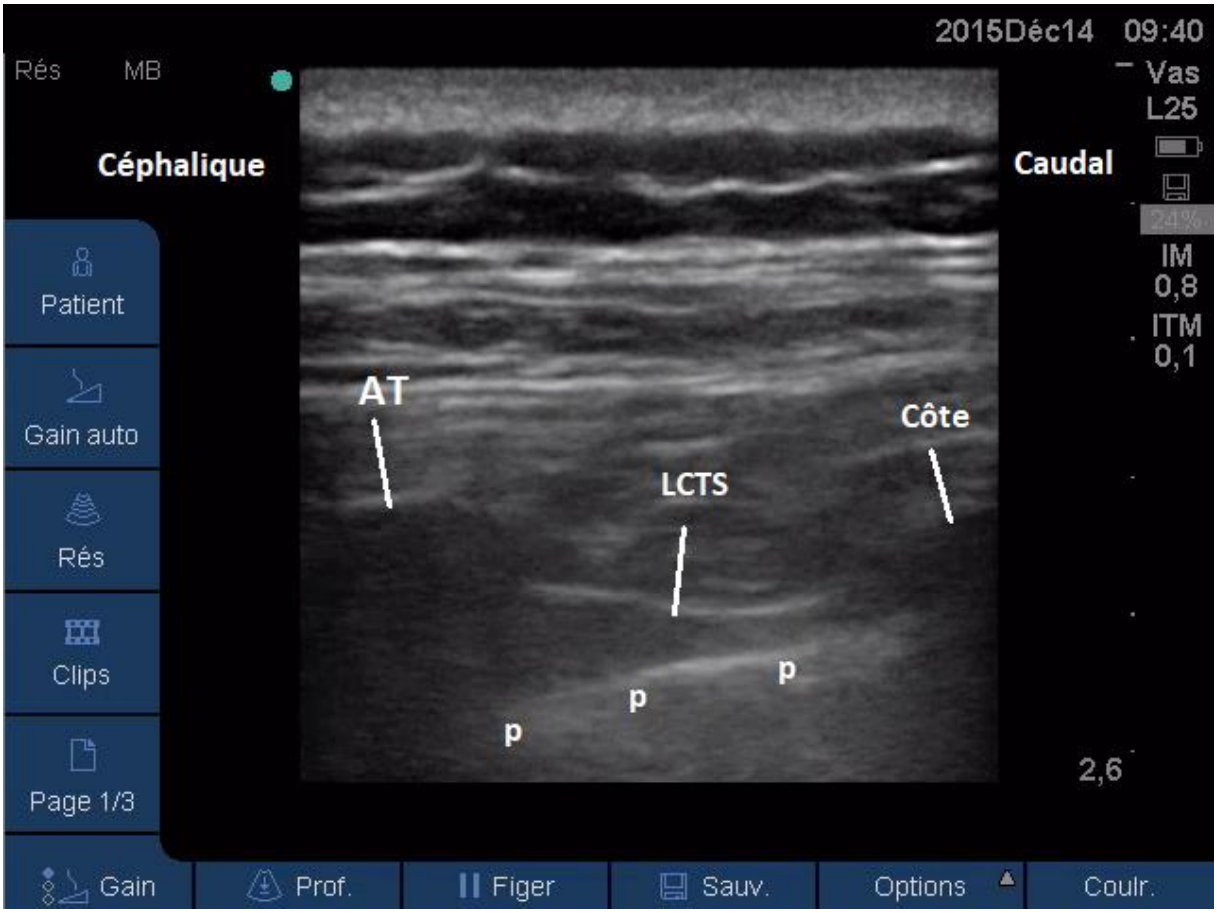


FIGURE 15 : VUE SAGITTALE ; LIGAMENT COSTO-TRANSVERSE SUPERIEUR (LCTS), PLEVRE (P), APOPHYSE TRANSVERSE (AT)

c/ apophyse transverse

En poursuivant latéralement, la côte est alors complétement masquée par l'apophyse transverse. La fenêtre acoustique entre les structures osseuse est alors étroite, entrainant une dispersion des faisceaux ultrasonores qui gêne une visualisation claire des structures. Le tissu adipeux entre les muscles profonds du dos et le LCTS est de quantité variable, et l'interface acoustique entre les muscles et le tissu adipeux peut être confondu pour le LCTS, qui est en fait plus antérieur. La réflexion de la plèvre s'estompe progressivement lorsque la sonde se rapproche de la ligne médiane avec l'orientation de plus en plus sagittale de la plèvre et est remplacée par l'ombre des structures médiastinales et des vertèbres.

8.2.3.3.3 TECHNIQUES DE PONCTION

De nombreuses approches échoguidées pour BPV ont été décrites ces 5 dernières années. On peut les regrouper en 9 principaux groupes, selon la position de la sonde (sagittale ou transversale), le principal repère échographique (apophyse transverse, côte, apophyse articulaire inférieure) et la direction de l'aiguille (IP ou OOP et dans les orientations latéromédiale et caudocéphalique) (13).

Position de la sonde	Repère échographique (médial/ latéral)	Trajet de l'aiguille (In/out of plane)	Publications
Transversale	Côte (lat)	Latéral -> médial (IP)	Ben-Ari (66), Paraskepoulos (67)
	Pointe de l'apophyse transverse (lat)	Latéral -> médial (IP)	Shibata (68), Renes (69), Cowie (70), Bouzinac (71)
		Caudal -> crânial (OOP)	Marhofer (72)
	Apophyse articulaire inférieure (méd)	Latéral -> médial (IP)	Gautier (73)
		Médial -> latéral (OOP)	Luyet (74)
Sagittale	Côte (lat)	Caudal -> crânial (IP)	Paraskepoulos (67)
	Apophyse transverse (méd)	Caudolatéral -> craniomédial (IP)	Luyet (75)
		Caudal -> crânial (IP)	Abdallah (76)
		Caudal -> crânial (OOP)	Hara (12)

TABLEAU 3 : ABORDS ECHOGUIDES DECRITS DANS LA LITTERATURE (13)

8.2.3.3.4 ELEMENTS DE CHOIX POUR LA TECHNIQUE ECHOGUIDEE

Il n'existe pas d'étude comparative entre ces différentes techniques. Le choix entre l'une de ces approches repose sur une appréciation personnelle de facteurs liés à la facilité, la réussite et à la sécurité de réalisation du bloc.

8.2.3.3.4.1 POSITION DE LA SONDE

Avec de la pratique, il est possible de repérer les différentes structures d'intérêt avec une position sagittale ou transversale de la sonde, il peut même être utile d'utiliser les deux positions de la sonde lors de la phase de repérage des structures anatomiques avant l'insertion de l'aiguille.

Avec une position sagittale de la sonde, il peut être difficile de trouver une fenêtre acoustique assez large entre les structures osseuses pour permettre une visualisation claire de l'EPV sous-jacent.

Avec une position transversale de la sonde, on peut trouver une image ultrasonore avec une interférence minimale des structures osseuses. Toutefois, la plèvre et le LCTS ayant des trajets obliques (antéro-médial -> postéro-latéral) leur visibilité peut être considérablement réduite médialement. Ceci est moins problématique avec un positionnement sagittal de la sonde, en inclinant le faisceau celle-ci en latéral, le faisceau ultrasonore se retrouve plus perpendiculaire à la plèvre et au LCTS, ce qui améliore leur visibilité (13).

8.2.3.3.4.2 REPERE ECHOGRAPHIQUE : MEDIAL / LATERAL

L'EPV est d'autant plus profond que l'on se rapproche de la ligne médiane. En conséquence, la qualité de l'image est meilleure en position latérale.

Toutefois, le diamètre antéro-postérieur de l'EPV diminue en progressant dans la direction médio-latérale : de 2-2,5cm à 2cm de la ligne médiane, ce diamètre passe à 0,5cm à la transition avec l'espace intercostal. La marge de sécurité pour éviter une ponction pleurale est donc plus importante avec une approche sagittale médiale que latérale. On peut aussi noter que le diamètre antéro-postérieur de l'EPV augmente avec l'augmentation de la taille des corps vertébraux dans les étages thoraciques bas.

8.2.3.3.4.3 DIRECTION DE L'AIGUILLE ET APPROCHE IP/OOP

Le choix d'une approche IP ou OOP est largement déterminée par l'expérience de l'opérateur.

L’approche transversale, latéro-médiale, avec la technique par repères cutanés avait été abandonnée en raison du risque de positionnement de l’aiguille dans le foramen intervertébral et de bloc central voir de lésion de la moelle épinière. Avec les techniques IP, transverses, cette approche latéro-médiale est réapparue dans la pratique clinique.

Lorsque l’on évalue le risque potentiel de cette technique, un des principaux facteurs à considérer est la distance entre la pointe de l’aiguille et le foramen intervertébral. Au contraire de la technique historique, où l’on recherchait le contact avec la vertèbre avant de rediriger l’aiguille en antéro-latéral, les approches échoguidées sont situées plus à distance du foramen intervertébral. La distance entre la pointe de l’apophyse transverse et le bord latéral du foramen intervertébral mesurant approxitivement 1,5 à 2cm (77).

Le risque de ponction pleurale peut aussi être inférieur avec cette approche latéro-médiale dans la mesure où l’aiguille suit une direction tangentielle plutôt que perpendiculaire à la plèvre (68).

8.2.4 Anesthésiques locaux

L'anesthésique local de choix pour le bloc paravertébral est la ropivacaïne. Hura *et al.* ont démontré la supériorité de la ropivacaïne sur la bupivacaïne pour une chirurgie de type mastectomie (78). La ropivacaïne apporte un bénéfice sur la durée, la qualité et l'extension du BPV.

8.2.5 Adjuvants

Il existe peu d'études évaluant l'association d'un adjuvant à l'AL dans le bloc paravertébral dans la chirurgie mammaire.

8.2.5.1 Dexmedetomidine

Mohamed *et al*. (2014) ont évalué l'adjonction de dexmedetomidine (1µg/kg) à de la bupivacïne 0,25% dans le bloc paravertébral chez des patientes subissant une mastectomie totale. Ils ont observé un recours plus tardif à l'antalgique de secours (tramadol, 6,5h et 8,2h), ainsi qu'une épargne de tramadol sur les 48 premières heures post-opératoires (150mg et 194 mg) (79). Ils ne constataient pas d'effets secondaires importants.

8.2.5.2 Adrénaline

L'adjonction d'adrénaline au mélange d'anesthésique local a pour principal effet de retarder l'absorption de l'AL dans la phase initiale et ainsi de diminuer le pic plasmatique, responsable de la toxicité aiguë. Karmakar *et al.* ont démontré que l'adjonction d'adrénaline à la concentration de 1 : 200 000, retardait et diminuait significativement le pic plasmatique après une injection de ropivacaïne dans l'espace paravertébral (80).

Les études sur la durée d'efficacité de blocs périphériques ou centraux après une adjonction d'adrénaline retrouvent des résultats partagés (81,82), ne permettant pas de conclure sur la durée du bloc après une adjonction d'adrénaline au mélange injecté dans l'espace paravertébral.

8.2.5.3 Clonidine et morphiniques

Les alpha-2-agonistes et les morphiniques ont démontré leur efficacité comme adjuvants aux anesthésiques locaux dans les blocs centraux (83). Les données spécifiques au BPV sont moins abondantes que pour l'analgésie péridurale et la rachianesthésie et plus partagées.

Clonidine et fentanyl

Burlacu *et al.* ont évalué l'adjonction de clonidine ou de fentanyl à de la levobupivacaïne dans le bloc paravertébral (84). Ils ont mis en évidence un effet d'épargne morphinique significatif, toutefois au prix d'une fréquence augmentée d'épisodes d'hypotensions artérielles dans le groupe clonidine et de vomissements dans le groupe fentanyl par rapport au groupe contrôle (levobupivacaïne seule). L'analyse de la pharmacocinétique de la clonidine et du fentanyl retrouvait des taux plasmatiques inférieurs après une administration dans l'EPV par rapport à la voie intraveineuse (IV), suggérant au moins partiellement un mécanisme d'action périphérique (85).

Naja *et al*. (2013) ont évalué l'ajout de clonidine (0,5mL de 150µg/mL) à 20mL d'un mélange d'anesthésique local (7mL bupivacaïne 0,5%, 6mL lidocaïne 2% et 6mL lidocaïne 2% avec adrénaline 5µg/mL) administré dans l'EPV dans le cadre d'une chirurgie mammaire. Ils ont retrouvé une amélioration de l'analgésie jusqu'à 72h postopératoire (86).

Dans une méta analyse évaluant l'efficacité et la sécurité de différentes techniques de réalisation du BPV pour l'analgésie après thoracotomie, Kotzé *et al.* n'ont pas mis en évidence d'effet bénéfique de la clonidine ou du fentanyl en adjonction de l'anesthésique local (87).

Enfin, Terkawi *et al.*, dans leur méta analyse sur le BPV dans la chirurgie mammaire (14), retrouvaient que le fentanyl améliorait le contrôle de la douleur au repos et au mouvement sur les premières 72 heures, sans augmenter le risque de nausées ou de vomissements. Leur étude était en accord une méta analyse précédente, qui montrait un effet bénéfique de l'adjonction du fentanyl aux anesthésiques locaux dans le cadre d'une analgésie péridurale (88). Toutefois, ils considéraient que le bénéfice obtenu dans le cas du bloc paravertébral était probablement lié à l'effet systémique plutôt que périphérique du fentanyl, très lipophile.

Morphine

Björnsson *et al*. (2013) ont évalué l'adjonction de morphine à 20mL d'un mélange de bupivacaïne 0,5% et d'adrénaline (5µg/mL) en comparaison à une injection de morphine sous cutanée (4mg). Ils n'ont pas mis en évidence de différence d'analgésie entre les deux groupes (89).

8.2.6 Cathétérisme de l'espace paravertébral

Le cathétérisme de l'espace paravertébral permet d'administrer de façon continue l'anesthésique local dans l'espace paravertébral en postopératoire pour prolonger l'efficacité du bloc.

L'efficacité de cette technique a été particulièrement étudiée dans le cadre de la chirurgie thoracique, chez les patients subissant une thoracotomie. Une méta-analyse menée par Yeung *et al.* a conclu à une équivalence d'efficacité sur l'analgésie post-opératoire après une thoracotomie entre une péridurale thoracique et un cathéter paravertébral (90).

Les données sont plus limitées dans le cadre de la chirurgie mammaire. Ilfeld *et al.* ont étudié l'intérêt de l'ajout d'un cathéter paravertébral après injection simple dans le cadre de la prise en charge ambulatoire de patientes après une mastectomie (91). Ils ont démontré un bénéfice sur le score de douleur et le retentissement fonctionnel de la douleur pendant la durée d'administration de l'anesthésique local. Ces bénéfices disparaissaient au retrait du cathéter. Un suivi de leur étude semble toutefois indiquer un bénéfice sur les douleurs chroniques à 1 an. En effet, 13% des patientes ayant reçu de la ropivacaïne rapportaient un retentissement fonctionnel de la douleur à 1 an, contre 47% dans le groupe témoins (92).

8.2.7 Pharmacocinétique

La ropivacaïne est un anesthésique local de type amino-amide similaire à la bupivacaïne mais avec une toxicité cardiaque et neurologique plus faible. Injectée dans l'espace péridural, la ropivacaïne entraîne un bloc moteur moins important en comparaison à la bupivacaïne et de durée moins longue.

Snowden *et al.* ont comparé la concentration plasmatique de bupivacaine après un bloc paravertébral unilatéral chez 20 patients subissant une thoracotomie pour pneumectomie, avec ou sans adrénaline. De la bupivacaïne 0,25% était injectée à la dose de 1mg/kg en deux injections (T3 et T7), seule ou en association avec de l'adrénaline 1 : 200 000. Le pic de concentration plasmatique dans le sang artériel était obtenu à 5min dans les deux groupes (Tmax 5min, [5-20]), pour une concentration de 0,705µg/mL [0,48-1,08] et 0,92µg/mL [0,27-2,39] (médianes et valeurs extrêmes) respectivement dans les groupes sans et avec adrénaline (93).

Karmakar *et al*. ont étudié la pharmacocinétique artérielle et veineuse de la ropivacaïne injectée dans l'espace paravertébral. Leur protocole consistait à injecter 20mL de ropivacaïne à la posologie de 2mg/kg, avec et sans adrénaline 1 :200 000 en adjuvant, en une injection unique au niveau T3 ou T4. Leur modélisation concluait à une absorption biphasique, correspondant à une première phase aqueuse puis une seconde phase graisseuse. Le pic plasmatique de ropivacaïne était atteint rapidement : Tmax 7,5 min sans adrénaline, avec une dispersion de 2,5 à 25 min. La concentration maximale de ropivacaïne était : Cmax 2,5 µg/mL sans adrénaline, avec une dispersion entre 1,7 et 3,1 µg/mL. L'adjonction d'adrénaline au mélange injecté rallongeait le Tmax et diminuait le Cmax de façon significative (80).

Le Tableau 4 met en évidence l'absorption particulièrement rapide au niveau de l'espace paravertébral, avec un pic plasmatique élevé pour la dose injectée en comparaison avec d'autres sites d'injection.

	EPV	**Péridural**	**Fémoral/Sciatique**
Dose injectée	2 mg/kg	150 mg	450 mg
Cmax (µg/mL)	2,5	1,6	2,8
Tmax (min)	7,5	20	70

TABLEAU 4 : CMAX ET TMAX APRES INJECTION SELON LE SITE D'INJECTION DE ROPIVACAÏNE. EPV : KARMAKAR (80), ESPACE PERIDURAL : EMMANUELSSON (94), TRONCULAIRE (FEMORAL ET SCIATIQUE) : SCHOENMAKERS (95)

8.2.8 Complications du BPV

En 1995, Lönnqvist *et al.* (79) ont mené la première étude sur le taux d'échec et de complications du bloc paravertébral thoracique ou lombaire dans une population adulte et pédiatrique (n=367). Le recueil des complications était effectué en prospectif, le BPV était une technique utilisée en routine dans les centres participant, et la technique utilisée celle décrite par Eason et Wyatt. Vingt millilitres de bupivacaïne 0,25% avec de l'adrénaline 5µg/mL étaient injectés aux niveaux souhaités en cas d'injection unique. Dans le cas de placement de cathéter, le même mélange était injecté en continu à la vitesse de 5mL/h.

L'échec était évalué sur trois critères : une EVA douleur postopératoire > 5 et/ou le recours aux morphiniques en SSPI et/ou moins de trois dermatomes bloqués (test au pic/touche ou test au froid). Les résultats sont représentés dans le Tableau 5. La ponction pleurale était diagnostiquée par le son caractéristique émis lors de la perforation de la plèvre pariétale et le pneumothorax diagnostiqué par une radiographie de thorax effectuée en cas de signes cliniques.

Le taux d'échec de 10% reflète la difficulté supérieure à repérer l'entrée dans l'espace paravertébral par rapport à l'espace péridural ou l'espace sous-arachnoïdien. Le taux de pneumothorax relativement faible (0,5%) a permis de montrer que ce taux avait probablement été surestimé dans la littérature. Le taux d'hypotensions artérielles plus faible que dans le cas d'une injection péridurale s'explique par le faible volume d'anesthésique local diffusant dans l'espace péridural et le caractère unilatéral du bloc sympathique. Enfin, ils n'avaient pas constaté de signe d'intoxication aux anesthésiques locaux lors du respect du protocole. Un cas d'intoxication se manifestant par des convulsions a été observé après une réinjection rapide de bupivacaïne non adrénalinée.

Naja et Lönnqvist (96), ont recueilli de façon prospective sur une large cohorte (620 adultes et 42 enfants) le taux d'échec et de complications après un bloc paravertébral pour un panel d'indications. La technique du bloc paravertébral était fondée sur celle décrite par Eason et Wyatt avec l'apport de la stimulation nerveuse. Le mélange d'anesthésique local injecté était différent : 20mL au total contenant 240mg de lidocaïne, 30µg d'adrénaline, 25mg de bupivacaïne, 50µg de fentanyl et 300µg de clonidine. Le taux d'échec retrouvé sur des critères similaires était inférieur, à 6%. Les taux des différentes complications étaient similaires.

Baubillier *et al.* (2015) ont rapporté pour la première fois les complications du BPV sous échoguidage pour l'analgésie après chirurgie carcinologique du sein et oncoplastie dans une cohorte de 490 patientes (97). Ils rapportent des taux de complications inférieurs aux séries historiques (BPV effectué avec repères cutanés), avec notamment un unique cas de pneumothorax clinique (0,2%). On peut toutefois noter dans cette série 2 cas de convulsions et 1 cas de rachianesthésie de niveau C2 (98).

Pace *et al.* (2016) (64) ont récemment analysé rétrospectivement l'incidence des complications du bloc paravertébral thoracique écho-guidé dans une large cohorte de patientes subissant une mastectomie associée à une reconstruction mammaire immédiate (n=1427). La technique échoguidée utilisée était une approche transversale, l'aiguille dans le plan ultrasonore, avec une injection unique au niveau T3 ou T4. L'anesthésique local injecté était un mélange de bupivacaïne 0,5% et d'adrénaline 1 : 400 000 (2,5µg/mL), pour un volume total de 15 à 20mL en cas d'injection unilatérale et de 30mL en cas d'injection bilatérale (15mL par côté). Au total, aucune suspicion de ponction pleurale et aucun pneumothorax n'ont été relevés.

Il a été noté 6 cas de complications majeures :

4 cas de retentissement hémodynamique : 3 cas d'hypotension (tous après un BPV bilatéral) et 1 cas de probable de malaise vagal après un BPV unilatéral.

2 cas de suspicion d'intoxication aux anesthésiques locaux : une patiente décrivant une sensation de « goût bizarre » et présentant un état d'agitation d'évolution spontanément favorable et une patiente présentant un bourdonnement d'oreille, une sensation de bouche sèche suivis de mouvements involontaires du membre supérieur gauche, un traitement par 1,5mL/kg d'une émulsion lipidique à 20% et 1mg IV de midazolam a été administré suivi de la résolution des symptômes.

	Lönnqvist *et al.* 1995	**Naja *et al.* 2001**	**Pace *et al.* 2016**	**Baubillier *et al.* 2015**
Echec	10,1%	6,1%	NR	0,2%
Hypotension artérielle	4,6%	4%	0,3%	NR
Ponction vasculaire	3,8%	6,8%	NR	0,4%
Ponction pleurale	1,1%	0,8%	0	0,2%
Pneumothorax	0,5%	0,5%	0	0,2%
Intoxication aux AL	0/367	1/662	2/1427	2/490

TABLEAU 5 : INCIDENCE DES COMPLICATIONS APRES BPV, AL : ANESTHESIQUE LOCAL, NR : NON RENSEIGNE

8.3 Analgésie locorégionale hors BPV

L'analgésie locorégionale dans la chirurgie sénologique s'est développée ces dernières années, avec le BPV qui est devenu la technique de référence, mais aussi avec des techniques alternatives telles que les infiltrations et les blocs distaux de la paroi thoracique dont l'objectif est un geste plus sûr et plus facile. Toutefois les données cliniques sont beaucoup moins abondantes pour ces dernières techniques plus récentes que le BPV (59,99).

8.3.1 Infiltration du site opératoire

L'infiltration du site opératoire par un anesthésique local est un geste simple, rapide et à faible risque de complication. Aucune étude n'a montré de bénéfice de l'infiltration préopératoire par rapport à l'infiltration péri cicatricielle en fin d'intervention. Aucune étude de bon niveau de preuve n'a montré une différence significative sur la douleur post opératoire au-delà de la sixième heure en cas d'injection péri-cicatricielle après une tumorectomie ou une mastectomie associée ou non à un geste axillaire (100).

Dans une étude prospective, randomisée, en double aveugle avec un groupe contrôle placebo, incluant 236 patientes évaluant l'infiltration du site opératoire en fin d'intervention dans la chirurgie sénologique, Albi-Feldzer *et al.* n'ont pas montré de bénéfice en termes d'analgésie au-delà de 90 minuntes en postopératoire (43).

Dans une revue de la littérature évaluant l'effet de l'infiltration de la cicatrice après une chirurgie sénologique, parmi les dix études retenues, Byager *et al.* retrouvaient six études mettant en évidence une différence sur la douleur postopératoire, quatre études montraient un bénéfice sur la consommation de morphine postopératoire. Toutefois, comme le notaient les auteurs, ces différences n'étaient pas cliniquement significatives et ne persistaient que quelques heures en postopératoire (101).

De même, les cathéters placés chirurgicalement dans la cicatrice n'ont pas démontré de bénéfice significatif sur l'analgésie postopératoire et la consommation de morphine (102).

8.3.2 Blocs inter-pectoraux de type 1 et 2 (*PECS blocks*) et bloc serratus (*serratus plane block*)

Le bloc inter-pectoral de type 1 (PEC 1) est une technique d'anesthésie locorégionale peu invasive, réalisée sous échoguidage. Récemment décrit par Blanco en 2011 dans le cadre de la chirurgie sénologique en alternative au bloc paravertébral (15), il consiste à injecter l'anesthésique local entre les fascias du grand pectoral et du petit pectoral. Le repère anatomique est la branche pectorale de l'artère thoraco-acromiale, repérée par doppler couleur entre les deux fascias, le nerf pectoral latéral étant adjacent à l'artère.

Le bloc inter-pectoral de type 2 (PEC 2) (103) associe un bloc inter-pectoral de type 1 à une seconde injection entre le muscle petit pectoral et le muscle serratus, destinée à bloquer le nerf intercostobrachial, les branches latérales des nerfs intercostaux III à VI et le nerf thoracique long.

Enfin, dans le cas du bloc serratus (104), l'espace cible est en superficie du muscle serratus, en regard de la cinquième côte, sur la ligne médio-axillaire. A ce niveau, le muscle grand dorsal, le muscle grand rond et le muscle serratus sont alors visualisés échographiquement. Dans leur étude initiale, *Blanco et al.* ont comparé une injection au-dessus et au-dessous du muscle serratus (une injection de chaque côté chez quatre volontaires), et ont mis en évidence une durée d'action plus longue du bloc serratus dans le cas d'une injection au-dessus du muscle serratus. En revanche pour les deux sites d'injection la zone couverte par le bloc était comparable. Cette approche des branches latérales des nerfs

intercostaux à leur sortie du muscle serratus est donc une variante de celle décrite dans le cadre du bloc inter-pectoral de type 2 (Figure 12). A ce niveau, médio-axillaire en regard de la 5ième côte, le muscle serratus est plus superficiel, plus facile à identifier, rendant ce bloc plus facile à réaliser.
De description récente par Blanco *et al*., la nomenclature de ces blocs reste à préciser (105,106).

Dans une étude prospective, randomisée, contrôlée, Bashandy *et al.* ont étudié l'efficacité du PEC 2 dans la chirurgie sénologique (107). Ils ont retrouvé une meilleure analgésie dans le groupe PEC 2 jusqu'à 24h en postopératoire, ainsi qu'une consommation de morphine inférieure dans le groupe PEC 2 jusqu'à la 12ème heure postopératoire.

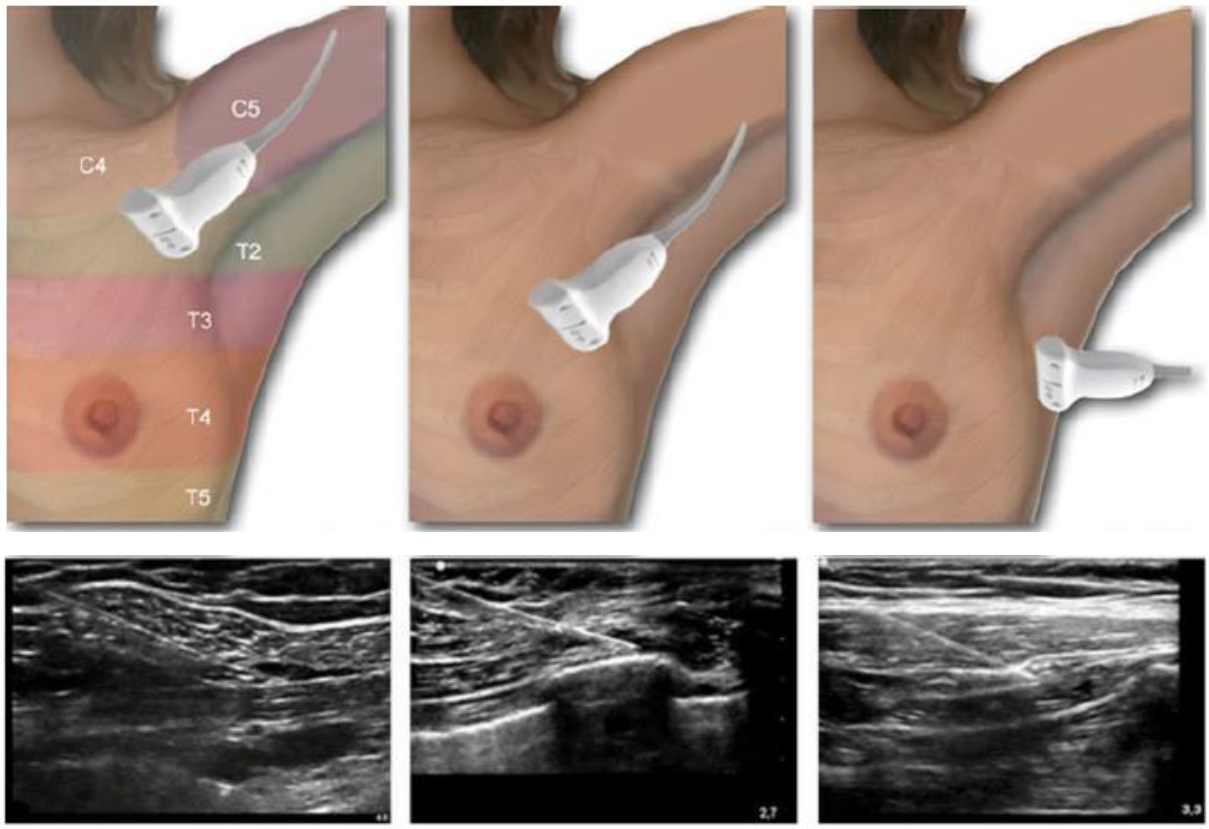


FIGURE 12 : GRAPHIQUE REPRESENTANT LA POSITION DE LA SONDE POUR BLOC INTER-PECTORAL DE TYPE I (GAUCHE), DE TYPE II (MILIEU) OU POUR UN BLOC SERRATUS (DROITE) ET IMAGE ECHOGRAPHIQUE CORRESPONDANTE (104)

8.3.3 Bloc interfascial pecto-intercostal

Il vise la branche cutanée antérieure du nerf intercostal pour anesthésier la parte médiale du sein. Sous contrôle échographique, après repérage du 2nd au 4ième cartilage costal sur le bord latéral du sternum, l'anesthésique local est injecté entre le muscle grand pectoral et le muscle intercostal externe entre les 3ième et 4ième cartilage costal puis entre le 2nd et le 3ième cartilage costal (108).

8.3.4 Bloc du nerf supraclaviculaire

Ces différents blocs peuvent s'avérer insuffisants pour bloquer la partie supérieure, sous claviculaire du sein, notamment lors de chirurgies avec patiente éveillée (108,109), le bloc du nerf supraclaviculaire cible la zone cutanée infraclaviculaire, supéro externe du sein.

Par exemple, Pei *et al.* incluaient dans leur protocole anesthésique une infiltration chirurgicale de la zone supéroexterne pour assurer un complément d'anesthésie locale sur les branches du plexus cervical superficiel, dont l'innervation peut descendre jusqu'à la 4ième côte (110).

8.3.5 Blocs para-rachidiens

Avec le développement du BPV échoguidé le traditionnel repère clinique du franchissement du ligament costo-transverse supérieur n'est plus nécessaire pour s'assurer du bon positionnement de l'extrémité de l'aiguille.

Un certain nombre de blocs « para-rachidiens » visent un site d'injection postérieur, extra-thoracique.

8.3.5.1 Bloc rétro-laminaire et bloc des érecteurs du rachis

Le bloc rétro-laminaire sous contrôle échographique a été décrit par Voscopoulos *et al*. en 2013 pour une série de 3 cas de patients avec des fractures costales multiples (111). Il consiste à injecter l'anesthésique local entre la lame vertébrale et le muscle érecteur du rachis. L'efficacité du bloc viendrait soit de la diffusion de l'AL à partir de ce site d'injection postérieur vers l'EPV. Plusieurs hypothèses ont été avancées pour le trajet de diffusion : soit un trajet direct au travers du ligament costo-transverse supérieur poreux, soit une diffusion par l'ouverture médiale au LCTS d'où sort le rameau dorsal du nerf rachidien pour innerver les muscles paravertébraux, soit encore latéralement, au travers du tissu lâche autour de l'articulation costo-transverse. Les principaux avantages avancés pour cette technique sont le faible risque hémorragique, le faible risque de ponction pleurale et le faible risque d'injection péridurale ou intrathécale. Son efficacité analgésique en complément de l'AG dans la chirurgie sénologique a été évaluée équivalente à celle du BPV par Murouchi *et al.* en 2016 dans une étude prospective (112).

Le bloc des érecteurs du rachis consiste à injecter l'anesthésique local dans le fascia profond des muscle érecteurs du rachis, en regard de la pointe de l'apophyse transverse (113).

8.3.5.2 Bloc intercostal para-rachidien

Il consiste à injecter l'anesthésique local latéralement à l'apophyse transverse, en extra-thoracique, entre deux côtes, entre le fascia extra-thoracique et les muscles érecteurs du rachis (114).

8.3.5.3 Bloc à mi-chemin entre l'apophyse transverse et la plèvre (MTP)

Sous contrôle échographique, dans un plan para-sagittal visualisant les apophyses transverses, le bloc à mi-chemin entre l'apophyse transverse et la plèvre consiste à faire progresser l'aiguille dans le plan, dans une direction caudo-céphalique, pour placer son extrémité à mi-chemin entre la ligne du bord postérieur des apophyses transverses et de la plèvre (115). Ce bloc décrit par Costache *et al.* permet de conserver une distance de sécurité plus importante par rapport à la plèvre, diminuant potentiellement les risques de ponction pleurale et de lésions nerveuses ou vasculaires.

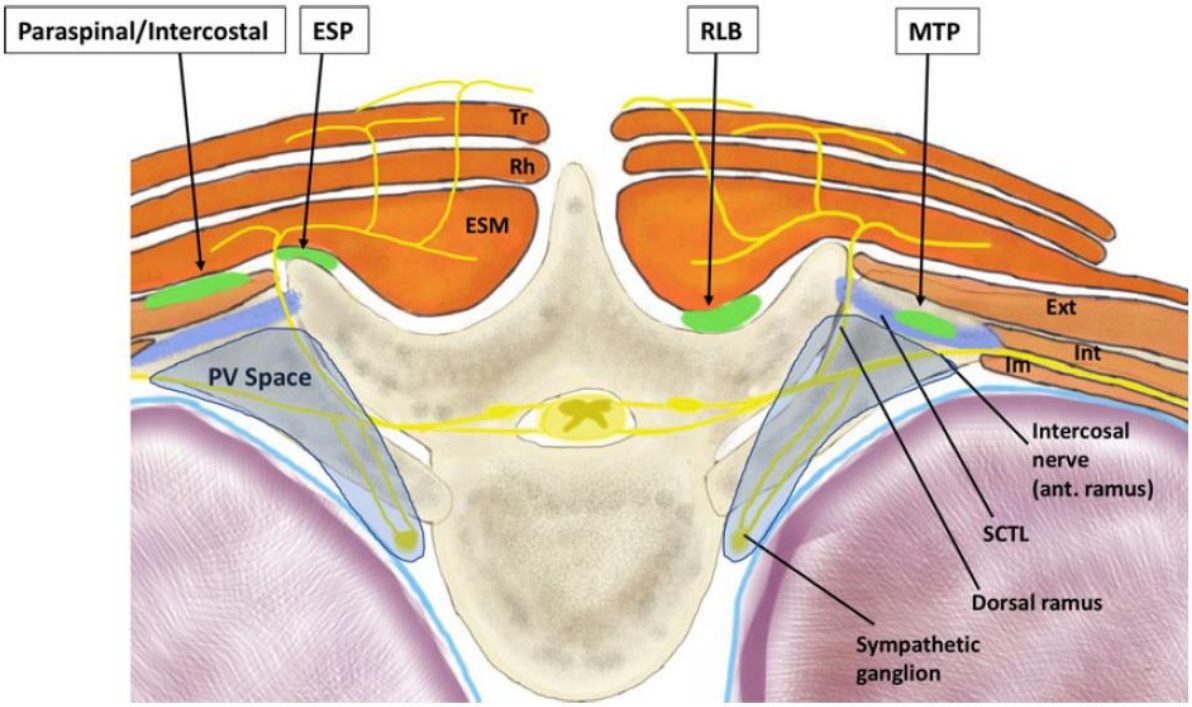


FIGURE 13 : LOCALISATION DES DIFFERENTS BLOCS PARA-RACHIDIENS : RLB : RETRO-LAMINAIRE, ESP : BLOC DE L'ERECTEUR DU RACHIS, MTP : BLOC A MI-CHEMIN ENTRE L'APOPHYSE TRANSVERSE ET LA PLEVRE, BLOC INTERCOSTAL PARA-RACHIEN

A ce stade la nomenclature des blocs para-rachidiens reste à préciser. Costache *et al.* proposent de les définir en tant qu'équivalents de blocs paravertébraux par diffusion au lieu de blocs para-rachidiens (116). En effet, si l'on considère que le bloc paravertébral consiste à bloquer les racines nerveuses dans l'EPV, ces différents blocs permettraient d'atteindre cet objectif par diffusion de l'anesthésique local dans l'EPV à partir du site d'injection.

De plus, à partir de considérations anatomiques et de la description de la technique par repères cutanés il est probable qu'une proportion significative des blocs paravertébraux réalisés dans les études sans échoguidage aient été obtenus par diffusion à partir d'un site d'injection postérieur à l'EPV. Plus préoccupant, des observations issues d'une étude de simulation suggèrent que des échecs de BPV pourraient être dus à une injection trop éloignée de l'espace et notamment intra-pulmonaire. Il semble difficile de quantifier l'incidence des injections intrapulmonaires puisque le taux de ponctions pleurales se traduisant par un pneumothorax clinique est inconnu. Enfin, il n'est pas établi que ces blocs postérieurs, extra-thoraciques, permettent un bocage sympathique aussi constant que le bloc paravertébral. Or il est probable que le bloc sympathique, indépendamment du bloc somatique, puisse améliorer le contrôle de la douleur aiguë postopératoire (117).

8.3.6 Autres techniques

La tumescence est une infiltration d'un grand volume d'anesthésique local dilué, dans les différents plans du site opératoire, sous la glande mammaire et au sein de celle-ci. Elle est réservée aux mastectomies, chez les sujets pour lesquels l'anesthésie générale est contre-indiquée.

L'analgésie péridurale, le bloc interpleural ou intercostal ont été remplacés par des techniques plus sûres et efficaces, adaptées au geste chirurgical et réalisées sous échoguidage.

8.4 Indications de l'ALR

Les indications de ces différentes techniques d'ALR dans la chirurgie carcinologique du sein sont à préciser, pour indication le Tableau 6 présente différentes indications suggérées par Albi Feldzer *et al*. (100) :

	Pecs I	**Pecs II**	**BPV**
Prothèses, Expandeur	+++	++	+ ± Pecs I
T	+	+	
T + GS		++	+
T + CA		+	++
M (± GS/CA)			+++

TABLEAU 6 : INDICATIONS DES PRINCIPALES ANESTHESIES LOCO REGIONALES EN FONCTION DU TYPE DE CHIRURGIE (100), T : TUMORECTOMIE, M : MASTECTOMIE, GS : GANGLION SENTINELLE, CA : CURAGE AXILLAIRE

8.5 Protocole PROSPECT

Dès 2006, des recommandations spécifiques sur la prise en charge de la douleur postopératoire dans la chirurgie mammaire ont été émises par le groupe PROSPECT, reprenant l'ensemble des données concernant l'analgésie périopératoire dans le cadre de la chirurgie mammaire (118) :

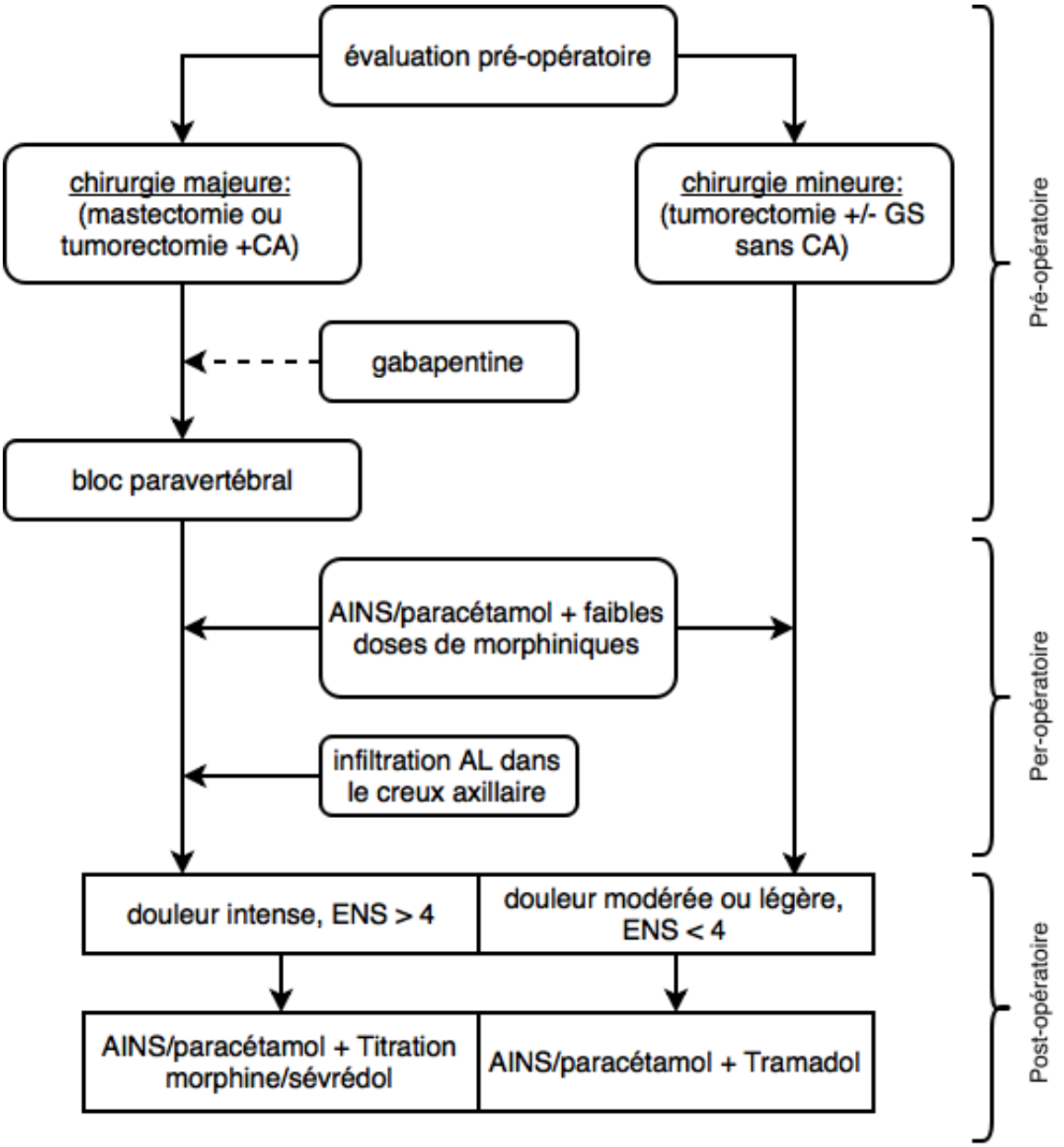


FIGURE 14 : RECOMMANDATIONS DU GROUPE PROSPECT POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR POSTOPERATOIRE DANS LA CHIRURGIE SENOLOGIQUE (118)

9 MATERIEL ET METHODES

Cette étude non interventionnelle en soin courant fondée sur le recueil de données sur l'être humain a été débutée en août 2015 après déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) par le médecin DIM du centre Henri Becquerel. Dans ce cadre, antérieur au décret d'application de la loi Jardé du 18 novembre 2016, un avis du CPP n'était pas nécessaire.

9.1 Etude rétrospective observationnelle de cohortes

9.1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective de cohortes menée au centre Henri Becquerel. Deux périodes d'étude ont été retenues : la première, d'octobre 2011 à mai 2012, et la seconde de septembre 2013 à mai 2015, soit avant et après l'introduction du bloc paravertébral échoguidé dans la pratique courante.

Les patientes recrutées sur ces deux périodes forment respectivement la cohorte « témoin » et la cohorte « BPV ».

9.1.2 Population

Tous les dossiers des patientes qui ont subi une tumorectomie ou une mastectomie unilatérale associée à un geste axillaire, prélèvement du ganglion sentinelle ou curage axillaire, au centre Henri Becquerel, sur les deux périodes de l'étude, ont été revus.

Les critères d'exclusions de l'étude étaient une chirurgie antérieure du côté opéré, des troubles cognitifs empêchant l'évaluation de la douleur par une ENS ou une EVA ou un dossier médical incomplet sur la période périopératoire.

Pour la cohorte BPV, l'absence de BPV était un critère d'exclusion supplémentaire. Concernant cette cohorte, la technique et les risques du BPV étaient expliquées oralement et par écrit lors de la consultation d'anesthésie. Lors de la visite pré-anesthésique, l'anesthésiste présent validait le protocole en accord avec la patiente.

9.1.3 Description des soins

9.1.3.1 Prémédication

La veille de l'intervention, au cours de la visite préanesthésique (VPA), sauf précaution d'emploi particulière nécessitant une diminution de dose ou contre-indication, du NEURONTIN® (gabapentine) à la posologie de 600mg per os 2 heures avant la chirurgie était prescrit. Les règles de jeûne appliquées étaient de 6 heures pour les solides et 2 heures pour les liquides.

9.1.3.2 BPV-Anesthésie générale

Le jour de l'intervention, les patientes de la cohorte BPV étaient amenées en SSPI pour réaliser le BPV en préopératoire. Après mise en place du monitorage (scope ECG, SpO2, PNI) et pose d'une voie veineuse périphérique, la patiente était installée en position de decubitus latéral avec le côté opéré vers le haut.

L'anesthésiste en charge décidait de l'administration de 1 mg de midazolam ou d'une analgésie par rémifentanil en AIVOC avec une cible à 1 ng/mL pour la réalisation du BPV.

Par défaut, une injection unique au niveau T3-T4 était réalisée. Tous les BPV étaient effectués sous échoguidage (échographe SonoSite®). La sonde échographique dans le plan transversal, l'aiguille dans

le plan ultrasonore, avec un trajet latéro-médial, comme décrit par Shibata (68). La technique d'hydrolocalisation était utilisée si besoin pour localiser la position de l'extrémité de l'aiguille jusqu'à la pénétration dans l'espace paravertébral, objectivée par l'abaissement antérieur de la plèvre. Vingt millilitres de ropivacaïne 0,475% (mélange de 10mL de ropivacaïne 0,2% et 10mL de ropivacaïne 0,75%) étaient injectés de façon lente et fractionnée après un test d'aspiration. L'efficacité du bloc n'était pas testée de façon systématique.

Les patientes des deux cohortes bénéficiaient d'une anesthésie générale. Le morphinique utilisé en peropératoire étaient le rémifentanil ou le sufentanil selon le choix de l'anesthésiste. La kétamine à faible dose était administrée à l'induction. Toutes les patientes recevaient 8 mg de déxaméthasone à l'induction.

Après contrôle des voies aériennes supérieures (VAS) par un masque laryngé ou une sonde d'intubation orotrachéale, sauf exception, l'entretien de l'anesthésie était effectué par desflurane ou sevoflurane dans un mélange air/oxygène.

L'analgésie complémentaire peropératoire (paracétamol, tramadol, néfopam ou kétoprofène) était au choix de l'anesthésiste, ainsi que la dose de morphine en fin d'intervention pour le relais postopératoire chez les patientes recevant du rémifentanil.

Pour les patientes de la cohorte témoin, il n'y avait pas de complément par anesthésie locale.

Pour les patientes de de la cohorte BPV, un protocole d'instillation d'anesthésique local était établi en cas de curage axillaire. Il consistait à instiller en fin d'intervention 20mL de naropéine 2mg/mL. Le drainage du creux axillaire était clampé durant 20 minutes après l'instillation, puis mis en aspiration.

9.1.3.3 SSPI

En salle de réveil, la douleur des patientes était évaluée par une échelle numérique simple, une analgésie complémentaire par des antalgiques non morphiniques, tramadol ou titration de morphine était alors effectuée si besoin. Si nécessaire, une PCA de morphine était mise en place pour assurer l'analgésie dans le service.

9.1.3.4 Service de chirurgie classique et ambulatoire

La grande majorité des interventions a été effectuée dans le cadre d'une hospitalisation classique. La chirurgie ambulatoire a été développée au cours de la seconde période et a concerné des patientes de la cohorte BPV bénéficiant d'une tumorectomie associée à un prélèvement du ganglion sentinelle (chirurgie mineure).

Dans le cadre d'une hospitalisation classique, l'analgésie post-opératoire est prescrite dans le dossier informatique de la patiente, logiciel CROSSWAY®, une analgésie de secours par morphiniques de courte durée d'action (SEVREDOL®, sulfate de morphine) per os était prescrite en fonction de la nature de la chirurgie.

Dans le cadre d'une chirurgie ambulatoire, une éducation de la patiente était faite au cours de la CPA au moment de laquelle une ordonnance comprenant les traitements antalgiques et antiémétiques pour le domicile lui était remise (Annexe 5).

Dans tous les cas, au cours de l'hospitalisation, une évaluation rapprochée de l'EVA douleur était effectuée après le retour du bloc opératoire puis de façon régulière (une fois par quart infirmier, soit environ toutes les 6 heures) jusqu'à la sortie de la patiente.

9.1.4 Recueil des données

Les données ont été recueillies à partir du dossier informatisé de la patiente accessible par le logiciel CROSSWAY®.

Les données démographiques (âge, poids, taille, imc), le score ASA et les antécédents chirurgicaux et de chimiothérapie néoadjuvante ont été recueillis sur les feuilles de CPA.

Le type de chirurgie et le côté opéré ont été recueillis sur le compte rendu opératoire rédigé par le chirurgien.

Les données périopératoires ont été recueillies sur les feuilles de surveillance de bloc opératoire et de SSPI gérées par le logiciel DIANE®, elles concernent :

- La réalisation du BPV en SSPI
- Le type de morphinique et les posologies utilisées en peropératoire
- L'analgésie multimodale peropératoire
- L'administration de dexaméthasone et de dropéridol
- La prescription d'une éventuelle PCA de morphine
- Le score maximal de douleur évalué par l'ENS en SSPI
- Les antalgiques et la titration de morphine éventuellement administrés en SSPI

Les données postopératoires dans le service de chirurgie :

- Le score maximal de douleur à l'EVA ou l'ENS dans le service à J0, J1, J2, J3
- Recours à une analgésie de secours par morphinique de courte durée d'action PO au cours de l'hospitalisation

9.1.5 Critères de jugement

Les critères de jugement principaux de cette étude étaient les doses de sufentanil et de morphine administrées en période périopératoire (bloc opératoire et SSPI) et l'analgésie postopératoire évaluée par le score maximal de douleur en SSPI et à J0, J1, J2 et J3 postopératoires.

Les autres critères de jugements étaient :

- Le recours au SEVREDOL® pendant l'hospitalisation
- Le recours à la PCA de morphine en sortie de SSPI
- L'administration d'antalgiques non morphinique en SSPI
- La fréquence des nausées ou vomissements postopératoires (nvpo), à défaut de notification explicite de nvpo une administration d'antiémétiques était assimilée à la présence de nvpo

9.2 Etude prospective non interventionnelle

Cette étude prospective reprend le schéma de l'étude rétrospective pour la cohorte BPV mais ajoute un critère d'inclusion recueilli de façon prospective, à savoir un critère échographique de réussite du BPV.

9.2.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective non interventionnelle menée au centre Henri Becquerel de novembre 2015 à juin 2016.

9.2.2 Population

La population d'étude est constituée des patientes subissant une tumorectomie ou une mastectomie unilatérale associée à un geste axillaire, prélèvement du ganglion sentinelle ou curage axillaire, et bénéficiant d'un BPV.

Un critère d'inclusion supplémentaire est la réussite échographique du BPV, définie comme le déplacement antérieur de la plèvre lors de l'injection de l'anesthésique local (Figure 15 et Figure 16).

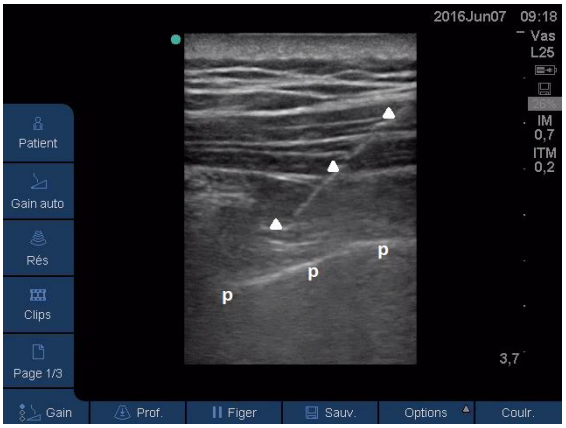


FIGURE 15 : AVANT INJECTION, AIGUILLE (TRIANGLES), LIGNE PLEURALE (P)

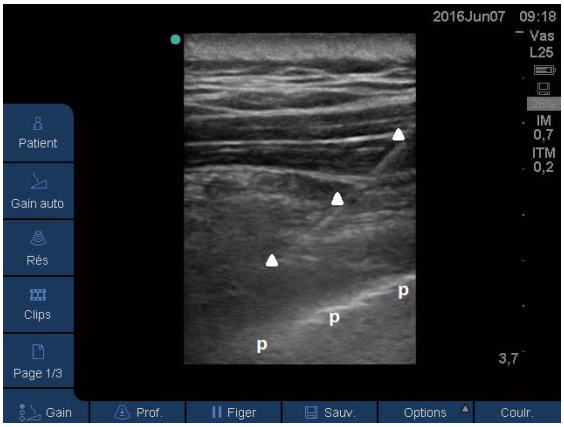


FIGURE 16 : APRES INJECTION, AIGUILLE (TRIANGLES), DEPLACEMENT ANTERIEUR DE LA LIGNE PLEURALE (P)

Les critères d'exclusions étaient une chirurgie antérieure du côté opéré, des troubles cognitifs empêchant l'évaluation de la douleur par une ENS ou une EVA, ou un dossier médical informatique incomplet sur la période périopératoire.

9.2.3 Description des soins

Les soins étaient similaires à ceux décrits pour la cohorte BPV à part quelques modifications notables :

- L'absence de prémédication systématique par NEURONTIN®
- L'utilisation systématique du rémifentanil en peropératoire
- Le développement de l'ambulatoire pour les patientes opérées d'une tumorectomie associée à un prélèvement du ganglion sentinelle

9.2.4 Recueil des données

Les données recueillies sont identiques à celles recueillies pour l'étude rétrospective avec l'ajout d'une imagerie échographique.

Cette imagerie échographique est un enregistrement vidéo de la diffusion de l'anesthésique local lors de son injection dans l'espace paravertébral.

9.2.5 Critères de jugement

Les critères de jugements étudiés sont identiques à ceux évalués pour l'étude rétrospective.

9.3 Analyse statistique

Pour les données quantitatives, le caractère normal de la distribution a été vérifié par le test de Shapiro. En cas de normalité, la comparaison entre les deux cohortes a été effectuée par un test de Student. En cas de non conformité à la normalité, la comparaison entre les deux cohortes a été effectuée par le test de Mann-Whitney.

Pour les données qualitatives, un test du chi2 a été effectué, dans le cas de plus de deux catégories, un test de d'homogénéité du chi2. Dans le cas de petits effectifs, un test de Fisher a été effectué.

Pour les données longitudinales de l'étude rétrospective (scores de douleur), un modèle à effets mixtes a été réalisé (nlme package R). Les différences entre les cohortes ont été évaluées en testant l'interaction entre la cohorte et la période (SSPI, J0, J1, J2 et J3).

Pour l'étude prospective, en raison de l'effectif restreint, seule la comparaison des scores de douleur en SSPI avec le sous-groupe de patientes recevant du rémifentanil en peropératoire dans l'étude rétrospective a été effectuée.

Un seuil de significativité de 0,05 a été adopté pour l'ensemble des analyses statistiques. Les valeurs de p ont été corrigées par la méthode de Bonferroni-Holm. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel R (R, version 3.3.1).

10 RESULTATS

10.1 Etude rétrospective observationnelle de cohortes

10.1.1 Diagrammes des patientes de l'étude

Sur la période contrôle, parmi les 408 dossiers analysés, 396 patientes ont pu être incluses dans l'étude, 221 patientes subissant une chirurgie majeure et 175 une chirurgie mineure (Figure 17).

Sur la période BPV, parmi les 658 patientes répondant aux critères d'inclusion, 551 ont pu être incluses. Parmi les patientes exclues, 71 n'avaient finalement pas eu de BPV, 4 patientes avaient un dossier incomplet et 32 patientes un autre critère d'exclusion. 271 patientes ont subi une chirurgie majeure et 280 une chirurgie mineure (Figure 18).

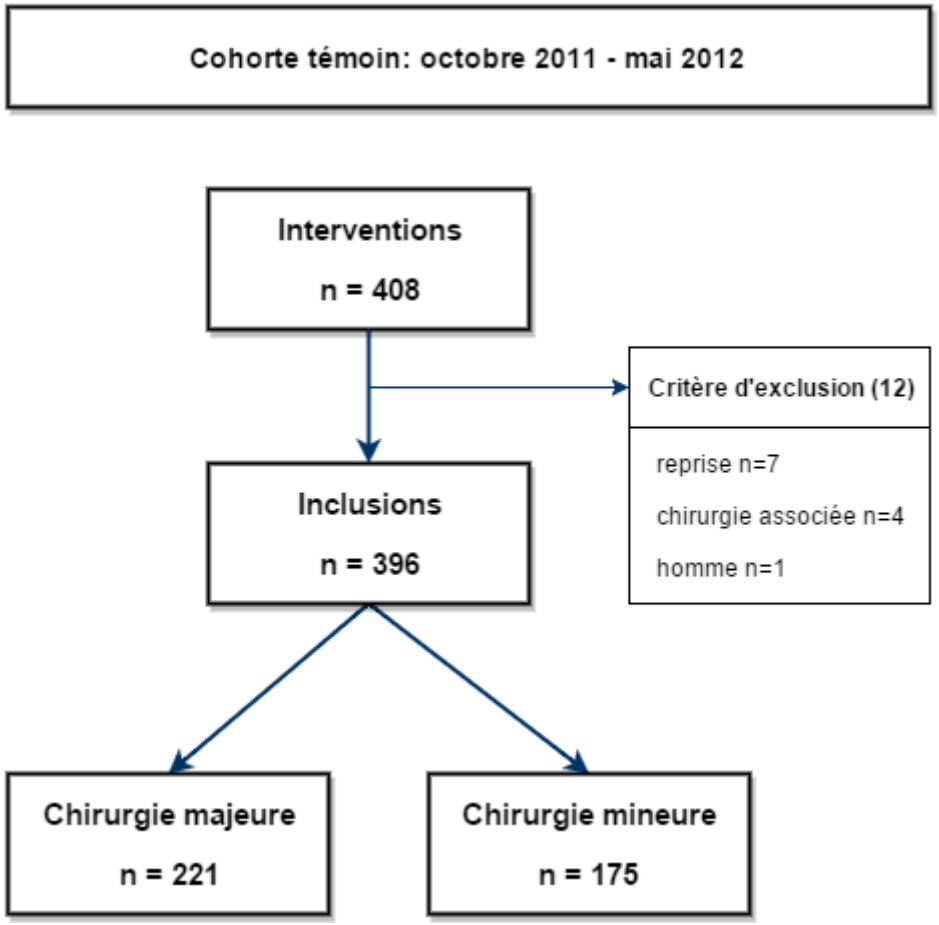


FIGURE 17 : DIAGRAMME DES PATIENTES DE LA COHORTE TEMOIN

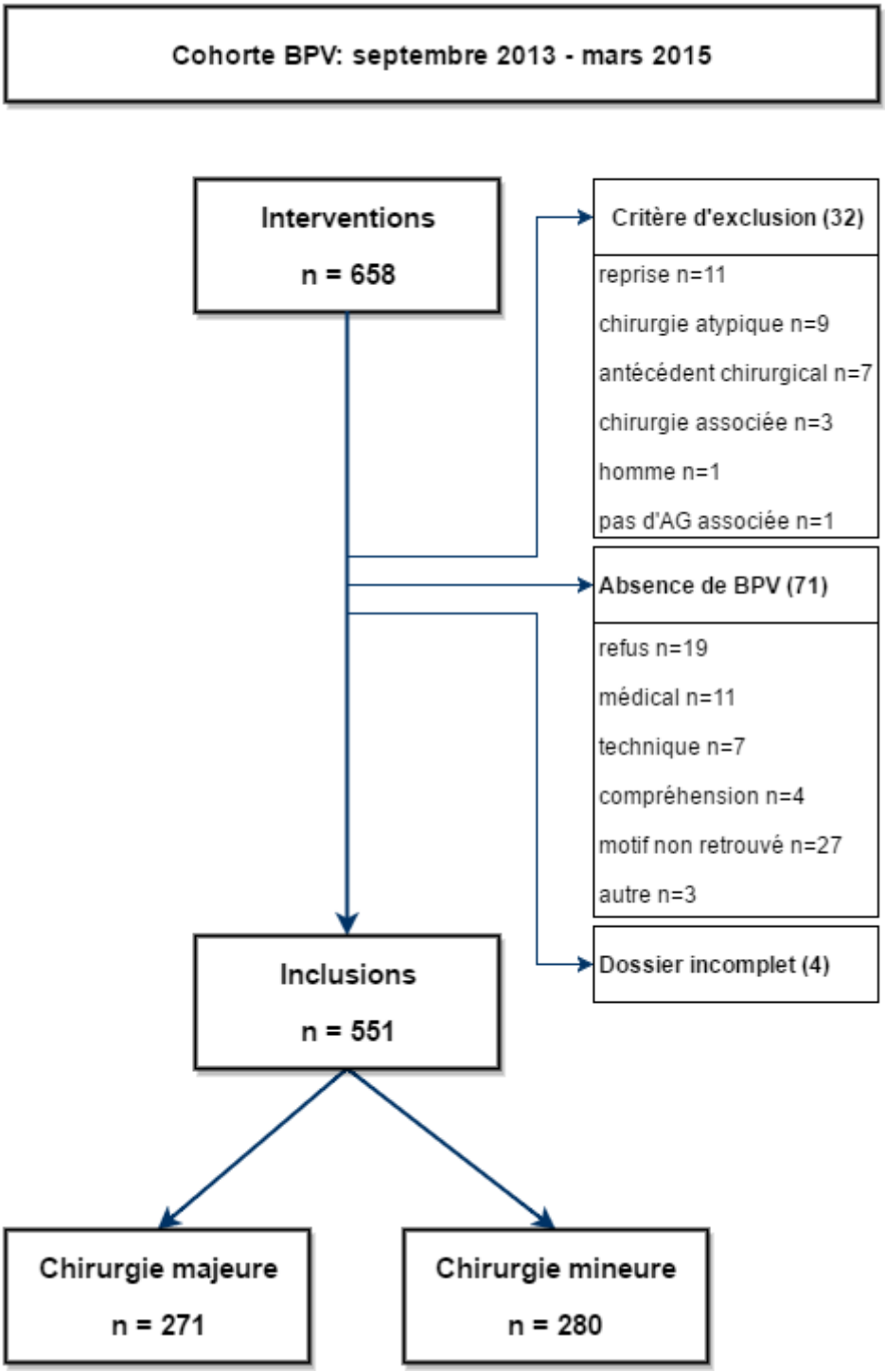


FIGURE 18 : DIAGRAMME DES PATIENTES DE LA COHORTE BPV

10.1.2 Données démographiques

Les données démographiques étaient comparables pour les deux cohortes (Tableau 7). La seule différence statistiquement significative était l'âge légèrement supérieur des patientes de la cohorte BPV par rapport à la cohorte témoin chez les patientes subissant une chirurgie majeure. L'âge médian des patientes incluses dans l'étude était de 60 ans. L'IMC médian était légèrement supérieur à 25 : un quart des patientes étaient en surpoids et un quart des patientes étaient obèses. Il n'y avait pas de différence pour le score ASA entre les deux cohortes

	Chirurgie majeure			Chirurgie mineure		
	Témoins (n = 221)	**BPV (n = 271)**	**p**	**Témoins (n = 175)**	**BPV (n = 280)**	**p**
Age (années)	58 [47 ; 65]	60 [49 ; 68]	0,03	60 [51 ; 68]	61 [52 ; 67]	0,42
Poids (kg)	67 [59 ; 80]	66,5 [59 ; 78]	0,80	70 [60,5 ; 77]	68 [60 ; 79]	0,56
Taille (m)	1,61 [1,58 ; 1,65]	1,62 [1,58 ; 1,67]	0,21	1,63 [1,59 ; 1,68]	1,63 [1,58 ; 1,67]	0,60
IMC (kg/m²)	25,9 [23,0 ; 30,0]	25,4 [22,7 ; 28,7]	0,38	26,0 [22,6 ; 30,5]	25,7 [22,5 ; 29,9]	0,66
Score ASA : n (%)			0,27			0,17
I	43 (19)	55 (18)		36 (20)	77 (26)	
II	157 (71)	178 (59)		122 (70)	170 (57)	
III	21 (10)	38 (13)		17 (10)	31 (10)	

TABLEAU 7 : CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES (MEDIANES ET INTERQUARTILES) ET SCORE ASA (NOMBRE DE PATIENTES ET POURCENTAGE) DES PATIENTES

10.1.3 Type de chirurgie et côté opéré

La répartition entre les différents types de chirurgie et le côté opéré est décrite dans le Tableau 8.

Dans le groupe de patientes opérées d'une chirurgie majeure, il y avait une différence significative dans le type de chirurgie : il y avait moins de mastectomies dans la cohorte témoin par rapport à la cohorte BPV (53% et 67% respectivement) mais il n'y avait pas de différence sur la fréquence de curages axillaires (91% et 89% respectivement).

En ce qui concerne le côté opératoire, on note une distribution significativement asymétrique du côté de la chirurgie en faveur du côté gauche (odds ratio gauche/droit de 1,08), sans différence entre les deux cohortes.

	Témoins (n = 396)	**BPV (n = 551)**	**p**
Chirurgie majeure	**221**	**271**	0,012
Mastectomie et CA	97 (44)	151 (56)	
Mastectomie et GS	21 (9)	29 (11)	
Tumorectomie et CA	103 (47)	91 (34)	
Chirurgie mineure	**175**	**280**	-
Tumorectomie et GS	175 (100)	280 (100)	
Côté Droit/Gauche	192/204	257/294	0,598

TABLEAU 8 : TYPE DE CHIRURGIE (NOMBRE DE PATIENTES ET POURCENTAGE) ET COTE OPERE (NOMBRE DE PATIENTES POUR COTE RESPECTIF), CA CURAGE AXILLAIRE, GS GANGLION SENTINELLE

10.1.4 Peropératoire

Dans la quasi-totalité des cas, la patientes ont reçu une prémédication par NEURONTIN® 2 heures avant la chirurgie selon le protocole du service. Toutes les patientes incluses dans l'étude avaient une anesthésie générale en complément du bloc paravertébral. Sauf exception, l'entretien de l'anesthésie générale a été effectué par gaz halogéné (SEVOFLURANE® ou DESFLURANE®) en relais de l'induction par propofol.

10.1.4.1 Kétamine et antalgiques per-opératoires

Il n'y avait pas de différence en termes de fréquence d'utilisation de la kétamine, en revanche la dose de kétamine administrée était significativement plus importante dans la cohorte BPV par rapport à la cohorte témoin (0,27mg/kg contre 0,18mg/kg). Il n'y avait pas de différence dans l'utilisation du paracétamol. En revanche, il y avait de façon très significative moins de recours au néfopam et au tramadol et plus de recours au kétoprofène dans la cohorte BPV par rapport à la cohorte témoin (Tableau 9).

	Chirurgie majeure			Chirurgie mineure		
	Témoins (n = 221)	**BPV (n = 271)**	**p**	**Témoins (n = 175)**	**BPV (n = 280)**	**p**
Kétamine : n (%)	218 (99)	267 (99)	1	169 (97)	272 (97)	1
Dose (mg/kg) et [IQ]	0,18 [0,16 ; 0,21]	0,27 [0,23 ; 0,32]	<0,001	0,18 [0,15 ; 0,20]	0,27 [0,23 ; 0,32]	<0,001
Paracétamol : n (%)	217 (98)	265 (98)	1	171 (98)	272 (97)	1
Néfopam : n (%)	215 (97)	72 (27)	<0,001	162 (93)	56 (20)	<0,001
Kétoprofène : n (%)	64 (29)	115 (42)	0,035	54 (31)	145 (52)	0,0057
Tramadol : n (%)	188 (85)	16 (6)	<0,001	136 (78)	11 (4)	<0,001

TABLEAU 9 : ANALGESIE MULTIMODALE PEROPERATOIRE DANS LA CHIRURGIE MAJEURE ET LA CHIRURGIE MINEURE

10.1.4.2 Prévention des NVPO

Les doses standards utilisées pour la prophylaxie antiémétique étaient de 8mg pour la dexaméthasone et de 0,625mg pour le droleptan. La dose médiane de dexaméthasone utilisée est au-dessus de la dose analgésique (0,1mg/kg).

	Témoins (n = 396)	**BPV (n = 551)**	**p**
Dexaméthasone : n (%)	367 (93)	471 (85)	<0,001
Dose (mg/kg)	0,12 [0,10 ; 0,13]	0,12 [0,10 ; 0,13]	0,61
Droleptan : n (%)	377 (95)	499 (91)	0,01

TABLEAU 10 : PREVENTION MEDICAMENTEUSE DES NVPO

10.1.4.3 Morphiniques peropératoires

10.1.4.3.1 SUFENTANIL/REMIFENTNIL

Deux morphiniques ont été utilisés pour l'analgésie peropératoire : le sufentanil et le rémifentanil.

Dans la cohorte témoin, le rémifentanil était utilisé majoritairement, dans 86% des cas, par rapport au sufentanil, ceci indépendamment du type de chirurgie. Dans la cohorte BPV, l'utilisation du sufentanil et du rémifentanil était équilibrée (Tableau 11). Toutefois on peut noter deux périodes distinctes dans la cohorte BPV avec chronologiquement une première période avec une utilisation du sufentanil puis une seconde période avec une utilisation du rémifentanil.

Les doses de sufentanil utilisées en per-opératoires étaient significativement inférieures dans la cohorte BPV par rapport à la cohorte témoin. En moyenne 37µg vs 15µg (p<0,001) et 28µg vs 11µg (p<0,001) dans la cohorte témoin par rapport à la cohorte BPV, respectivement pour la chirurgie majeure et la chirurgie mineure.

Pour le rémifentanil, de la dose totale peropératoire n'était renseignée que pour un nombre limité de patientes. Sur ces données partielles, les doses de rémifentanil peropératoires étaient significativement inferieures dans la cohorte BPV par rapport à la cohorte témoin, 0,11µg/kg/min et 0,03µg/kg/min (p<0,001) et 0,10µg/kg/min et 0,06µg/kg/min (p<0,001), respectivement pour la chirurgie majeure et la chirurgie mineure. La dose plus importante de rémifentanil dans la chirurgie mineure par rapport à la chirurgie majeure dans la cohorte BPV résulte de la durée plus courte des interventions, l'essentiel de la dose totale de rémifentanil étant administrée à l'induction dans la cohorte BPV.

10.1.4.3.2 MORPHINE PEROPERATOIRE

Pour les patientes recevant du rémifentanil en peropératoire, un relais analgésique par morphine en fin d'intervention était effectué dans 99% des cas dans la cohorte témoin, et 6% des cas dans la cohorte BPV dans le cas de la chirurgie majeure, et dans 97% des cas dans la cohorte témoin et 1% des cas dans la cohorte BPV dans le cas de la chirurgie mineure (Tableau 11).

En conséquence, la dose moyenne de morphine administrée en fin d'intervention était très significativement supérieure dans la cohorte témoin par rapport à la cohorte BPV, respectivement 8,6mg et 0,3mg (p<0,001) et 6,9mg et 0,1mg (p<0,001) dans la chirurgie majeure et dans la chirurgie mineure respectivement (Tableau 11).

	Chirurgie majeure			Chirurgie mineure		
	Témoins (n = 221)	**BPV (n = 271)**	**p**	**Témoins (n = 175)**	**BPV (n = 280)**	**p**
Sufentanil : n (%)	30 (14)	124 (46)		22 (13)	124 (46)	
Dose moyenne (µg)	**37,3**	**14,7**	**<0,001**	**28,1**	**11**	**<0,001**
Dose en µg : médiane [IQ]	35 [30 ; 45]	15 [10 ; 20]		28,5 [25 ; 30]	10 [10 ; 15]	
Rémifentanil : n (%)	190 (86)	141 (52)		153 (87)	148 (55)	
Dose en µg/kg/min	**0,11 [0,07 ; 0,13]**	**0,03 [0,02 ; 0,04]**	**<0,001**	**0,10 [0,07 ; 0,13]**	**0,06 [0,03 ; 0,07]**	**<0,001**
Morphine : n (%)	188 (99)	9 (6)		149 (97)	2 (1)	
Dose moyenne (mg)	**8,6**	**0,3**	**<0,001**	**6,9**	**0,1**	**<0,001**
Dose en mg : médiane [IQ]	10 [7 ; 10]	0 [0 ; 0]		7 [6 ; 8]	0 [0 ; 0]	

TABLEAU 11 : NATURE ET DOSES DES MORPHINIQUES ADMINISTRES EN PEROPERATOIRE DANS LA CHIRURGIE MAJEURE ET LA CHIRURGIE MINEURE

10.1.5 Postopératoire

10.1.5.1 Fréquence des nvpo en SSPI

Toutes les patientes bénéficiaient d'une prévention des nvpo : respect des règles de jeûne pour les liquides clairs 2 heures avant l'intervention et prévention pharmacologique peropératoire (Tableau 10).

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux cohortes pour la fréquence des npvo en SSPI qui était respectivement de 1,8% et de 2,9% dans la cohorte témoin et la cohorte BPV (Tableau 12).

	Témoins (n = 396)	**BPV (n = 551)**	**p**
nvpo : n (%)	7 (1,8)	16 (2,9)	0,29

TABLEAU 12 : FREQUENCE DES NVPO EN SSPI

10.1.5.2 Douleur postopératoire

10.1.5.2.1 CHIRURGIE MAJEURE

Pour la chirurgie majeure, il n'y avait pas de différence dans les scores de douleur en SSPI entre les deux cohortes.

Au cours de l'hospitalisation, la seule différence statistiquement significative apparaissait à J1, avec une moyenne du score maximal de douleur plus élevée dans la cohorte BPV par rapport à la cohorte témoin : 1,9 contre 1,4 (p=0,02) (Figure 19, Tableau 13 et Annexe 1).

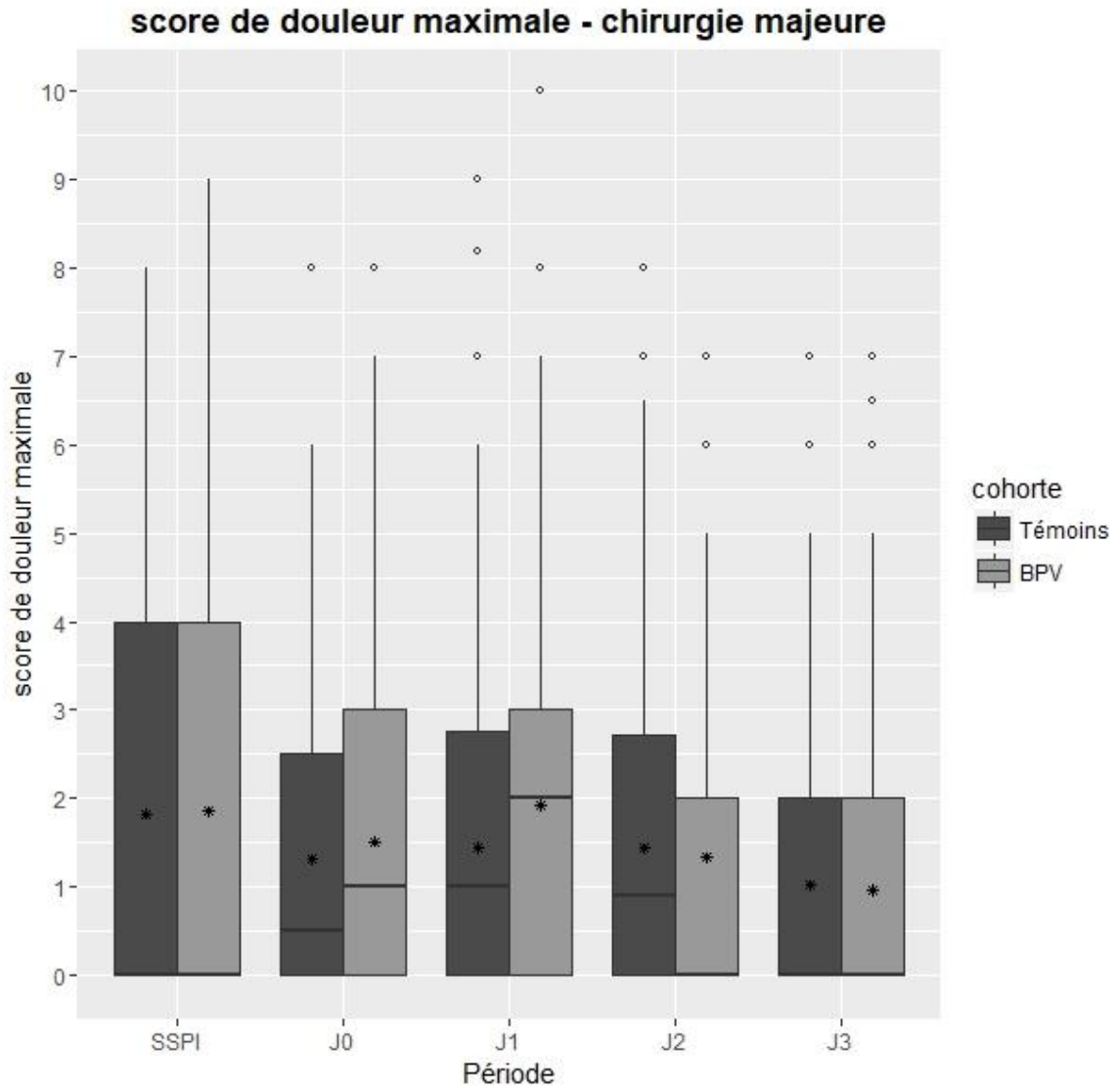


FIGURE 19 : SCORE DE DOULEUR MAXIMALE SELON LA PERIODE POSTOPERATOIRE APRES UNE CHIRURGIE MAJEURE

	Chirurgie majeure			Chirurgie mineure		
	Témoins (n = 221)	**BPV (n = 271)**	**p**	**Témoins (n = 175)**	**BPV (n = 280)**	**p**
SSPI	n=220	n=261		n=175	n=270	
moyenne	1,82	1,86	1	1,37	1,47	1
J0	n=217	n=264		n=161	n=260	
moyenne	1,30	1,51	0,89	1,14	1,15	1
J1	n=218	n=264		n=146	n=138	
moyenne	1,43	1,92	0,02	0,74	1,35	0,015
J2	n=210	n=258		n=20	n=21	
moyenne	1,42	1,32	1	0,69	1,07	1
J3	n=191	n=247		-	-	-
moyenne	0,99	0,94	1	-	-	-

TABLEAU 13 : SCORES DE DOULEUR MAXIMALE EN FONCTION DE LA PERIODE POSTOPERATOIRE ET DE LA CHIRURGIE

10.1.5.2.2 CHIRURGIE MINEURE

Pour la chirurgie mineure, il n'y avait pas de différence dans les scores de douleur en SSPI entre les deux cohortes.

Au cours de l'hospitalisation, on notait une moyenne du score maximal de douleur plus élevée dans la cohorte BPV par rapport à la cohorte témoin à J1 soit respectivement 1,35 et 0,74 (p=0,015) (Figure 20 et Tableau 13).

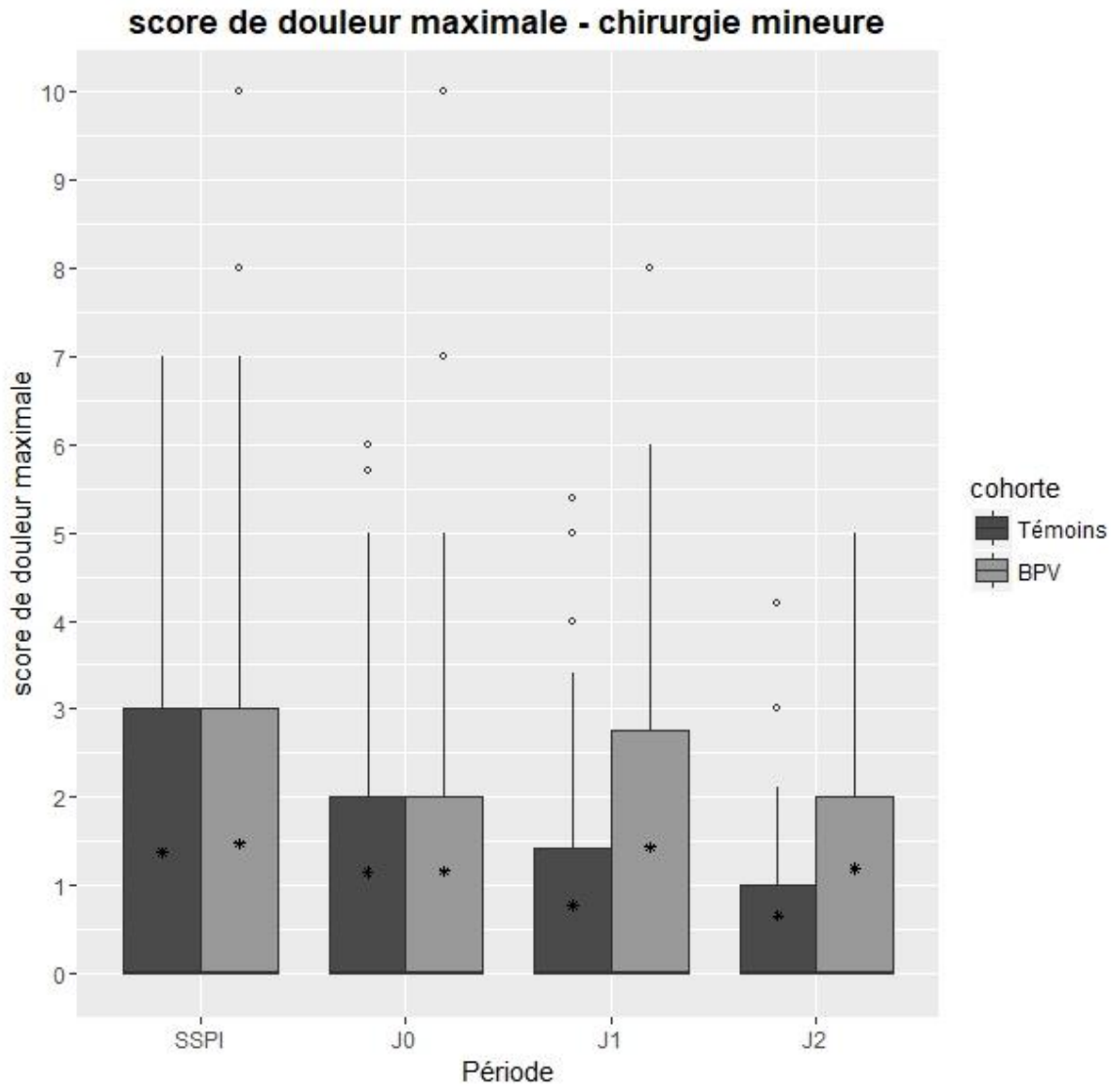


FIGURE 20 : SCORE DE DOULEUR MAXIMALE SELON LA PERIODE POSTOPERATOIRE APRES UNE CHIRURGIE MINEURE

10.1.5.3 Analgésie complémentaire en SSPI

La Figure 21 représente la dose totale de morphine titrée en SSPI en fonction de l'intensité de la douleur maximale en SSPI. Les patientes de la cohorte témoin recevaient plus de morphine en SSPI de façon significative pour les trois niveaux de douleur : légère (1-3), modérée (4-6) ou sévère (7-10).

Au total, il y avait significativement moins de patientes recevant une titration de morphine en SSPI dans la cohorte BPV par rapport à la cohorte témoin, ceci pour la chirurgie majeure et pour la chirurgie mineure (Tableau 14). Il n'y avait pas de différence pour le recours aux antalgiques hors morphine (tramadol, acupan ou kétoprofène).

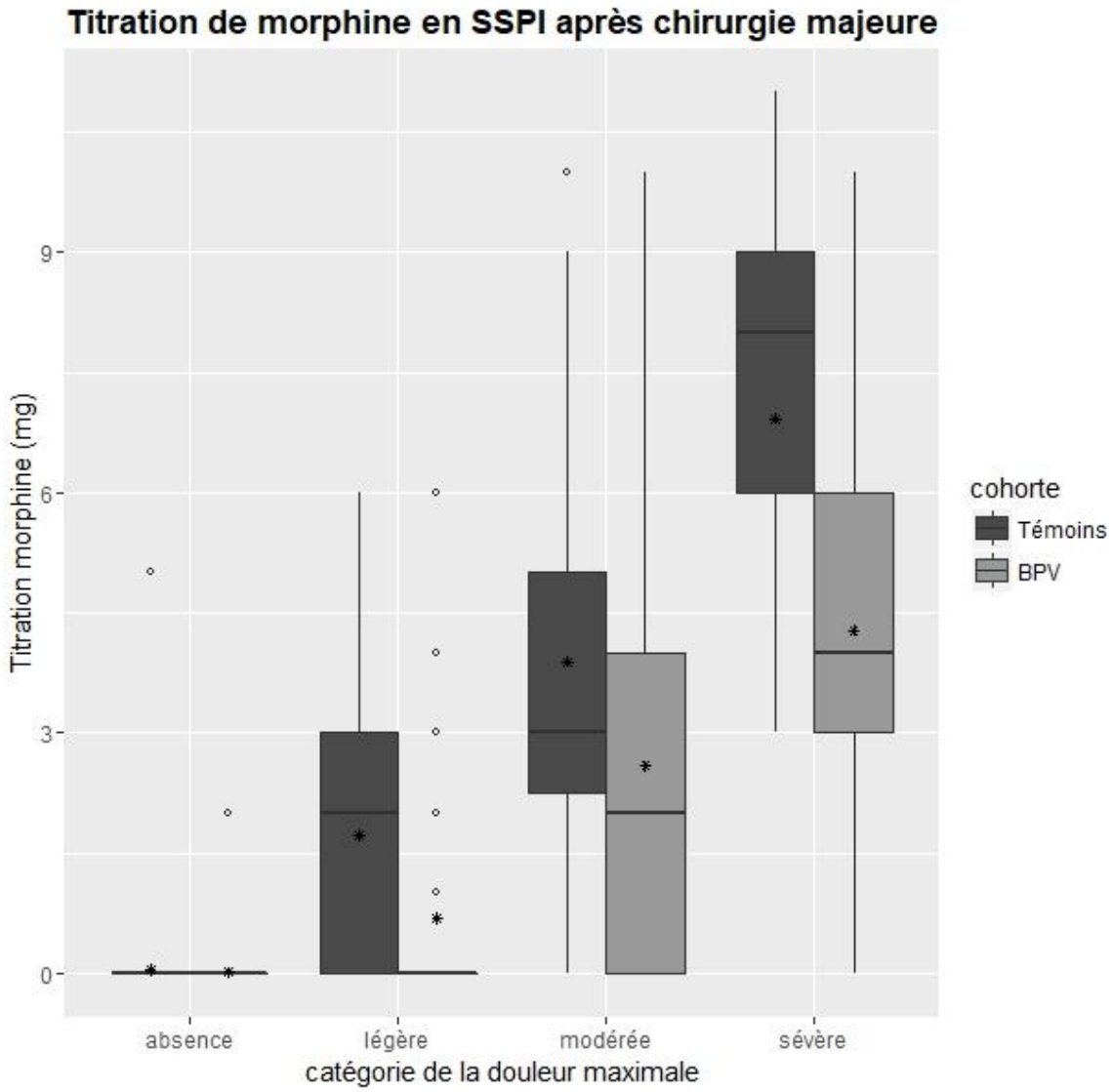


FIGURE 21 : TITRATION DE MORPHINE EN SSPI APRES UNE CHIRURGIE MAJEURE EN FONCTION DE LA CATEGORIE DE LA DOULEUR MAXIMALE EN SSPI (ABSENCE, LEGERE, MODEREE OU SEVERE)

	Chirurgie majeure			Chirurgie mineure		
	Témoins (n = 221)	**BPV (n = 271)**	**p**	**Témoins (n = 175)**	**BPV (n = 280)**	**p**
Morphine : n (%)	82 (37%)	70 (26%)	0,008	47 (27%)	40 (14%)	0,001
Moyenne (mg)	1,6	1,0	0,008	0,9	0,5	0,002
médiane [interquartiles] (mg)	0 [0 ; 3]	0 [0 ; 2]		0 [0 ; 2]	0 [0 ; 0]	
Autres antalgiques : n (%)	19 (9%)	30 (11%)	0,45	17 (10%)	37 (13%)	0,33

TABLEAU 14 : ANALGESIE COMPLEMENTAIRE EN SSPI : MORPHINE TITREE ET AUTRES ANTALGIQUES APRES CHIRURGIE MAJEURE

10.1.5.4 Consommation de morphine dans le service

Il y avait une différence significative dans la fréquence de prescription d'une PCA de morphine pour l'analgésie postopératoire.

Il n'y avait pas de différence significative pour le recours au SEVREDOL® dans le service d'hospitalisation entre les deux cohortes que ce soit en termes de fréquence ou de dose (Tableau 15).

La condition d'administration du SEVREDOL® dans le service de chirurgie était identique sur les deux périodes à savoir une analgésie insuffisante, définie par une EVA > 3, non soulagée par les autres antalgiques.

	Témoins (n = 221)	**BPV (n = 271)**	**p**
PCA : n (%)	20 (9%)	4 (1,5%)	<0,001
SEVREDOL® : n (%)	51 (23%)	46 (17%)	0,11
Moyenne (mg)	14,6	16,8	0,26
médiane [interquartiles] (mg)	10 [10 ; 20]	10 [10 ; 20]	

TABLEAU 15 : ADMINISTRATION D'UNE PCA ET CONSOMMATION DE SEVREDOL® DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE APRES CHIRURGIE MAJEURE

10.2 Etude prospective non interventionnelle

10.2.1 Diagramme des patients de l'étude

Sur la période de l'étude, les dossiers de 85 patientes répondant aux critères d'inclusion ont été revus. 53 patientes ont pu être incluses dans l'étude, le principal motif d'exclusion était l'absence d'enregistrement vidéo de la diffusion de l'anesthésique local dans l'EPV (23 patientes), suivi de l'absence de BPV (5 patientes) et d'un motif chirurgical (4 patientes).

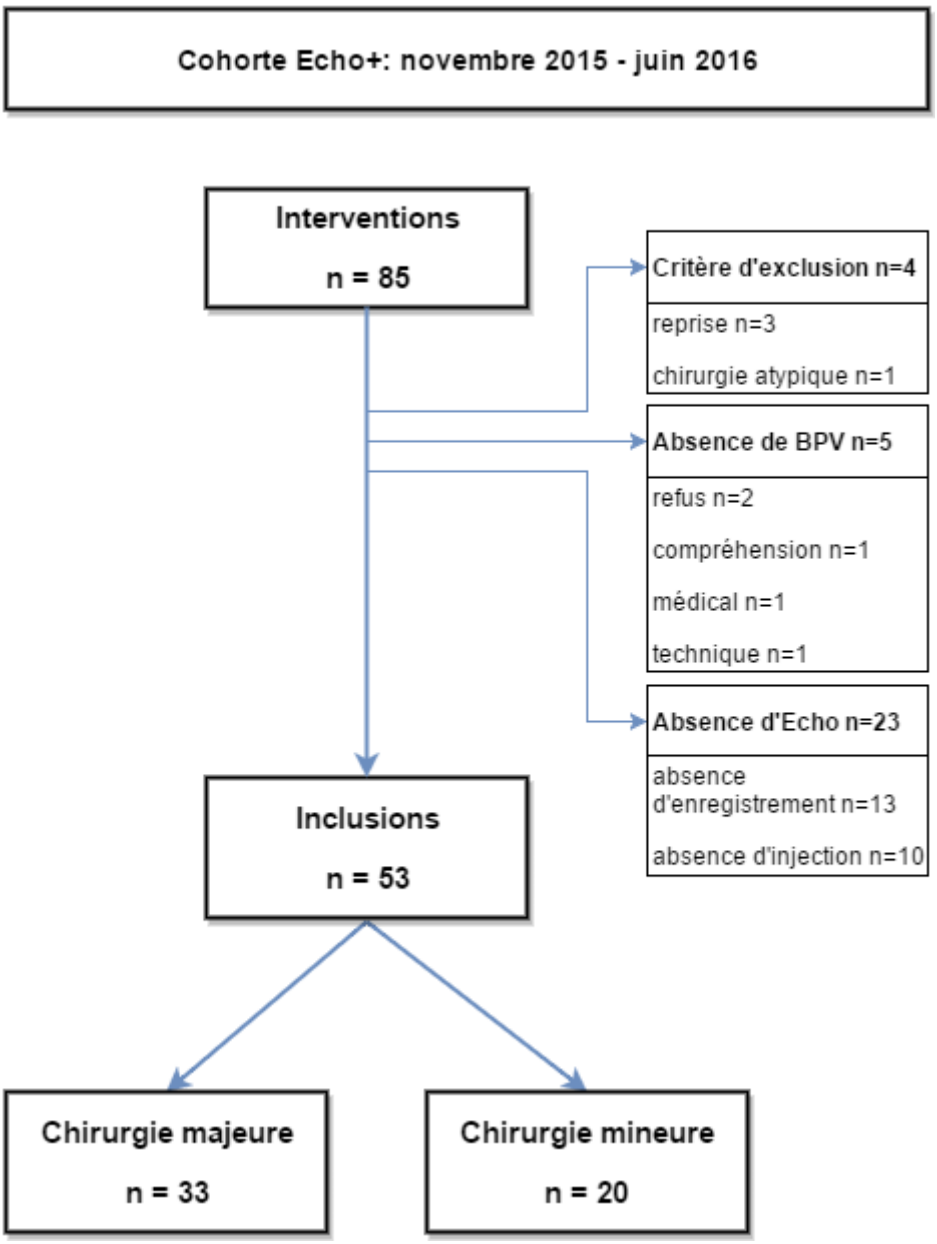


FIGURE 22 : DIAGRAMME DES PATIENTES DE LA COHORTE ECHO+

10.2.2 Données démographiques

Les données démographiques de la cohorte « Echo+ » étaient similaires à celles des cohortes témoin et BPV de l'analyse rétrospective (Tableau 16).

	Chirurgie majeure (n = 33)	**Chirurgie mineure (n = 20)**
Age (années)	66 [55 ; 77]	60 [51 ; 59]
Poids (kg)	68 [58 ; 73]	70 [62 ; 81]
Taille (m)	1,60 [1,57 ; 1,65]	1,66 [1,62 ; 1,71]
IMC (kg/m²)	25,9 [23,1 ; 28,4]	24,4 [21,8 ; 30,2]
Score ASA : n (%)		
I	3 (9%)	1 (5%)
II	26 (79%)	18 (90%)
III	4 (12%)	1 (5%)

TABLEAU 16 : CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES (MEDIANES ET INTERQUARTILES) ET SCORE ASA (NOMBRE DE PATIENTES ET POURCENTAGE) DES PATIENTES DE LA COHORTE ECHO+

10.2.3 BPV échoguidé

La majorité des EPV étaient retrouvés entre 3 et 4cm de profondeur. Cette profondeur dépend principalement du niveau de ponction T2, T3 ou T4 et de la morphologie de la patiente. L'échogénicité, au-delà de l'échogénicité propre de la patiente et du réglage de l'échographe (mode « Neu » ou « Vas »), est directement liée à la profondeur de l'EPV. Ci-dessous quelques exemples de diffusion de l'anesthésique local (avant- pendant- fin d'injection) avec une profondeur croissante de la zone d'injection :

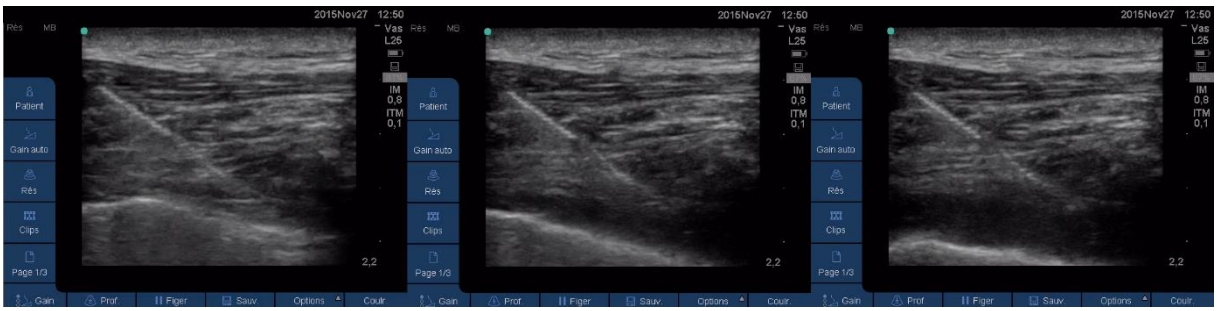


FIGURE 23 : EPV TRES SUPERFICIEL, PROFONDEUR INFERIEURE A 2CM

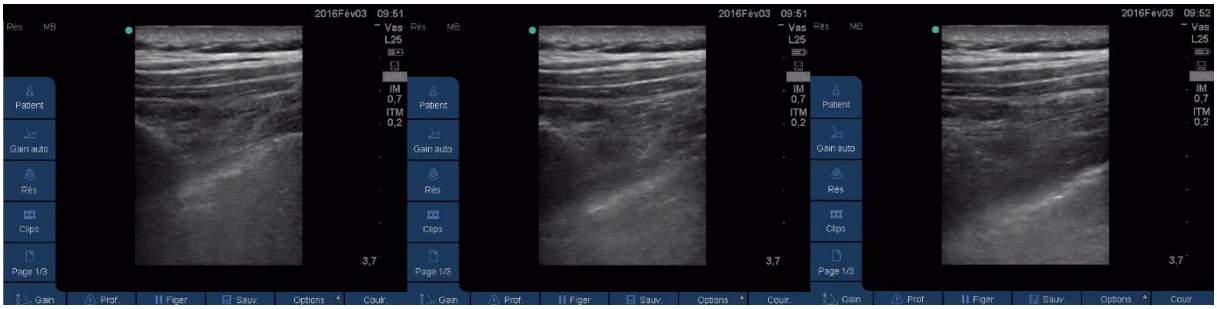


FIGURE 24 : EPV SUPERFICIEL INFERIEUR A 3 CM

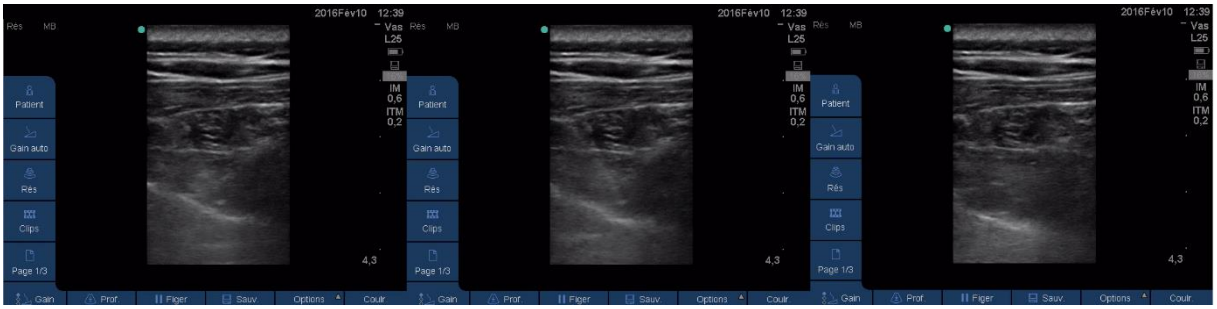


FIGURE 25 : EPV DE PROFONDEUR MOYENNE ENTRE 3 ET 4CM, BONNE ECHOGENICITE

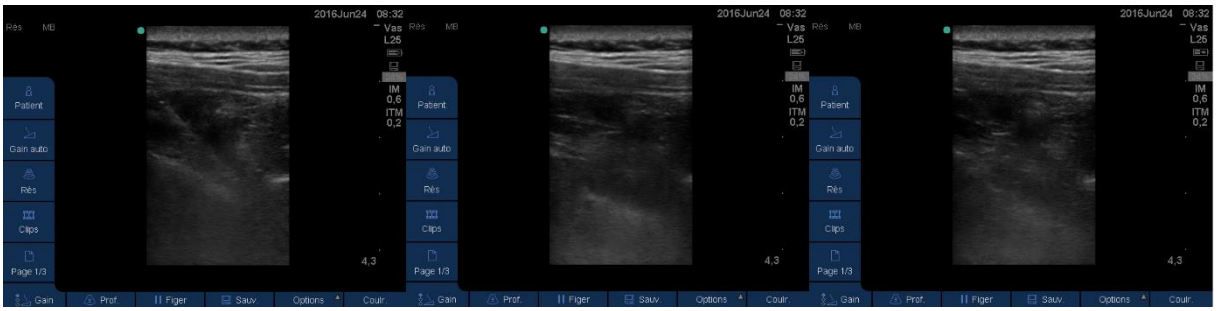


FIGURE 26 : EPV DE PROFONDEUR MOYENNE ENTRE 3 ET 4CM, ECHOGENICITE MEDIOCRE

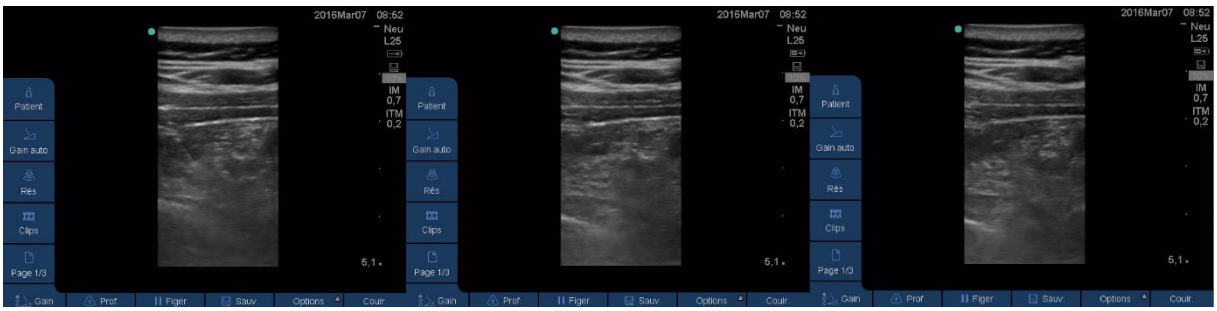


FIGURE 27 : EPV PROFOND, AU-DELA DE 4CM

10.2.4 Type de chirurgie et côté opéré

Dans le groupe de patientes subissant une chirurgie majeure, on notait un nombre plus important de procédures du ganglion sentinelle dans cette cohorte par rapport à celles de l'étude rétrospective (30% contre 5%). Le côté de la chirurgie était préférentiellement le côté gauche.

	Echo+ (n = 53)
Chirurgie majeure	**33**
Mastectomie et CA	19 (58%)
Mastectomie et GS	10 (30%)
Tumorectomie et CA	4 (12%)
Chirurgie mineure	**20**
Tumorectomie et GS	20
Côté Droit/Gauche	21/32

TABLEAU 17 : TYPE DE CHIRURGIE ET COTE OPERE POUR LA COHORTE ECHO+

10.2.5 Peropératoire

	Chirurgie majeure (n = 33)	**Chirurgie mineure (n = 20)**
Kétamine : n (%)	31 (94)	19 (95)
Dose (mg/kg)	0,33 [0,27 ; 0,40]	0,28 [0,24 ; 0,35]
Paracétamol : n (%)	30 (91)	20 (100)
Néfopam : n (%)	5 (15)	1 (5)
Kétoprofène : n (%)	23 (70)	18 (90)
Tramadol : n (%)	3 (9)	0 (0)
Morphine : n (%)	4 (12)	0 (0)
Dose moyenne (mg)	0,5	0
Dexaméthasone : n (%)	28 (85)	18 (90)
Droleptan : n (%)	17 (52)	8 (40)

TABLEAU 18 : ANALGESIE MULTIMODALE PEROPERATOIRE DANS LA CHIRURGIE MAJEURE ET LA CHIRURGIE MINEURE DANS LA COHORTE ECHO+

10.2.6 Postopératoire

10.2.6.1 Fréquence des nvpo en SSPI

La fréquence des nvpo en SSPI était de 10% (5 patientes sur les 53 de la cohorte), supérieure à celle de l'étude rétrospective (moins de 3%).

10.2.6.2 Douleur postopératoire

La douleur postopératoire était significativement inférieure sur la période de présence en SSPI, tant pour la chirurgie mineure que pour la chirurgie majeure sous rémifentanil (Figure 28, Figure 29 et Tableau 20).

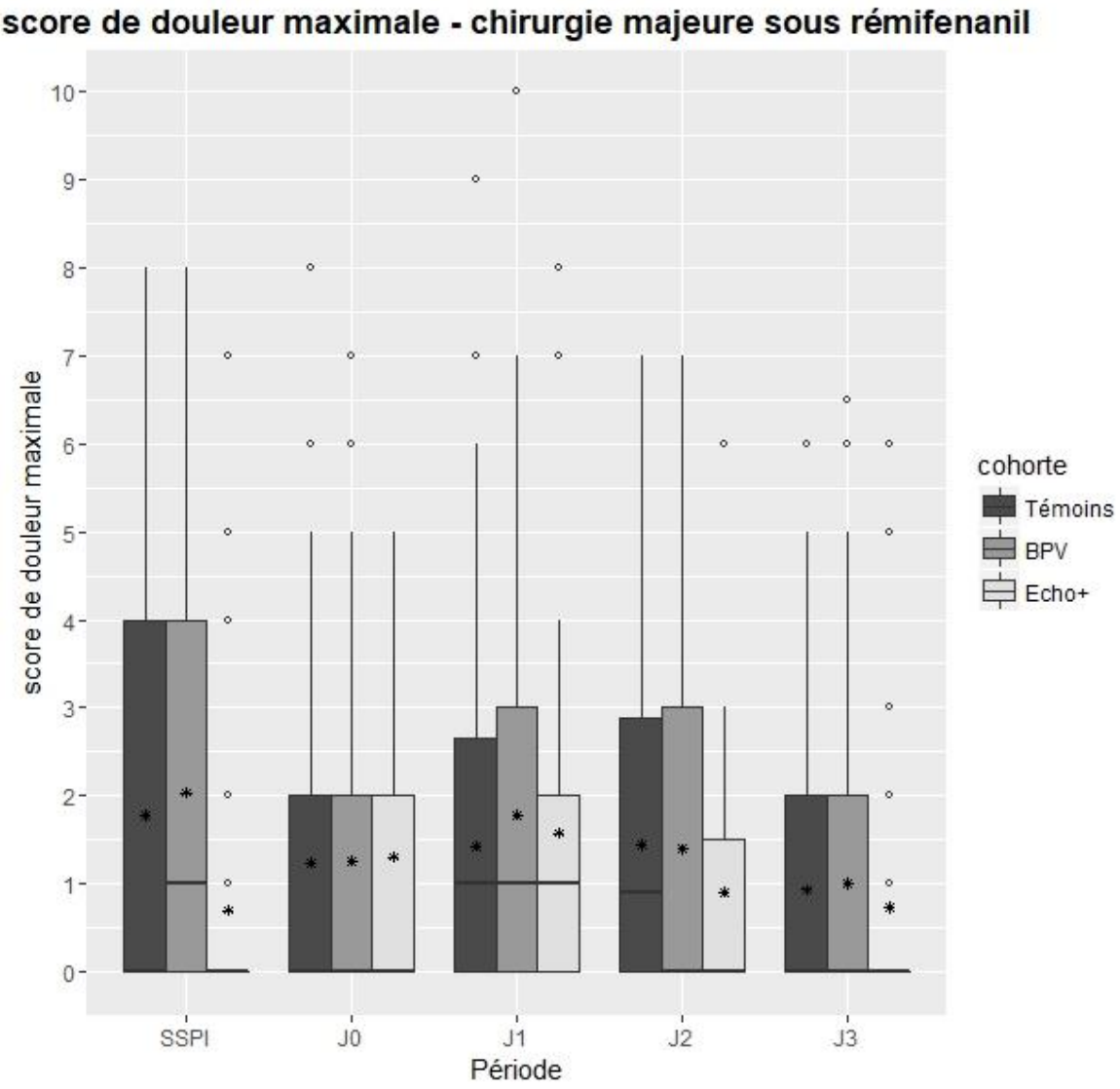


FIGURE 28 : SCORE DE DOULEUR MAXIMALE SELON LA PERIODE POSTOPERATOIRE APRES UNE CHIRURGIE MAJEURE SOUS REMIFENTANIL

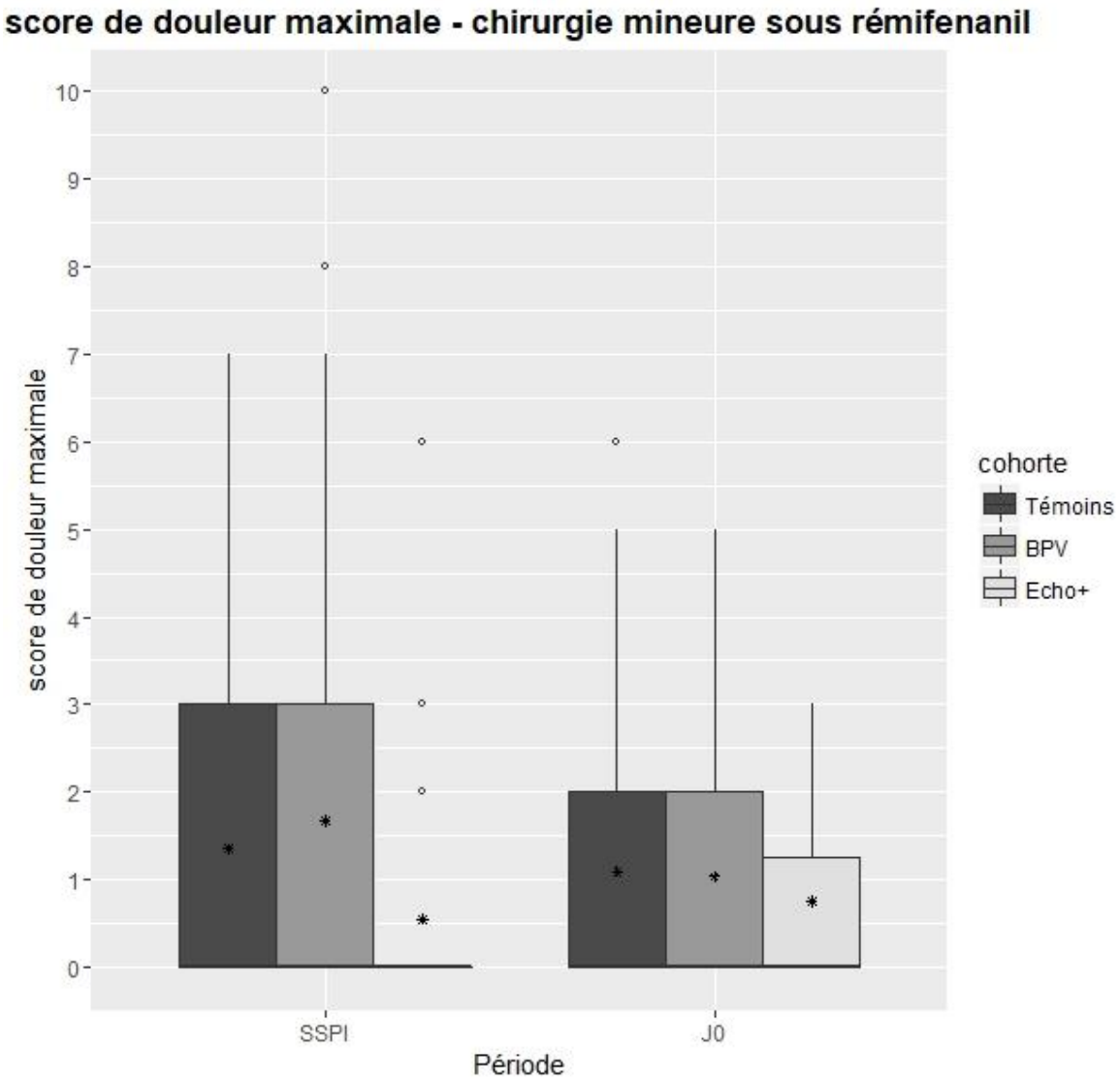


FIGURE 29 : SCORE DE DOULEUR MAXIMALE SELON LA PERIODE POSTOPERATOIRE APRES UNE CHIRURGIE MINEURE SOUS REMIFENTANIL

	Chirurgie majeure (n = 33)	**Chirurgie mineure (n = 20)**
Morphine : n (%)	2 (6%)	1 (5%)
Moyenne (mg)	0,2	0,15
médiane [interquartiles] (mg)	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]

TABLEAU 19 : MORPHINE TITREE EN SSPI APRES CHIRURGIE MAJEURE ET CHIRURGIE MINEURE

	Chirurgie majeure sous rémifentanil				Chirurgie mineure sous rémifentanil			
	Témoins (n = 190)	**BPV (n = 141)**	**Echo+ (n = 33)**	**p**	**Témoins (n = 153)**	**BPV (n = 148)**	**Echo+ (n = 20)**	**p**
SSPI	n = 190	n = 138	n = 33		n = 153	n = 147	n = 20	
moyenne	1,77	**2,04**	**0,70**	**<0,001**	1,35	**1,67**	**0,55**	**0,016**
J0	n = 187	n = 140	n = 33		n = 140	n = 144	n = 20	
moyenne	1,24	1,26	1,30	-	1,09	1,04	0,75	-
J1	n = 188	n = 140	n = 33		n = 125	n = 78	n = 6	
moyenne	1,43	1,78	1,58	-	0,71	1,05	1,50	-
J2	n = 182	n = 139	n = 31					
moyenne	1,44	1,39	0,90	-				
J3	n = 165	n = 134	n = 30					
moyenne	0,93	1,00	0,73	-				

TABLEAU 20 : SCORES DE DOULEUR MAXIMALE EN FONCTION DE LA PERIODE POSTOPERATOIRE APRES UNE CHIRURGIE SOUS REMIFENTANIL

10.2.7 Consommation de morphine dans le service

	Chirurgie majeure (n = 33)	Chirurgie mineure (n = 20)
SEVREDOL® n (%)	6 (18%)	0 (0%)
Moyenne (mg)	13,3	0
médiane [interquartiles] (mg)	10 [10 ; 10]	0

TABLEAU 21 : ANALGESIE COMPLEMENTAIRE PAR SEVREDOL® DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE

Il n'y avait pas de différence significative sur la consommation de SEVREDOL® dans le service de chirurgie, bien que moins de patientes présentaient des douleurs cliniquement significatives (EVA > 3) (Annexe 1).

11 DISCUSSION

L'étude rétrospective démontre que l'utilisation du bloc paravertébral échoguidé par une équipe entraînée est une technique qui permet de conserver une analgésie optimale tout en réduisant de manière très significative le recours à la morphine sur la période périopératoire.

L'étude prospective complémentaire retrouve ces bénéfices avec une amélioration de la douleur aiguë en SSPI dans un sous-groupe de patientes pour lesquelles la diffusion de l'AL est clairement visualisée à l'échographie.

11.1Interprétation des résultats

11.1.1Critères principaux

11.1.1.1 Consommation de morphine périopératoire

La réduction de l'administration de morphiniques en périopératoire entre les deux cohortes de l'étude rétrospective est le principal enseignement de ce travail par rapport aux données disponibles.

En effet, dans la littérature, le BPV avait démontré un effet constant mais limité sur la consommation de morphine périopératoire. D'après la méta-analyse de Terkawai *et al.* publiée en 2015, l'effet d'épargne morphinique attribuable au BPV serait modeste, de l'ordre de 1mg (14).

Il est important de noter qu'en 2015 uniquement 5 études (119–123) pour un total de 262 patientes avaient évalué la consommation de morphiniques dans les deux premières heures postopératoires, et toutes ces études étaient monocentriques, de faible effectif, avec des procédures chirurgicales différentes.

Deux études randomisées, prospective, plus récentes évaluant l'effet analgésique et l'épargne morphinique du BPV dans la chirurgie sénologique pendant la période périopératoire immédiate ont mis en évidence un effet d'épargne morphinique beaucoup plus important du bloc paravertébral, se rapprochant de nos observations (110,124).

L'étude de Wu *et al.*, internationale, multicentrique, prospective, randomisée, a comparé l'effet du BPV associée à une sédation au propofol à un protocole d'anesthésie générale par sevoflurane et morphiniques dans le cadre d'une chirurgie majeure du sein (124). Le groupe AG a inclus 199 patientes, le groupe BPV a inclus 187 patientes et le BPV était réalisé selon la technique des repères anatomiques. Le type de chirurgie était similaire à celui de notre étude pour la chirurgie majeure. La consommation de morphine sur la période périopératoire immédiate dans le groupe AG était plus importante que dans le groupe BPV, respectivement 0mg [0,0] et 3mg [0 ; 12] (médiane et interquartiles). La proportion de recours à la morphine était de 19% dans le groupe BPV contre 65% dans le groupe AG (RR 0,34 IC99% [0,23 ; 0,51]) pour une épargne de morphiniques de longue durée d'action autour de 7mg en faveur du groupe BPV, à rapprocher d'une épargne de morphine autour de 8,9mg en faveur du groupe BPV en considérant le sous groupe de patientes recevant du rémifentanil en peropératoire dans notre étude.

En incluant leur étude dans une nouvelle méta-analyse, Wu e*t al.* ont ainsi mis en évidence une réduction de la morphine périopératoire de 72% (IC95% [42 ; 87]).

De même, Pei *et al.* ont évalué l'effet du BPV assisté par échographie sur la consommation de morphine peropératoire et l'analgésie postopératoire. Leur technique de BPV assisté par échographie procèdait

en deux temps. Le premier temps était un repérage échographique de la profondeur de l'apophyse transverse (distance A) et de la plèvre (distance B), dans un plan sagittal paramédian. Le second temps était la réalisation du BPV selon la technique classique des repères anatomiques de Eason et Wyatt, mais avec la notion de la profondeur cible (distance A) et de la profondeur à ne pas dépasser (distance B).

Au total 121 patientes ont été incluses dans le groupe BPV et 126 dans le groupe AG, la majorité des patientes ont subi une chirurgie majeure du sein (mastectomie et CA 80% et tumorectomie et CA 12%). La consommation de fentanyl peropératoire était inférieure dans le groupe BPV par rapport au groupe AG, respectivement 100µg [50 ; 100] et 250µg [200 ; 300] (p<0,001). Cette réduction est comparable à la réduction de la consommation de sufentanil observée dans notre étude pour les patientes bénéficiant d'un BPV par rapport aux patientes témoins, avec respectivement 15µg [10 ; 20] et 35µg [30 ; 45] (p<0,001) de sufentanil administré.

Le principal facteur de confusion sur la consommation de morphinique périopératoire dans notre étude est l'analgésie multimodale. Or si l'on peut noter une utilisation croissante des AINS entre chaque cohorte, par exemple pour la chirurgie majeure le recours aux AINS était respectivement de 29% dans la cohorte témoin, 42% dans la cohorte BPV rétrospective et de 70% dans la cohorte BPV prospective, et qu'il est établi avec un haut niveau de preuve que l'épargne morphinique est la plus importante avec les AINS (48), il faut noter la baisse significative de l'utilisation du néfopam et du tramadol entre ces mêmes cohortes.

11.1.1.2 Scores de douleur postopératoire

Le score de douleur évalué par EVA ou ENS est un critère d'évaluation robuste, largement validé dans la littérature, et est supérieur à un score de douleur sur une échelle verbale simple à quatre catégorie (26). De plus le score de douleur aiguë maximale en postopératoire est un facteur prédictif indépendant de DCPC (34).

De nombreuses études ont démontré la réduction de la douleur postopératoire dans la chirurgie sénologique après la réalisation d'un BPV préopératoire (14). Cet effet analgésique a été mis en évidence de manière quasi constante sur la période postopératoire immédiate (< 4h), et selon les études, sur les premières 24h (44,65,91,110,119–122,124–126), et jusqu'à 72h (44,65).

Cependant, jusqu'au récent travail de Wu *et al*., les 11 études randomisées, prospectives, qui avaient évalué la douleur maximale sur la période postopératoire immédiate (< 2h) avaient un effectif limité, étaient hétérogènes et ne regroupaient qu'un total de 558 patientes dans le cadre de la comparaison du BPV par rapport à l'AG seule dans la chirurgie sénologique (124).

11.1.1.2.1 EVA EN SSPI ET J0

Dans notre étude, les scores de douleurs étaient similaires dans les deux cohortes, notamment en SSPI. Plusieurs facteurs de confusion peuvent expliquer cette absence de différence :

Le taux d'échec de la technique : il n'y avait pas de test systématique de l'efficacité du bloc en préopératoire or le taux d'échec du BPV influe directement sur la qualité de l'analgésie postopératoire. Le taux rapporté d'échec dans la méta-analyse de Terkawi *et al.* est de 5,6%, mais avec une définition assez restrictive par conversion de la sédation en AG lorsque l'intervention était prévue sous BPV et sédation uniquement ou par déclaration d'un échec du bloc par les auteurs de l'études (14).

L'analgésie multimodale : utilisée dans les deux cohortes, elle a largement démontré son efficacité en termes d'épargne morphinique et d'analgésie postopératoire, dès 2010 Gärtner *et al.* avaient évalué l'effet d'une analgésie multimodale dans la chirurgie pour cancer du sein (5). Dans la plupart des études

prospectives évaluant l'effet analgésique du BPV, l'analgésie périopératoire était assurée par des morphiniques en monothérapie. Dans notre étude, la part de l'épargne morphinique imputable au BPV est un complément de celle obtenue par l'analgésie multimodale. Toutefois la stratégie d'analgésie multimodale était similaire dans les deux groupes avec des différences quantitatives dont l'effet est difficile à isoler en termes d'épargne morphinique ou d'analgésie, mais probablement modeste en raison des modifications en sens opposés (augmentation du recours au AINS et réduction du recours au néfopam et au tramadol).

La sédation : En raison de l'utilisation du NEURONTIN® en prémédication, il est possible que son effet secondaire sédatif ait participé aux scores de douleur particulièrement bas observés en SSPI dans notre étude par rapport à la littérature.

Le recueil des scores de douleur au repos : Le score de douleur au repos réduit la sensibilité de la mesure à la qualité de l'analgésie (26) et rend plus difficile la mise en évidence d'une différence entre les deux groupes.

Le protocole anesthésique peropératoire : la technique anesthésique choisie pour l'AG n'était pas standardisée, notamment pour le sufentanil ou le rémifentanil en peropératoire, et laissée au choix de l'anesthésiste du bloc opératoire. Ce type d'analgésie a pu avoir un effet sur l'analgésie postopératoire immédiate (SSPI et J0).

L'instillation du creux axiallaire : cette procédure empirique, non validée dans la littérature, était systématique dans le groupe BPV. 20mL de naropéine 2mg/mL étaient instillés dans le creux axillaire en cas de curage axillaire. En pratique le chirurgien vidait le contenu de l'ampoule d'AL directement sur la zone du curage axillaire en fin d'intervention, avant la fermeture et la mise en place du drain. Le drain était mis en aspiration 20 minutes après la fermeture. Il ne s'agissait donc pas d'une infiltration chirurgicale au sens strict, et son efficacité est très probablement inférieure à celle d'une infiltration dont l'efficacité est déjà limitée (43).

11.1.1.2.2 EVA A J1

Le score de douleur maximale à J1 était significativement plus élevé dans la cohorte BPV que dans la cohorte témoin (Tableau 13). Il se traduit par une proportion plus élevée de patientes avec un score de douleur maximale modérée à sévère, 21% contre 15%. Ce rebond n'est pas retrouvé dans la cohorte prospective (Annexe 1).

Le principal facteur de confusion sur l'analgésie à J1 est la différence entre les protocoles d'analgésie postopératoire : dans la cohorte témoin les patientes avaient une perfusion continue de tramadol et de néfopam, assurant une analgésie continue et un lever progressif de la douleur après la dissipation de l'effet de la titration en morphine. Par ailleurs, la fréquence de prescription de PCA de morphine était significativement supérieure dans la cohorte témoin par rapport à la cohorte BPV dans la chirurgie majeure (respectivement 9% et 1,5%, $p<0,001$). Il est très probable que cette faible différence sur les scores de douleur à J1 reflète la différence de prise en charge analgésique dans notre étude entre les deux cohortes, la seconde privilégiant une stratégie PO à base d'AINS et d'un traitement de secours par SEVREDOL® PO dès le retour dans le service de chirurgie si possible.

Cet effet rebond, s'il est avéré indépendamment de la différence de stratégie analgésique postopératoire dans notre étude, a déjà été mis en évidence dans le cadre de la prise en charge ambulatoire de patients pour une fracture du poignet. Sunderland *et al.* avaient retouvé un recours imprévu à des soins médicaux pour douleur postopératoire plus importants après une ALR qu'une AG (127). Seuls Boughey *et al.* ont mis en évidence un effet rebond après BPV dans la chirurgie sénologique, dans une étude prospective, randomisée, avec un faible effectif (128).

Pour prolonger l'effet du BPV au-delà de 24h de manière fiable et reproductible, Ilfeld *et al.* ont évalué l'intérêt d'une administration continue de naropéine 0,4% à 5mL/h par un cathéter paravertébral en postopératoire d'une chirurgie de mastectomie uni ou bilatérale dans une étude prospective, unicentrique, en triple aveugle. Ils ont mis en évidence un effet significatif sur la douleur moyenne à J1, avec des scores de douleur à l'ENS de 2 [0 ; 3] et 4 [1 ; 5] respectivement dans le groupe naropéine et dans le groupe serum physiologique (p=0,021) (91). Cependant cette différence ne persistait pas après le retrait du cathéter à J3 ce qui est en faveur d'une durée limitée de l'effet analgésique de l'anesthésique local, après une injection unique ou l'arrêt d'une administration continue par cathéter.

11.1.1.2.3 EVA A J2 ET J3

Il n'y avait pas de différence à J2 et J3 entre les deux groupes de l'étude rétrospective en termes d'analgésie.

Dans l'étude prospective, il existe une différence notable dans la proportion de patientes avec une douleur cliniquement significative (EVA > 3), cependant en raison du faible effectif de ce groupe, l'analyse longitudinale des scores de douleur n'a pas été effectuée. Un effet d'échantillonage ne peut pas non plus être exclu pour le critère de score de douleur maximale moyenne, très sensible aux valeurs extrêmes, dans une cohorte avec un effectif relativement faible. De plus on notait moins de CA dans le groupe chirurgie majeure de l'étude prospective or le CA apparaissait bien comme un facteur important de douleur postopératoire dans notre étude (Annexe 3 et Annexe 4).

11.1.2 Critères secondaires

11.1.2.1 Consommation d'antalgiques de secours en postopératoire

La consommation du morphinique de secrous, le SEVREDOL®, était similaire dans les deux cohortes sur toute la durée postopératoire de J0 à J3. Ce résultat avec une analgésie comparable entre les deux groupes est en faveur d'une action limitée dans le temps du bloc paravertébral.

11.1.2.2 Echecs et complications du BPV

Echecs : le test au froid ou par pic/touche n'était pas réalisé en routine avant l'induction de l'anesthésie générale. Dans la littérature le taux d'échec est de 3 à 10%. Aucune étude n'a recherché à comparer les difficultés de ponction ou les critères de réussite du BPV sur l'analgésie ou la consommation de morphine postopératoire. Une étude de Saran *et al.* a comparé le BPV échoguidé et le BPV réalisé avec la technique des repères cutanés dans la chirurgie mammaire carcinologique (129). Elle a rapporté un cas de pneumothorax dans le groupe avec BPV échoguidé (n=53) et aucun dans le groupe BPV avec repères anatomiques (n=55) sur une période de deux ans, sans noter d'autres complications. L'efficacité du bloc selon les deux techniques étaient similaire sur les critères retenus (consommation de morphine périopératoire, scores de douleur en SSPI, durée de réalisation du bloc).

*Complication*s : dans la littérature, les incidences des complications sont faibles, inférieures à 1% en dehors des hypotensions (Tableau 5 page 54). Le pneumothorax clinique est rare. Sa fréquence est diminuée par l'utilisation de l'échographie : 1 cas sur 490 dans la série rapportée par Baubillier *et al*. (97) avec des blocs paravertébraux réalisés sous échoguidage pour la chirurgie carcinologique du sein et aucun cas sur 1427 BPV dans la série de BPV échoguidés rapportée par Pace *et al.* (64).

Sur la période de la cohorte rétrospective, aucun pneumothorax n'a été retrouvé. Depuis la mise en place de la technique au CHB, un pneumothorax avait été diagnostiqué de façon fortuite sur une TDM de suivi de la patiente.

Sur la période de la cohorte prospective, sur l'ensemble des BPV effectués au CHB, un pneumothorax symptomatique a été diagnostiqué soit une incidence inférieure à 0,2%.

11.1.2.3 Nausées et vomissements post-opératoires

Dans notre étude, il y a eu une importante réduction de la consommation de morphine dans le groupe BPV, sans pour autant mettre en évidence de différence sur la fréquence des nvpo en SSPI en raison d'une incidence rapportée déjà très faible dans la cohorte témoin. Cette faible incidence peut s'expliquer d'une part par un biais de recueil des épisodes de nvpo en pratique courante, qui ne tend à noter que les nvpo les plus sévères, et d'autre part par l'utilisation d'une prophylaxie antiémétique systématique et maximale sur la période rétrospective. Toutefois, même en tenant compte de ce biais d'évaluation qui est standard dans les études rétrospectives pour l'évaluation des nvpo (recueil de l'administration d'anti-émétique comme approximation de la fréquence des nvpo), cette fréquence de nvpo dans nos cohortes est particulièrement basse.

Deux éléments pourraient participer à une fréquence plus basse des nvpo par rapport à la littérature : une prophylaxie maximale (dexaméthasone et droleptan largement administrés) et des règles de respect du jeûne strictement appliquées pour favoriser l'euvolémie peropératoire et un apport PO de glucides en préopératoire (liquide clair sucré 2h avant le bloc).

La fréquence des nvpo était plus importante (10%) dans la cohorte prospective, dans laquelle l'utilisation du droleptan® était beaucoup moins fréquente.

11.2 Limites méthodologiques

11.2.1 Caratère rétrospectif

Cette étude rétrospective, observationnelle, ne permet pas de quantifier la part d'épargne morphinique imputable au BPV et celle imputable à un changement des pratiques sur les deux périodes. Une illustration de cette difficulté est la réduction de la titration de morphine en salle de réveil pour des scores de douleur maximale équivalents. Cette réduction peut témoigner d'une évolution des pratiques vers un souci d'épargne morphinique à situation équivalente ou d'une douleur plus difficile à contrôler en l'absence de BPV pour un score de douleur maximale équivalent. Toutefois les doses cumulées de morphiniques administrés dans la cohorte témoin étaient modérées, en accord avec la littérature pour la chirurgie sénologique en l'absence d'ALR (110,124).

11.2.2 Nombre de patientes incluses

L'étude rétrospective a permis d'analyser une large cohorte de patientes prise en charge sur le centre Henri Becquerel. Le caractère informatisé des dossiers a permis un recueil quasi-exhaustif des données. L'effectif de cette étude était suffisant pour mettre en évidence une différence entre les deux cohortes sur la douleur maximale postopératoire ou la consommation périopératoire de morphiniques si celles-ci existaient sur les données recueillies.

L'étude prospective a permis de mettre en évidence un bénéfice du BPV sur l'analgésie en SSPI, en revanche son faible effectif n'a pas permis de comparer l'analgésie sur la période d'hospitalisation.

11.2.3 Biais de sélection

11.2.3.1 Population

La population des patientes incluses dans l'étude était très homogène entre les deux cohortes. Les deux groupes étaient comparables en termes des caractéristiques démographiques, ce qui est cohérent avec le caractère monocentrique de l'étude.

11.2.3.2 Geste sénologique

90% des patientes ont bénéficié d'un CA en complément de la chirurgie tumorale dans le groupe chirurgie majeure dans l'étude rétrospective. Dans la cohorte prospective, on notait un nombre moins important de patientes subissant un CA dans le groupe chirurgie majeure (70%). Cela s'explique en partie par la modification des indications du curage axillaire en faveur d'une prise en charge plus fréquemment conservatrice. A titre indicatif Il y a eu environ 5% de conversions de GS en CA en per-opératoire sur la période de l'étude prospective.

11.2.3.3 Critère de réussite échographique du BPV

Pour l'étude prospective le critère de jugement du bloc était un enregistrement vidéo de l'affaissement de la plèvre, ce qui a limité le biais d'évaluation sur la réussite technique du geste.

En effet, si la pointe de l'aiguille est difficilement localisable de façon systématique, le mouvement antérieur de la plèvre à l'injection de l'anesthésique local est en revanche quasi-constant et clairement visible dans la très grande majorité des cas. Une injection postérieure au LCTS, même de quelques millimètres, lors de l'hydrolocalisation, entraîne une diffusion postérieure de l'AL sans déplacement notable de la plèvre. Cette observation avait été faite au terme d'une étude de faisabilité menée fin 2012 au CHB, avant la généralisation de la technique et cette étude prospective a corroboré le caractère fiable et reproductible de ce critère pour juger d'une diffusion de l'AL dans l'EPV.

De façon plus technique, l'échogénicité dépendait principalement de la profondeur de l'EPV : en moyenne entre 3 et 4 cm de profondeur, l'échogénicité est particulièrement bonne pour une profondeur inférieure à 3 cm et se détériore très rapidement au-delà de 4 cm.

11.3 BPV

11.3.1 Indications du BPV

Le BPV était proposé systématiquement à toutes les patientes de la cohorte BPV, sauf contre-indication (refus, trouble de l'hémostase, insuffisance respiratoire sévère, infection au point de ponction, difficulté de compréhension). La période de transition entre les deux cohortes, lors de laquelle certaines patientes bénéficiaient d'un BPV alors que d'autres patientes bénéficiaient des soins standards (AG seule), n'a pas été incluse dans l'étude. Cela a limité le biais d'évaluation de la douleur par une ENS en SSPI, ainsi que les biais dans l'administration de morphiniques en peropératoire.

11.3.2 Réalisation

11.3.2.1 Organisation

La principale raison pour laquelle certaines patientes n'ont pas eu de BPV dans la cohorte rétrospective est organisationnelle. Parmi les 71 patientes qui n'ont pas eu de BPV la majorité était en première position sur le planning du bloc opératoire. La seconde raison était le refus de la patiente (19 cas, 3%).

Ce problème d'organisation a été pris en compte depuis puisque sur la période de la cohorte prospective toutes les patientes ont pu bénéficier du BPV en l'absence de refus ou de contre-indications.

11.3.2.2 Nombre d'injections

Le choix du nombre d'injections à effectuer reste à déterminer. Historiquement, les études anglo-saxonnes ont plutôt utilisé des injections multi-étagées alors que les études européennes ont privilégié une injection unique.

La méta-analyse menée par Terkawi *et al*. met en évidence une supériorité des injections multi-étagées sur une injection unique lorsqu'ils considèrent la douleur au mouvement à 2h, 48h et 72h en postopératoire (14). Il faut toutefois noter que la technique utilisée dans ces études était la technique classique par repères anatomiques, or il est naturel qu'en multipliant le nombre de ponctions on augmente le taux de succès global de la technique. Le nombre d'injections permet de compenser l'échec de la technique à un niveau donné par la diffusion de l'anesthésique local à partir des niveaux adjacents. Le choix du nombre de ponctions résulte d'un compromis entre le taux d'échec et le risque de complication lors d'une ponction.

L'échographie permettant de visualiser de manière fiable la ligne pleurale, l'orientation de l'aiguille et son extrémité par hydrolocalisation, il semble raisonnable de privilégier la ponction unique sous contrôle échographique à l'étage souhaité.

Le Tableau 22 résume la technique utilisée dans les principales études randomisée prospectives étudiant l'efficacité du bloc paravertébral dans la chirurgie pour cancer du sein.

11.3.2.3 Niveau d'injection

La majorité des études sur le bloc paravertébral thoracique avec une injection unique dans la chirurgie mammaire choisissent le niveau T3 pour l'injection.

Ce niveau paraît être le meilleur compromis entre la difficulté technique (supérieure pour les niveaux T2 et T1, inférieure pour les niveaux T4 et T5), la diffusion de l'anesthésique local (quasi constante à un niveau au-dessus et au-dessous du site d'injection) et le territoire cible de l'anesthésie (T2-T5).

11.3.2.4 Critères de réussite du BPV

L'évaluation de l'efficacité d'un bloc est un élément fondamental pour toute ALR. Les critères de réussite du bloc différent entre les études, et peuvent regrouper un ensemble de facteurs :

- La technique : position du cathéter, visualisation de la diffusion de l'anesthésique local par échographie
- Le test sensitif : test au froid ou au pique/touche
- La qualité de l'analgésie : obtention d'une analgésie optimale en postopératoire avec un recours limité aux opiacés ou nécessité de convertir la sédation en AG en peropératoire

11.3.2.4.1 ESPACE D'INJECTION

Le premier critère de réussite d'un bloc en ALR est l'administration de l'AL, à la dose souhaitée, à l'endroit souhaité (130). Dans le cas du BPV, la question de l'administration de l'AL dans le bon espace est centrale.

Li *et al.* ont pris comme critère de réussite du BPV échoguidé la visualisation directe de la pointe de l'aiguille et le déplacement antérieur de la plèvre lors de l'injection de l'anesthésique local (126). Abdallah *et al.* ont hydrolocalisé de la pointe de l'aiguille par injection de sérum physiologique et ont contrôlé son positionnement final par la visualisation du déplacement antérieur de la plèvre (122). Ilfeld *et al.* observaient la dilatation de l'EPV par sérum physiologique dans un plan sagittal paramédian au niveau T3 et confirmaient le succès du positionnement du cathéter si 30 minutes après l'injection ils retrouvaient une diminution de la sensation de froid au niveau du 3^{ième} dermatome thoracique.

L'espace précis de l'administration de l'AL, même s'il recueille un large consensus, ne fait pas l'unanimité. Si la majorité des auteurs estiment qu'une injection dans l'EPV reste le meilleur critère de réussite du bloc, certains suggèrent qu'il n'est pas nécessaire de rentrer le biseau de l'aiguille dans l'EPV et qu'il suffit de se placer dans le ligament costotransverse (115).

Le critère retenu dans l'étude prospective était le déplacement antérieur de la plèvre, pour éliminer une injection postérieure au LCTS ou à la membrane intercostale interne.

Dans l'étude rétrospective, le critère de réussite à l'injection de l'AL était le déplacement antérieur de la plèvre, mais n'est pas reporté sur la feuille d'anesthésie dans la pratique courante.

Auteurs (année)	Technique	nombre de ponction(s)	Niveau(x)
Pusch *et al*. (1999) (125)	RA	unique	T4
Klein *et al.* (2000) (119)	RA	multiple	T1 à T7
Terheggen *et al.* (2002) (131)	RA	unique	T3-T4
Naja *et al.* (2003) (65)	RA+NS	multiple	T2-T5
Kairaluoma *et al.* (2004) (120)	RA+PdR	unique	T3
Buggy *et al.* (2004) (121)	RA	unique	T3-T4
Burlacu *et al.* (2006) (84)	RA	unique + KT	T3
Moller *et al.* (2007) (132)	RA	multiple	C7 à T5
Dabbagh *et al.* (2007) (133)	RA+PdR	unique	T4
Boughey *et al.* (2009) (128)	RA+PdR	multiple	T1 à T6
Buckenmaier *et al*. (2010) (134)	RA	unique + KT	T3
Li *et al.* (2011) (126)	Echo	multiple	T2 à T5
Bhuvaneswari *et al.* (2012) (135)	RA	unique + KT	T3
Das *et al.* (2012) (123)	RA	multiple	T3 à T6
Abdallah *et al.* (2014) (122)	Echo	multiple	T1 à T5
Ilfeld *et al.* (2014) (91)	Echo	unique + KT	T3-T4
Karmakar *et al.* (2014) (44)	RA	unique + KT	T3
Wu *et al.* (2015)* (124)	RA	unique + KT	T2-T4
		multiple	T1 à T5
Pei *et al.* (2015) (110)	RA + Echo assisté	multiple	T1 à T5

TABLEAU 22 : TECHNIQUES UTILISEES POUR LA REALISATION DU BPV SELON LES ETUDES, RA : REPERES ANATOMIQUES, PDR : PERTE DE RESISTANCE, NS : NEUROSTIMULATION, ECHO : ECHOGRAPHIE, ECHO ASSISTE : REPERAGE ECHOGRAPHIQUE DE LA PROFONDEUR DE L'APOPHYSE TRANSVERSE ET DE L'EPV AVANT LA REALISATION DU BPV SANS GUIDAGE ECHOGRAPHIQUE, KT : POSE DE CATHETER PARAVERTEBRAL, * : ETUDE MULTICENTRIQUE, DEUX TECHNIQUES UTILISEES

11.3.2.4.2 DIFFUSION DE L'ANESTHESIQUE LOCAL

Cheema *et al.* (136) ont étudié les facteurs influençant la diffusion de l'AL après un bloc paravertébral chez l'adulte pour le traitement de douleurs chroniques. La technique utilisée était la technique classique par repères anatomiques (63). Chaque patient a bénéficié d'une série d'injection (jusqu'à 4), avec la même dose et le même volume d'AL. La confirmation du bon positionnement de l'aiguille de Tuohy était confirmée par l'injection de 3mL de produit de contraste, biseau de l'aiguille avec une orientation céphalique. La diffusion de l'anesthésique locale observée à la radiographie était alors décrite comme « globulaire » ou comme une « bande cranio-caudale ». Il n'y avait pas de différence entre l'extension au-dessus ou au-dessous du site d'injection, le nombre total de dermatomes bloqués était de 4,6 (DS 2,7). La diffusion radiographique du produit de contraste ne permettait pas de prédire l'extension maximale du bloc. Il n'y avait pas de corrélation entre des blocs successifs chez un même patient.

Naja *et al.* (65) ont cherché à évaluer le rôle du fascia endothoracique pour expliquer cette variabilité. Leur hypothèse était que la technique classique de réalisation du BPV ne permet pas de déterminer de quel côté (antérieur ou postérieur) du fascia endothoracique est positionnée la pointe de l'aiguille. Leur hypothèse était qu'une injection antérieure permet d'obtenir une diffusion longitudinale en « bande cranio-caudale » et qu'une injection postérieure donne un aspect plus « globuleux » ou en « nuage ». La technique utilisée pour le positionnement étant une technique guidée par électrostimulation (96) pour l'injection « postérieure », un seuil d'électrostimulation à 2,5mA était retenu, et pour l'injection « antérieure » un seuil d'électrostimulation à 0,5mA.

La distribution de l'AL était décrite selon 4 schémas types : en nuage, intercostale, intercostale et longitudinale (EPV) et puis purement longitudinale (Figure 30).

Toutes les injections « antérieures » obtenues avec un courant de stimulation de 0,5mA ont donné une diffusion d'aspect longitudinale seule ou en association avec une diffusion intercostale alors que les injections « postérieures » ont donné des diffusions intercostales ou en nuage.

La pertinence du fascia endothoracique est discutée (13,137). La plupart des descriptions du fascia endothoracique le situent antérieurement au nerf spinal dorsal dans l'espace paravertébral et non postérieurement. De plus sa structure et ses propriétés (obstacle à la diffusion) n'ont pas été décrites. Une étude anatomique récente de Bouman *et al.* n'a pas permis de mettre en évidence une séparation de l'espace paravertébral par le fascia endothoracique (138). Toutefois la description de la diffusion de l'AL après une injection postéro-latérale ou antéro-médiale dans l'EPV garde sa validité.

Dans l'attente d'études avec des effectifs plus importants évaluant la technique de repérage par électrostimulation, cette technique n'a pas été recommandée. D'autant que le développement de l'échographie a permis un repérage direct de l'EPV et de la diffusion de l'AL.

Il est notable que lors d'une injection échoguidée, on observe la même tendance à savoir lors d'une injection postérieure, latérale, à l'entrée de l'EPV, on observe préférentiellement un déplacement antérieur de la plèvre plus marqué et latéral signant une diffusion intercostale, et lors d'une injection plus antérieure et médiale dans l'EPV, on observe une ouverture de l'EPV plus limitée et moins marquée au niveau intercostal.

Enfin, dans une étude évaluant la diffusion de 20mL d'un anesthésique local (mépivacaïne 1%) injecté sous échoguidage dans l'EPV au niveau T6, Marhofer *et al*. ont mis en évidence le décalage entre la diffusion de l'AL à l'imagerie et l'étendue du bloc sensitif (139). La diffusion à l'imagerie, visualisée par une analyse IRM, recouvrait une médiane de 4 ou 3,5 métamères selon côté alors que le bloc sensitif s'étendait de 9,8 à 10,7 métamères en médiane, selon côté, avec un blocage quasi constant des étages

adjacents au niveau d'injection. Ce décalage entre la diffusion radiologique et l'extension du bloc sensitif peut s'expliquer par la précocité de la séquence d'imagerie après le bloc en comparaison au test du bloc sensitif, et par la difficulté à différencier l'AL (aqueux) de la graisse de l'EPV à l'imagerie.

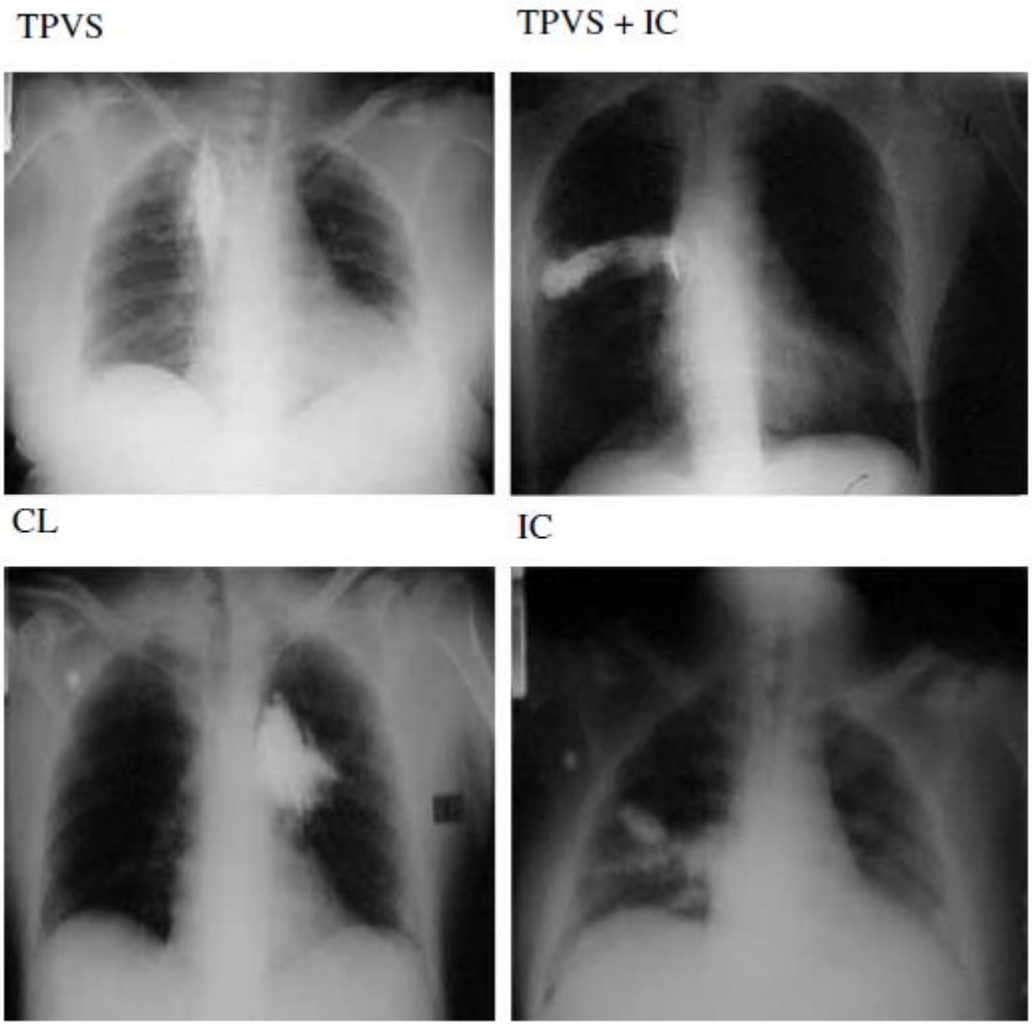


FIGURE 30 : DIFFERENTS TYPES DE DIFFUSION DE L'ANESTHESIQUE LOCAL APRES UN BPV ; TPVS : ESPACE PARAVERTEBRAL THORACIQUE, IC : ESPACE INTERCOSTAL, CL : DIFFUSION EN NUAGE (140)

11.4Comparaison avec les études rétrospectives

Plusieurs études rétrospectives de larges cohortes ont évalué la technique en pratique courante et permettent de généraliser et de nuancer le résultat des études cliniques prospectives.

Dans une étude rétrospective, monocentrique, Aufforth *et al.* ont étudié l'effet du bloc paravertébral sur les nvpo et la douleur postopératoire (141). 337 patientes qui ont subi une chirurgie pour cancer du sein sur la période de janvier 2007 à décembre 2009 ont été incluses sur un total de 419 patientes opérées leur structure. Sur les 337 patientes incluses, 242 avaient bénéficié d'un BPV et 95 d'une AG seule. Il n'y avait pas de différence sur la douleur postopératoire entre les deux groupes ni sur la consommation de morphiniques en SSPI ou dans le service de chirurgie. Seule l'analyse du sous-groupe de patientes bénéficiant d'une reconstruction immédiate montrait un bénéficie sur la douleur postopératoire et la consommation de morphiniques postopératoire. Ils notaient une consommation moindre de morphine à J1 dans le groupe BPV sans atteindre le seuil significatif (14,8mg contre 21,2mg, p=0,079). Ils ne retrouvaient pas de différence pour les nvpo, qui étaient faibles dans les deux groupes, respectivement 3,3% dans le groupe BPV et 4,2% dans le groupe contrôle, en proportions similaires à notre étude, qu'ils expliquaient par une prévention maximale. La principale limite de leur étude était la différence dans le type de chirurgie entre les deux groupes. En effet, dans la cohorte BPV on pouvait noter plus de CA, plus de mastectomie et plus de mises en place de prothèses d'expansion, alors qu'il y avait plus de chirurgies mineures (tumorectomie et GS) dans la cohorte sans BPV. Malgré cela les score de douleur postopératoire étaient similaires et une analyse en sous-groupe indiquait un intérêt particulier du BPV chez les patientes bénéficiant d'une reconstruction immédiate.

Dans une autre étude monocentrique, rétrospective, menée sur la période de 2008 à 2010 correspondant au développement du bloc paravertébral dans leur centre, Fahy *et al.* ont étudié l'effet du bloc paravertébral sur la douleur postopératoire et la fréquence des nvpo (142). Sur un total de 605 patientes subissant une mastectomie dans le centre sur la période considérée, 526 patientes ont été incluses dans l'étude. 294 patientes ont subi l'intervention sans BPV (dont 132 procédures bilatérales) et 232 patientes ont subi une mastectomie avec un BPV (dont 148 procédures bilatérales). Il y avait une reconstruction immédiate chez 39% des patientes. Ils retrouvaient moins de recours aux antiémétiques en postopératoire dans le groupe BPV par rapport au groupe contrôle. Ils constataient moins de recours aux morphiniques le jour de l'intervention dans le groupe BPV par rapport au groupe contrôle (40,1±15,2mg et 47,6±17,7mg d'équivalent morphine respectivement) sans pour autant noter de différence sur les scores de douleur postopératoire le jour de la chirurgie.

Enfin dans une étude plus récente rétrospective, Chiu *et al.* ont évalué l'intérêt de la mise en place d'un protocole ERAS (*Enhanced Recovery After Sugery*) intégrant l'ALR (BPV ou PEC I et II) dans la chirurgie mammaire (mastectomie totale avec mise en place de prothèse en un temps) sur la consommation de morphiniques périopératoires (143). Même si l'ALR principalement utilisée était un PECS block, la démarche est la même que celle mise en place au centre Henri Becquerel entre les deux périodes de notre étude rétrospective, à savoir une approche multimodale intégrant l'ALR dans la prise en charge périopératoire de la chirurgie sénologique majeure. Mis en place à partir du 1ier juillet 2015, le protocole ERAS a consisté notamment à :

- Eduquer les patientes sur l'analgésie multimodale et l'ALR
- Administrer de la gabapentine en préopératoire
- Limiter les périodes de jeûne au minimum
- Prévenir au maximum les nvpo par une prophylaxie systématique
- Encourarger l'utilisation de l'ALR

- Contrôler la douleur postopératoire avec AINS en première intention (ibuprofène) et du paracétamol en association aux mophiniques en cas de douleur modérée à sévère
- Favoriser un lever précoce et une reprise de l'alimentation orale précoce après la chirurgie
- Et de façon plus spécifique à la mise en place de prothèse : administrer du lorazepam si besoin en cas de spasme musculaire

276 patientes ont été incluses sur la période pré-protocole (juillet 2013- juin 2015) et 96 patientes sur la période protocole ERAS (juillet 2015- avril 2016). Les groupes étaient comparables sur le plan démographique et de la chirurgie. La mastectomie était bilatérale dans environ 60% des cas et un curage axillaire était associé dans environ 70% des cas pour les deux groupes. Les auteurs de l'étude ont noté un très bon respect du protocole ERAS, avec un recours largement plus fréquent à la gabapentine (89% contre 13%), l'ALR (88% contre 18%) et la dexaméthasone administrée à 8mg (53% contre 18%). Sur le critère principal qui était la consommation de morphine, ils ont constaté une réduction équivalente à 33,7mg pour son utilisation totale (peropératoire- SSPI- service) après ajustement sur la durée d'hospitalisation (24h dans le protocole ERAS). Pour l'incidence des nvpo, la diminution était là aussi très significative, passant globalement de 50% à 27% en SSPI et de 43% à 7% dans le service d'hospitalisation. Enfin les scores de douleur maximale étaient siginificativement différents en SSPI en faveur du groupe ERAS mais que très légèrement différents dans le service (en moyenne 1 point inférieur pour le groupe ERAS).

La faible différence en termes de douleur maximale ou de consommation de morphine entre les deux groupes dans le service d'hospitalisation est cohérente avec nos résultats, en faveur d'une efficacité limitée dans le temps de l'ALR en association à un protocole d'analgésie multimodale.

Notre étude apporte donc une analyse des bénéfices du BPV dans un cadre différent, tant pour le type de chirurgie (unilatérale, absence de reconstruction en un temps), le caractère homogène et la taille des cohortes, que pour la technique du BPV (échoguidée, approche latérale, injection unique).

11.5 Intérêt clinique des *PECS blocks*

Les techniques alternatives d'ALR, notamment les *PECS blocks,* se sont rapidement développés ces dernières années avec la généralisation de l'utilisation de l'ALR dans la chirurgie sénologique.

11.5.1 Complications

En raison du site de ponction, distal, les complications majeures, centrales, sont écartées par rapport au BPV. Un risque théorique de pneumothorax reste présent mais il est très peu probable en raison de la distance entre la plèvre et le site d'injection. Les autres complications potentielles sont les complications classiques de l'ALR, notamment un hématome ou une infection au point de ponction.

Dans une étude de 498 cas consécutifs de PEC 1 associé à un bloc du muscle serratus antérieur, Ueshima *et al.* n'ont rapporté que 8 cas d'hématomes au niveau du site d'injection (144). 5 de ces 8 patientes avaient un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire. Les auteurs n'ont pas rapporté de cas de pneumothorax ou de ponction artérielle.

11.5.2 Efficacité

Ces blocs de description relativement récente doivent encore démontrer leur intérêt clinique, en termes d'épargne morphinique, d'analgésie postopératoire et de qualité de récupération (score QoR 40).

Une très bonne indication des *PECS blocks* est la mastectomie totale avec reconstruction en un temps. Des résultats très positifs ont été decrits dans des études propectives randomisées, soit dans le cas du PEC 1 associé au bloc du muscle serratus antérieur pour une mastectomie totale avec mise en place de prothèse (145), soit dans le cas du PEC 2 pour une reconstruction mammaire par lambeau du grand dorsal (146).

Les résultats sur l'efficacité des *PECS blocks* pour la chirurgie mammaire sans reconstruction immédiate sont plus partagés :

11.5.2.1 PEC 1

Cros *et al.* ont étudié l'effet du PEC 1 dans la chirurgie mammaire majeure et mineure confondues, dans une études prospective, randomisée, en double aveugle (147). Ils ne retrouvaient pas de différence cliniquement significative entre le groupe PEC 1 et le groupe placebo en termes de douleur postopératoire et ne mettaient en évidence de différence sur la consommation de morphiniques postopératoire. Toutefois, l'analyse en sous-groupe orientait vers un effet du PEC 1 dans la chirurgie majeure.

Ortiz *et al*. ont évalué l'efficacité du PEC 1 associé à la mise en place d'un cathéter au site d'injection pendant 24h dans le cadre de la chirurgie majeure (148). Ils retrouvaient une diminution de la consommation de morphiniques peropératoire mais ne retrouvaient pas de différence significative sur l'analgésie ou les scores de douleur postopératoires, malgré l'administration de l'AL par le cathéter au site du PEC 1 pendant 24 heures. Une explication apportée est que lors de l'injection initiale de 30mL, une partie de l'anesthésique local diffusait latéralement, dans la zone de diffusion du PEC 2, atteignant le compartiment axillaire et permettant d'obtenir une analgésie de la zone axillaire et de la partie latérale du sein. Les injections de volume limité (5mL) par le cathéter ne permettaient plus à l'anesthésique local de diffuser latéralement.

Cette importance de la diffusion de l'anesthésique local pour un PEC 1 a aussi été décrite par Ueshima (149). Il a mis en évidence qu'une injection latérale sur l'axe du tiers externe de la clavicule, au lieu

d'une injection médiane, permet une diffusion de l'AL dans le compartiment axillaire. En revanche, cette injection latérale du PEC 1 ne permet pas d'atteindre les nerfs pectoraux.

11.5.2.2 PEC 2

Plus récemment, Kim *et al*. ont étudié l'efficacité du PEC 2 dans la chirurgie conservatrice du cancer du sein avec une biopsie du ganglion axillaire (20). Ils ont particulièrement recueilli la localisation de la douleur (quandrant du sein, PAM ou axillaire). Bien que leur étude ne montre pas de bénéfice clinique significatif du PEC 2 dans cette indication, on peut noter que dans une analyse de sous-groupes en fonction de la localisation de la douleur, les patientes avec une tumeur localisée dans les quadrants internes avaient une douleur postopératoire supérieure à celles qui avaient une tumeur localisée dans les quadrants externes. De même on peut noter que les patientes bénéficiant d'un PEC 2 avaient une douleur axillaire significativement inférieure aux patientes bénéficiant d'une AG seule. Le caractère mineur de l'intervention (biopsie du ganglion axillaire) a probablement rendu la différence entre les deux groupes cliniquement non significative, mais il serait très intéressant d'étudier spécifquement l'effet du PEC 2 dans le cadre du curage axillaire.

Deux autres études ont analysé l'effet du PEC 2 en regroupant tout type de chirurgie (mastectomie ou tumorectomie, avec biopsie du ganglion sentinelle ou curage axillaire).

La première, menée par Kamiya *et al*., randomisée, en double aveugle, avec un groupe contrôle, a évalué l'effet du PEC 2 sur la douleur post opératoire et la qualité de récupération à J1 (score QoR 40) chez les patientes subissant une chirurgie majeure ou mineure (150). Une trentaine de patientes dans chaque groupe ont été incluses dans l'analyse finale, il ya avait environ 25% de curage axillaire dans les deux groupes. Les auteurs retrouvaient une différence sur la douleur postopératoire jusqu'à 6h postopératoire et ne mettaient pas en évidence de différence à J1 sur le score QoR 40 ou le score de douleur. Il n'y avait pas de différence sur le recours à un antalgique de recours dans les premières 24h. Par ailleurs ils notaient que bien que l'analgésie per opératoire étaient menée à objectif de concentration par du rémifentanil, ils ne retrouvaient pas de différence peropératoire dans la consommation de rémifentanil entre les deux groupes. Leur hypothèse, identique à celle de Kim *et al*., est l'absence de diffusion de l'anesthésique local au travers du muscle intercostal externe et l'absence d'anesthésie des branches cutanées antérieures des nerfs intercostaux (Figure 3).

La seconde étude, menée par Versyck *et al*. , randomisée, en double aveugle, avec groupe contrôle, a évalué l'effet du PEC 2 sur la consommation de morphiniques en per et postopératoire (151). 70 patientes ont été incluses dans chaque groupe. Ils retrouvaient un bénéfice sur la douleur postopératoire en SSPI uniquement et une consommation de morphiniques diminuée dans le groupe PEC 2 par rapport au groupe contrôle (9,16 ± 10,15mg et 14,97 ± 14,38mg, p=0,0.37) sur les premières 24h, la différence significative étant principalement créée en SSPI.

L'effet clinique du PEC 2 est donc modeste et dépend de la localisation de la tumeur : son effet est supérieur pour les tumeurs des quadrants externes que pour les tumeurs des quadrants internes. Un point prometteur semble être son efficacité au niveau du creux axillaire.

12 CONCLUSION

La technique du bloc paravertébral thoracique a été réintroduite au début des années 2000 dans la chirurgie majeure du sein en alternative à la péridurale thoracique. La pratique du bloc paravertébral échoguidé a débuté au centre Henri Becquerel à la fin de l'année 2012 et a rapidement été proposée en routine pour la chirurgie sénologique majeure ou mineure avec geste axillaire.

L'objectif de ce travail était de comparer, chez des patientes opérées d'une chirurgie carcinologique du sein, la consommation périopératoire de morphiniques et l'analgésie postopératoire sur une période étendue, avant et après l'introduction du bloc paravertébral échoguidé. La même étude était menée sur une troisième cohorte, en prenant un critère échographique de réussite du BPV comme critère d'inclusion supplémentaire.

Ce travail a permis de montrer une réduction importante de la consommation de morphiniques au bloc opératoire et en SSPI pour les patientes qui bénéficiaient d'un bloc paravertébral associé à l'anesthésie générale. Les douleurs post opératoires étaient plus souvent légères et tendaient à diminuer lorsque le bloc paravertébral était échographiquement réussi. Le taux de nausées et de vomissements était faible dans les trois cohortes.

La chirurgie sénologique a la caractéristique d'être peu hémorragique. L'absence de nausées et de vomissements, une douleur légère et une consommation de morphine réduite devraient permettre d'envisager une sortie de SSPI plus rapide et un retour à domicile le soir de l'intervention, notamment dans le cadre de la chirurgie majeure du sein.

13 BIBLIOGRAPHIE

1. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 - Rapport technique. Disponible sur: http://www.e-cancer.fr/content/download/135935/1675826/file/Projection-incidence-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-2015_2015.pdf
2. Guide ALD - Cancer du sein. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-02/ald_30_gm_ksein_vd.pdf
3. Breast Cancer - facts and figures 2015-2016. Disponible sur: http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-046381.pdf
4. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. Anesthesiology. avr 2013;118(4):934-44.
5. Gärtner R, Kroman N, Callesen T, Kehlet H. Multimodal prevention of pain, nausea and vomiting after breast cancer surgery. Minerva Anestesiol. oct 2010;76(10):805-13.
6. White PF. The changing role of non-opioid analgesic techniques in the management of postoperative pain. Anesth Analg. nov 2005;101(5 Suppl):S5-22.
7. Chou R, Gordon DB, Leon-Casasola OA de, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. J Pain. févr 2016;17(2):131-57.
8. SFAR Committees on Pain and Local Regional Anaesthesia and on Standards. Expert panel guidelines (2008). Postoperative pain management in adults and children. SFAR Committees on Pain and Local Regional Anaesthesia and on Standards. Ann Fr Anesthèsie Rèanimation. avr 2009;28(4):403-9.
9. Amaya F, Hosokawa T, Okamoto A, Matsuda M, Yamaguchi Y, Yamakita S, et al. Can Acute Pain Treatment Reduce Postsurgical Comorbidity after Breast Cancer Surgery? A Literature Review, Can Acute Pain Treatment Reduce Postsurgical Comorbidity after Breast Cancer Surgery? A Literature Review. BioMed Res Int oct 2015;e641508.
10. Karmakar MK. Thoracic paravertebral block. Anesthesiology. sept 2001;95(3):771-80.
11. Schnabel A, Reichl SU, Kranke P, Pogatzki-Zahn EM, Zahn PK. Efficacy and safety of paravertebral blocks in breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Br J Anaesth. déc 2010;105(6):842-52.
12. Hara K, Sakura S, Nomura T, Saito Y. Ultrasound guided thoracic paravertebral block in breast surgery. Anaesthesia. févr 2009;64(2):223-5.
13. Krediet AC, Moayeri N, van Geffen G-J, Bruhn J, Renes S, Bigeleisen PE, et al. Different Approaches to Ultrasound-guided Thoracic Paravertebral Block: An Illustrated Review. Anesthesiology. août 2015;123(2):459-74.
14. Terkawi AS, Tsang S, Sessler DI, Terkawi RS, Nunemaker MS, Durieux ME, et al. Improving Analgesic Efficacy and Safety of Thoracic Paravertebral Block for Breast Surgery: A Mixed-Effects Meta-Analysis. Pain Physician. oct 2015;18(5):E757-780.
15. Blanco R. The « pecs block »: a novel technique for providing analgesia after breast surgery. Anaesthesia. sept 2011;66(9):847-8.
16. DeSantis CE, Lin CC, Mariotto AB, Siegel RL, Stein KD, Kramer JL, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. CA Cancer J Clin. août 2014;64(4):252-71.
17. Macéa JR, Fregnani JHTG. Anatomía de la Pared Torácica, Axila y Mama. Int J Morphol. 2006;24(4):691-704.
18. Schlenz I, Kuzbari R, Gruber H, Holle J. The sensitivity of the nipple-areola complex: an anatomic study. Plast Reconstr Surg. mars 2000;105(3):905-9.
19. Hamdi M, Würinger E, Schlenz I, Kuzbari R. Anatomy of the Breast: A Clinical Application. In: FCCP MHM, MD DCH, MD FN, éditeurs. Vertical Scar Mammaplasty. Springer Berlin Heidelberg; 2005. p. 1-8. Disponible sur: http://link.springer.com/chapter/10.1007/3-540-27218-6_1
20. Kim D-H, Kim S, Kim CS, Lee S, Lee I-G, Kim HJ, et al. Efficacy of Pectoral Nerve Block Type II for Breast-Conserving Surgery and Sentinel Lymph Node Biopsy: A Prospective Randomized Controlled Study. Pain Res Manag. 2018;e4315931.
21. Olivier J-B, Verhaeghe J-L, Butarelli M, Marchal F, Houvenaeghel G. Anatomie fonctionnelle du drainage lymphatique du sein : apport de la technique du lymphonœud sentinelle. Ann Chir. déc 2006;131(10):608-15.
22. Classe J-M, Sentilhes L, Jaffré I, Mezzadri M, Lefebvre-Lacoeuille C, Dejode M, et al. [Surgery for invasive breast cancer]. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. déc 2010;39(8 Suppl):F43-62.
23. recommandations 2013: exploration et traitement de la région axillaire des tumeurs infiltrantes du sein. Disponible sur: http://www.cngof.fr/component/rsfiles/apercu?path=Journes%2Bnationales%252FMAJ%2Ben%2BGO%252F2013%252F2013_GM%252Fpathologie_mammaire_et_cancer_du_sein%252FL%25E2%252580%252599exploration_et_le_traitement_de_la_region_axillaire_des_tumeurs_infiltrantes_du_sein.pdf
24. Garnier JM, Hamy A, Classe JM, Laborde O, Sagot P, Lopes P, et al. [A new approach to the axilla: functional axillary lymphadenectomy and padding]. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. 1993;22(3):237-42.
25. Siegel BM, Mayzel KA, Love SM. Level I and II axillary dissection in the treatment of early-stage breast cancer. An analysis of 259 consecutive patients. Arch Surg Chic Ill 1960. sept 1990;125(9):1144-7.
26. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EKB, et al. Assessment of pain. Br J Anaesth. juill 2008;101(1):17-24.

27. Kalkman CJ, Visser K, Moen J, Bonsel GJ, Grobbee DE, Moons KGM. Preoperative prediction of severe postoperative pain. Pain. oct 2003;105(3):415-23.
28. Ip HYV, Abrishami A, Peng PWH, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. Anesthesiology. sept 2009;111(3):657-77.
29. Bruce J, Thornton AJ, Powell R, Johnston M, Wells M, Heys SD, et al. Psychological, surgical, and sociodemographic predictors of pain outcomes after breast cancer surgery: a population-based cohort study. Pain. févr 2014;155(2):232-43.
30. Merksey et Mogduk. Classification of chronic pain. Disponible sur: http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/FreeBooks/Classification-of-Chronic-Pain.pdf
31. Jung BF, Ahrendt GM, Oaklander AL, Dworkin RH. Neuropathic pain following breast cancer surgery: proposed classification and research update. Pain. juill 2003;104(1-2):1-13.
32. Gärtner R, Jensen M-B, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. JAMA. nov 2009;302(18):1985-92.
33. Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. Anesthesiology. oct 2000;93(4):1123-33.
34. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, et al. Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study. Eur J Anaesthesiol. oct 2015;32(10):725-34.
35. Macrae WA. Chronic pain after surgery. Br J Anaesth. juill 2001;87(1):88-98.
36. Wang L, Guyatt GH, Kennedy SA, Romerosa B, Kwon HY, Kaushal A, et al. Predictors of persistent pain after breast cancer surgery: a systematic review and meta-analysis of observational studies. CMAJ Can Med Assoc J. oct 2016;188(14):E352-61.
37. Poleshuck EL, Katz J, Andrus CH, Hogan LA, Jung BF, Kulick DI, et al. Risk factors for chronic pain following breast cancer surgery: a prospective study. J Pain Off J Am Pain Soc. sept 2006;7(9):626-34.
38. Warrier S, Hwang S, Koh CE, Shepherd H, Mak C, Carmalt H, et al. Preservation or division of the intercostobrachial nerve in axillary dissection for breast cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. Breast Edinb Scotl. août 2014;23(4):310-6.
39. De Oliveira GS, Bialek JM, Turan A, McCarthy RJ, Sessler DI. Perioperative Dexamethasone and the Development of Chronic Postmastectomy Pain: A Single-Center Observational Cohort Study. Reg Anesth Pain Med. oct 2015;40(5):539-44.
40. Humble SR, Dalton AJ, Li L. A systematic review of therapeutic interventions to reduce acute and chronic post-surgical pain after amputation, thoracotomy or mastectomy. Eur J Pain Lond Engl. avr 2015;19(4):451-65.
41. Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen VK, Kalso E. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. Anesth Analg. juin 2007;104(6):1545-56.
42. Fassoulaki A, Triga A, Melemeni A, Sarantopoulos C. Multimodal analgesia with gabapentin and local anesthetics prevents acute and chronic pain after breast surgery for cancer. Anesth Analg. nov 2005;101(5):1427-32.
43. Albi-Feldzer A, Mouret-Fourme E E, Hamouda S, Motamed C, Dubois P-Y, Jouanneau L, et al. A double-blind randomized trial of wound and intercostal space infiltration with ropivacaine during breast cancer surgery: effects on chronic postoperative pain. Anesthesiology. févr 2013;118(2):318-26.
44. Karmakar MK, Samy W, Li JW, Lee A, Chan WC, Chen PP, et al. Thoracic paravertebral block and its effects on chronic pain and health-related quality of life after modified radical mastectomy. Reg Anesth Pain Med. août 2014;39(4):289-98.
45. Heesen M, Klimek M, Rossaint R, Imberger G, Straube S. Paravertebral block and persistent postoperative pain after breast surgery: meta-analysis and trial sequential analysis. Anaesthesia. déc 2016;71(12):1471-81.
46. Recommandations du jury. Prise en charge de la douleur postopératoire chez l'adulte et l'enfant. Ann Fr Anesth Reanim. 1998;17(6):445-61.
47. Benhamou D, Berti M, Brodner G, De Andres J, Draisci G, Moreno-Azcoita M, et al. Postoperative Analgesic THerapy Observational Survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central/southern European countries. Pain. mai 2008;136(1-2):134-41.
48. Aubrun F, Gaulain KN, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, et al. Réactualisation de la recommandation sur la douleur postopératoire. Anesth Reanim 2016;(2):421-430.
49. Zhang J-M, An J. Cytokines, inflammation, and pain. Int Anesthesiol Clin. 2007;45(2):27-37.
50. De Oliveira GS, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology. sept 2011;115(3):575-88.
51. Hval K, Kjetil H, Thagaard KS, Sem TK, Schlichting E, Ellen S, et al. The prolonged postoperative analgesic effect when dexamethasone is added to a nonsteroidal antiinflammatory drug (rofecoxib) before breast surgery. Anesth Analg. août 2007;105(2):481-6.
52. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. févr 2013;110(2):191-200.
53. Adam F, Libier M, Oszustowicz T, Lefebvre D, Beal J, Meynadier J. Preoperative small-dose ketamine has no preemptive analgesic effect in patients undergoing total mastectomy. Anesth Analg. août 1999;89(2):444-7.
54. Colombani S, Kabbani Y, Mathoulin-Pélissier S, Gékière J-P, Dixmérias F, Monnin D, et al. [Administration of ketamine during induction and maintenance of anaesthesia in postoperative pain prevention]. Ann Fr Anesthésie Réanimation. mars 2008;27(3):202-7.
55. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. Can J Anaesth J Can Anesth. oct 2011;58(10):911-23.

56. Dirks J, Fredensborg BB, Christensen D, Fomsgaard JS, Flyger H, Dahl JB. A randomized study of the effects of single-dose gabapentin versus placebo on postoperative pain and morphine consumption after mastectomy. Anesthesiology. sept 2002;97(3):560-4.
57. Schmidt PC, Ruchelli G, Mackey SC, Carroll IR. Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postsurgical pain. Anesthesiology. nov 2013;119(5):1215-21.
58. Dahl JB, Nielsen RV, Wetterslev J, Nikolajsen L, Hamunen K, Kontinen VK, et al. Post-operative analgesic effects of paracetamol, NSAIDs, glucocorticoids, gabapentinoids and their combinations: a topical review. Acta Anaesthesiol Scand. nov 2014;58(10):1165-81.
59. Cheng GS, Ilfeld BM. A review of postoperative analgesia for breast cancer surgery. Pain Manag. juill 2016;18(7):1344-65.
60. Silvasti M, Svartling N, Pitkänen M, Rosenberg PH. Comparison of intravenous patient-controlled analgesia with tramadol versus morphine after microvascular breast reconstruction. Eur J Anaesthesiol. juill 2000;17(7):448-55.
61. Rawal N, Allvin R, Amilon A, Ohlsson T, Hallén J. Postoperative analgesia at home after ambulatory hand surgery: a controlled comparison of tramadol, metamizol, and paracetamol. Anesth Analg. févr 2001;92(2):347-51.
62. Eason MJ, Wyatt R. Paravertebral thoracic block-a reappraisal. Anaesthesia. août 1979;34(7):638-42.
63. Richardson J, Lönnqvist PA. Thoracic paravertebral block. Br J Anaesth. août 1998;81(2):230-8.
64. Pace MM, Sharma B, Anderson-Dam J, Fleischmann K, Warren L, Stefanovich P. Ultrasound-Guided Thoracic Paravertebral Blockade: A Retrospective Study of the Incidence of Complications. Anesth Analg. avr 2016; 122(4):1186-91.
65. Naja MZ, Ziade MF, Lönnqvist PA. Nerve-stimulator guided paravertebral blockade vs. general anaesthesia for breast surgery: a prospective randomized trial. Eur J Anaesthesiol. nov 2003;20(11):897-903.
66. Ben-Ari A, Moreno M, Chelly JE, Bigeleisen PE. Ultrasound-guided paravertebral block using an intercostal approach. Anesth Analg. nov 2009;109(5):1691-4.
67. Paraskeuopoulos T, Saranteas T, Kouladouros K, Krepi H, Nakou M, Kostopanagiotou G, et al. Thoracic paravertebral spread using two different ultrasound-guided intercostal injection techniques in human cadavers. Clin Anat N Y N. oct 2010;23(7):840-7.
68. Shibata Y, Nishiwaki K. Ultrasound-guided intercostal approach to thoracic paravertebral block. Anesth Analg. sept 2009;109(3):996-7.
69. Renes SH, Bruhn J, Gielen MJ, Scheffer GJ, van Geffen GJ. In-plane ultrasound-guided thoracic paravertebral block: a preliminary report of 36 cases with radiologic confirmation of catheter position. Reg Anesth Pain Med. avr 2010;35(2):212-6.
70. Cowie B, McGlade D, Ivanusic J, Barrington MJ. Ultrasound-guided thoracic paravertebral blockade: a cadaveric study. Anesth Analg. juin 2010;110(6):1735-9.
71. Bouzinac A, Delbos A, Mazières M, Rontes O. [Interest of ultrasound in the realization of thoracic paravertebral block in breast surgery]. Ann Fr Anesthèsie Rèanimation. mai 2011;30(5):453-5.
72. Marhofer P, Kettner SC, Hajbok L, Dubsky P, Fleischmann E. Lateral ultrasound-guided paravertebral blockade: an anatomical-based description of a new technique. Br J Anaesth. janv 2010;105(4):526-32.
73. Gautier. European society of regional anesthesia and pain medecine 30th annual congress 2011, Web cast. Disponible sur: http://academy.esraeurope.org/esra/2011/30th/10994/philippe.gautier.intercostal.block.paravertebral.block.html?history_id=635072
74. Luyet C, Herrmann G, Ross S, Vogt A, Greif R, Moriggl B, et al. Ultrasound-guided thoracic paravertebral puncture and placement of catheters in human cadavers: where do catheters go? Br J Anaesth. févr 2011;106(2):246-54.
75. Luyet C, Eichenberger U, Greif R, Vogt A, Szücs Farkas Z, Moriggl B. Ultrasound-guided paravertebral puncture and placement of catheters in human cadavers: an imaging study. Br J Anaesth. avr 2009;102(4):534-9.
76. Abdallah FW, Brull R. Off side! A simple modification to the parasagittal in-plane approach for paravertebral block. Reg Anesth Pain Med. juin 2014;39(3):240-2.
77. Panjabi MM, Takata K, Goel V, Federico D, Oxland T, Duranceau J, et al. Thoracic human vertebrae. Quantitative three-dimensional anatomy. Spine. août 1991;16(8):888-901.
78. Hura G, Knapik P, Misiołek H, Krakus A, Karpe J. Sensory blockade after thoracic paravertebral injection of ropivacaine or bupivacaine. Eur J Anaesthesiol. août 2006;23(8):658-64.
79. Mohamed SA, Fares KM, Mohamed AA, Alieldin NH. Dexmedetomidine as an adjunctive analgesic with bupivacaine in paravertebral analgesia for breast cancer surgery. Pain Physician. oct 2014;17(5):E589-598.
80. Karmakar MK, Ho AM-H, Law BK, Wong ASY, Shafer SL, Gin T. Arterial and venous pharmacokinetics of ropivacaine with and without epinephrine after thoracic paravertebral block. Anesthesiology. oct 2005;103(4):704-11.
81. Schoenmakers KPW, Fenten MGE, Louwerens JW, Scheffer GJ, Stienstra R. The effects of adding epinephrine to ropivacaine for popliteal nerve block on the duration of postoperative analgesia: a randomized controlled trial. BMC Anesthesiol. 2015;15:100.
82. Weber A, Fournier R, Van Gessel E, Riand N, Gamulin Z. Epinephrine does not prolong the analgesia of 20 mL ropivacaine 0.5% or 0.2% in a femoral three-in-one block. Anesth Analg. nov 2001;93(5):1327-31.
83. Axelsson K, Gupta A. Local anaesthetic adjuvants: neuraxial versus peripheral nerve block. Curr Opin Anaesthesiol. oct 2009;22(5):649-54.
84. Burlacu CL, Frizelle HP, Moriarty DC, Buggy DJ. Fentanyl and clonidine as adjunctive analgesics with levobupivacaine in paravertebral analgesia for breast surgery. Anaesthesia. oct 2006;61(10):932-7.

85. Burlacu CL, Frizelle HP, Moriarty DC, Buggy DJ. Pharmacokinetics of levobupivacaine, fentanyl, and clonidine after administration in thoracic paravertebral analgesia. Reg Anesth Pain Med. avr 2007;32(2):136-45.
86. Naja ZM, Ziade FM, El-Rajab MA, Naccash N, Ayoubi J-M. Guided paravertebral blocks with versus without clonidine for women undergoing breast surgery: a prospective double-blinded randomized study. Anesth Analg. juill 2013;117(1):252-8.
87. Kotzé A, Scally A, Howell S. Efficacy and safety of different techniques of paravertebral block for analgesia after thoracotomy: a systematic review and metaregression. Br J Anaesth. nov 2009;103(5):626-36.
88. Curatolo M, Petersen-Felix S, Scaramozzino P, Zbinden AM. Epidural fentanyl, adrenaline and clonidine as adjuvants to local anaesthetics for surgical analgesia: meta-analyses of analgesia and side-effects. Acta Anaesthesiol Scand. sept 1998;42(8):910-20.
89. Björnsson G, Johannesdottir A, Valtysson B, Sigurdsson GH. Paravertebral Block for Post-Operative Analgesia after Breast Cancer Surgery, Effects of Adding Morphine: Double Blind, Randomised Clinical Trial. Open J Anesthesiol. 2013;03(02):116-21.
90. Yeung JHY, Gates S, Naidu BV, Wilson MJA, Gao Smith F. Paravertebral block versus thoracic epidural for patients undergoing thoracotomy. Cochrane Database Syst Rev. févr 2016;2:CD009121.
91. Ilfeld BM, Madison SJ, Suresh PJ, Sandhu NS, Kormylo NJ, Malhotra N, et al. Treatment of Post-mastectomy Pain With Ambulatory Continuous Paravertebral Nerve Blocks: A Randomized, Triple-Masked, Placebo-Controlled Study. Reg Anesth Pain Med. 2014;39(2):89-96.
92. Ilfeld BM, Madison SJ, Suresh PJ, Sandhu NS, Kormylo NJ, Malhotra N, et al. Persistent postmastectomy pain and pain-related physical and emotional functioning with and without a continuous paravertebral nerve block: a prospective 1-year follow-up assessment of a randomized, triple-masked, placebo-controlled study. Ann Surg Oncol. 2015;22(6):2017-25.
93. Snowden CP, Bower S, Conacher I. Plasma bupivacaine levels in paravertebral blockade in adults. Anaesthesia. juin 1994;49(6):546.
94. Emanuelsson BM, Persson J, Alm C, Heller A, Gustafsson LL. Systemic absorption and block after epidural injection of ropivacaine in healthy volunteers. Anesthesiology. déc 1997;87(6):1309-17.
95. Schoenmakers KPW, Vree TB, Jack NTM, van den Bemt B, van Limbeek J, Stienstra R. Pharmacokinetics of 450 mg ropivacaine with and without epinephrine for combined femoral and sciatic nerve block in lower extremity surgery. A pilot study. Br J Clin Pharmacol. mai 2013;75(5):1321-7.
96. Naja Z, Lönnqvist PA. Somatic paravertebral nerve blockade. Incidence of failed block and complications. Anaesthesia. déc 2001;56(12):1184-8.
97. Baubillier M, Albi-Feldzer A, Penot MC, Duceau B, Williams N, Yamout R, et al. Complications des blocs paravertébraux réalisés sous échoguidage pour la chirurgie carcinologique du sein. Anesthésie et Réanimation sept 2015;1(S1):145-46.
98. Albi-Feldzer A, Duceau B, Nguessom W, Jayr C. A severe complication after ultrasound-guided thoracic paravertebral block for breast cancer surgery: total spinal anaesthesia: A case report. Eur J Anaesthesiol. 2016;33(12):949-51.
99. Bolin ED, Harvey NR, Wilson SH. Regional Anesthesia for Breast Surgery: Techniques and Benefits. Curr Anesthesiol Rep. mars 2015;5(2):217-24.
100. Albi-Feldzer et al. Analgésie en chirurgie mammaire. Disponible sur: http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/analgesie-en-chirurgie-mammaire-01-albi-fledzer-1442327434.pdf
101. Byager N, Hansen MS, Mathiesen O, Dahl JB. The analgesic effect of wound infiltration with local anaesthetics after breast surgery: a qualitative systematic review. Acta Anaesthesiol Scand. avr 2014;58(4):402-10.
102. Raghavendra GKG, Sreenivasa RH, Ashok K, Chitsabesan P, McLean NR, Youssef M, et al. Surgically placed wound catheters (SPWC) and local anaesthetic infusion in breast surgery: efficacy and safety analysis. Breast Dis. 2011;33(1):1-8.
103. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. Rev Esp Anestesiol Reanim. nov 2012;59(9):470-5.
104. Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. Anaesthesia. nov 2013;68(11):1107-13.
105. Fuzier R. Yet more on Pecs block nomenclature. Anaesthesia. avr 2015;70(4):508-9.
106. Sebastian MP. Pecs II or serratus plane block? Anaesthesia. oct 2014;69(10):1173.
107. Bashandy GMN, Abbas DN. Pectoral nerves I and II blocks in multimodal analgesia for breast cancer surgery: a randomized clinical trial. Reg Anesth Pain Med. févr 2015;40(1):68-74.
108. Hong B, Yoon S-H, Youn AM, Kim BJ, Song S, Yoon Y. Thoracic interfascial nerve block for breast surgery in a pregnant woman: a case report. Korean J Anesthesiol. avr 2017;70(2):209-12.
109. Blanco R, Parras Maldonado T. Reply to the article entitled “Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): A novel approach to breast surgery”. Reply of the authors. Rev Esp Anestesiol Reanim. mai 2013;60(5):296-7.
110. Pei L, Zhou Y, Tan G, Mao F, Yang D, Guan J, et al. Ultrasound-Assisted Thoracic Paravertebral Block Reduces Intraoperative Opioid Requirement and Improves Analgesia after Breast Cancer Surgery: A Randomized, Controlled, Single-Center Trial. PloS One. 2015;10(11):e0142249.
111. Voscopoulos C, Palaniappan D, Zeballos J, Ko H, Janfaza D, Vlassakov K. The ultrasound-guided retrolaminar block. Can J Anaesth J Can Anesth. sept 2013;60(9):888-95.
112. Murouchi T, Yamakage M. Retrolaminar block: analgesic efficacy and safety evaluation. J Anesth. déc 2016;30(6):1003-7.

113. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. Reg Anesth Pain Med. oct 2016;41(5):621-7.
114. Roué C, Wallaert M, Kacha M, Havet E. Intercostal/paraspinal nerve block for thoracic surgery. Anaesthesia. janv 2016;71(1):112-3.
115. Costache I, de Neumann L, Ramnanan CJ, Goodwin SL, Pawa A, Abdallah FW, et al. The mid-point transverse process to pleura (MTP) block: a new end-point for thoracic paravertebral block. Anaesthesia. oct 2017;72(10):1230-6.
116. Costache I, Pawa A, Abdallah F. Paravertebral by proxy - time to redefine the paravertebral block. Anaesthesia. oct 2018;73(10):1185-1188.
117. Preincisional ipsilateral stellate ganglion block for acute post operative pain control in unilateral mastectomy. Pakistan Journal of Medical Sciences. 2011. Disponible sur: https://pjms.com.pk/index.php/pjms/article/view/740/256
118. Prospect | Procedure Specific Postoperative Pain Management. Disponible sur: http://www.postoppain.org/
119. Klein SM, Bergh A, Steele SM, Georgiade GS, Greengrass RA. Thoracic paravertebral block for breast surgery. Anesth Analg. juin 2000;90(6):1402-5.
120. Kairaluoma PM, Bachmann MS, Korpinen AK, Rosenberg PH, Pere PJ. Single-injection paravertebral block before general anesthesia enhances analgesia after breast cancer surgery with and without associated lymph node biopsy. Anesth Analg. déc 2004;99(6):1837-43.
121. Buggy DJ, Kerin MJ. Paravertebral Analgesia with Levobupivacaine Increases Postoperative Flap Tissue Oxygen Tension after Immediate Latissimus Dorsi Breast Reconstruction Compared with Intravenous Opioid Analgesia. J Am Soc Anesthesiol. févr 2004;100(2):375-80.
122. Abdallah FW, Morgan PJ, Cil T, McNaught A, Escallon JM, Semple JL, et al. Ultrasound-guided multilevel paravertebral blocks and total intravenous anesthesia improve the quality of recovery after ambulatory breast tumor resection. Anesthesiology. mars 2014;120(3):703-13.
123. Das S, Bhattacharya P, Mandal MC, Mukhopadhyay S, Basu SR, Mandol BK. Multiple-injection thoracic paravertebral block as an alternative to general anaesthesia for elective breast surgeries: A randomised controlled trial. Indian J Anaesth. janv 2012;56(1):27-33.
124. Wu J, Buggy D, Fleischmann E, Parra-Sanchez I, Treschan T, Kurz A, et al. Thoracic paravertebral regional anesthesia improves analgesia after breast cancer surgery: a randomized controlled multicentre clinical trial. Can J Anaesth J Can Anesth. mars 2015;62(3):241-51.
125. Pusch F, Freitag H, Weinstabl C, Obwegeser R, Huber E, Wildling E. Single-injection paravertebral block compared to general anaesthesia in breast surgery. Acta Anaesthesiol Scand. août 1999;43(7):770-4.
126. Li N-L, Yu B-L, Tseng S-C, Hsu C-C, Lai W-J, Hsieh P-F, et al. The effect on improvement of recovery and pain scores of paravertebral block immediately before breast surgery. Acta Anaesthesiol Taiwanica Off J Taiwan Soc Anesthesiol. sept 2011;49(3):91-5.
127. Sunderland S, Yarnold CH, Head SJ, Osborn JA, Purssell A, Peel JK, et al. Regional Versus General Anesthesia and the Incidence of Unplanned Health Care Resource Utilization for Postoperative Pain After Wrist Fracture Surgery: Results From a Retrospective Quality Improvement Project. Reg Anesth Pain Med. févr 2016;41(1):22-7.
128. Boughey JC, Goravanchi F, Parris RN, Kee SS, Kowalski AM, Frenzel JC, et al. Prospective randomized trial of paravertebral block for patients undergoing breast cancer surgery. Am J Surg. nov 2009;198(5):720-5.
129. Saran JS, Hoefnagel AL, Skinner KA, Feng C, Smith DI. Comparison of single-injection ultrasound-guided approach versus multilevel landmark-based approach for thoracic paravertebral blockade for breast tumor resection: a retrospective analysis at a tertiary care teaching institution. J Pain Res. 2017;10:1487-92.
130. Denny NM, Harrop-Griffiths W. Editorial I: Location, location, location! Ultrasound imaging in regional anaesthesia. Br J Anaesth. janv 2005;94(1):1-3.
131. Terheggen MA, Wille F, Borel Rinkes IH, Ionescu TI, Knape JT. Paravertebral blockade for minor breast surgery. Anesth Analg. févr 2002;94(2):355-9.
132. Moller JF, Nikolajsen L, Rodt SA, Ronning H, Carlsson PS. Thoracic paravertebral block for breast cancer surgery: a randomized double-blind study. Anesth Analg. déc 2007;105(6):1848-51.
133. Dabbagh A, Elyasi H. The role of paravertebral block in decreasing postoperative pain in elective breast surgeries. Med Sci Monit. oct 2007;13(10):CR464-467.
134. Buckenmaier CC, Kwon KH, Howard RS, McKnight GM, Shriver CD, Fritz WT, et al. Double-blinded, placebo-controlled, prospective randomized trial evaluating the efficacy of paravertebral block with and without continuous paravertebral block analgesia in outpatient breast cancer surgery. Pain Med Malden Mass. mai 2010;11(5):790-9.
135. Bhuvaneswari V, Wig J, Mathew PJ, Singh G. Post-operative pain and analgesic requirements after paravertebral block for mastectomy: A randomized controlled trial of different concentrations of bupivacaine and fentanyl. Indian J Anaesth. janv 2012;56(1):34-9.
136. Cheema S, Richardson J, McGurgan P. Factors affecting the spread of bupivacaine in the adult thoracic paravertebral space. Anaesthesia. juill 2003;58(7):684-7.
137. Lang SA, Saito T. Thoracic paravertebral nerve block, nerve stimulator guidance and the endothoracic fascia. Anaesthesia. sept 2005;60(9):930-1; author reply 931.
138. Bouman EAC, Sieben JM, Balthasar AJR, Joosten EA, Gramke H-F, van Kleef M, et al. Boundaries of the thoracic paravertebral space: potential risks and benefits of the thoracic paravertebral block from an anatomical perspective. Surg Radiol Anat SRA. oct 2017;39(10):1117-25.

139. Marhofer D, Marhofer P, Kettner SC, Fleischmann E, Prayer D, Schernthaner M, et al. Magnetic resonance imaging analysis of the spread of local anesthetic solution after ultrasound-guided lateral thoracic paravertebral blockade: a volunteer study. Anesthesiology. mai 2013;118(5):1106-12.
140. Naja MZ, Ziade MF, El Rajab M, El Tayara K, Lönnqvist PA. Varying anatomical injection points within the thoracic paravertebral space: effect on spread of solution and nerve blockade. Anaesthesia. mai 2004;59(5):459-63.
141. Aufforth R, Jain J, Morreale J, Baumgarten R, Falk J, Wesen C. Paravertebral blocks in breast cancer surgery: is there a difference in postoperative pain, nausea, and vomiting? Ann Surg Oncol. févr 2012;19(2):548-52.
142. Fahy AS, Jakub JW, Dy BM, Eldin NS, Harmsen S, Sviggum H, et al. Paravertebral blocks in patients undergoing mastectomy with or without immediate reconstruction provides improved pain control and decreased postoperative nausea and vomiting. Ann Surg Oncol. oct 2014;21(10):3284-9.
143. Chiu C, Aleshi P, Esserman LJ, Inglis-Arkell C, Yap E, Whitlock EL, et al. Improved analgesia and reduced post-operative nausea and vomiting after implementation of an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for total mastectomy. BMC Anesthesiol. 16 avr 2018;18(1):41.
144. Ueshima H, Otake H. Ultrasound-guided pectoral nerves (PECS) block: Complications observed in 498 consecutive cases. J Clin Anesth. 2017;42:46.
145. Matsumoto M, Flores EM, Kimachi PP, Gouveia FV, Kuroki MA, Barros ACSD, et al. Benefits in radical mastectomy protocol: a randomized trial evaluating the use of regional anesthesia. Sci Rep. mai 2018;8(1):7815.
146. Wang K, Zhang X, Zhang T, Yue H, Sun S, Zhao H, et al. The Efficacy of Ultrasound-guided Type II Pectoral Nerve Blocks in Perioperative Pain Management for Immediate Reconstruction After Modified Radical Mastectomy: A Prospective, Randomized Study. Clin J Pain. mars 2018;34(3):231-6.
147. Cros J, Sengès P, Kaprelian S, Desroches J, Gagnon C, Labrunie A, et al. Pectoral I Block Does Not Improve Postoperative Analgesia After Breast Cancer Surgery: A Randomized, Double-Blind, Dual-Centered Controlled Trial. Reg Anesth Pain Med. août 2018;43(6):596-604.
148. Ortiz de la Tabla González R, Gómez Reja P, Moreno Rey D, Pérez Naranjo C, Sánchez Martín I, Echevarría Moreno M. The usefulness of interpectoral block as an analgesic technique in breast cancer surgery. Rev Esp Anestesiol Reanim. avr 2018;65(4):188-95.
149. Ueshima H, Hiroshi O. Optimal site of administration of the PECS 1 block. J Clin Anesth. 2017;38:82.
150. Kamiya Y, Hasegawa M, Yoshida T, Takamatsu M, Koyama Y. Impact of pectoral nerve block on postoperative pain and quality of recovery in patients undergoing breast cancer surgery: A randomised controlled trial. Eur J Anaesthesiol. mars 2018;35(3):215-23.
151. Versyck B, van Geffen G-J, Van Houwe P. Prospective double blind randomized placebo-controlled clinical trial of the pectoral nerves (Pecs) block type II. J Clin Anesth. août 2017;40:46-50.

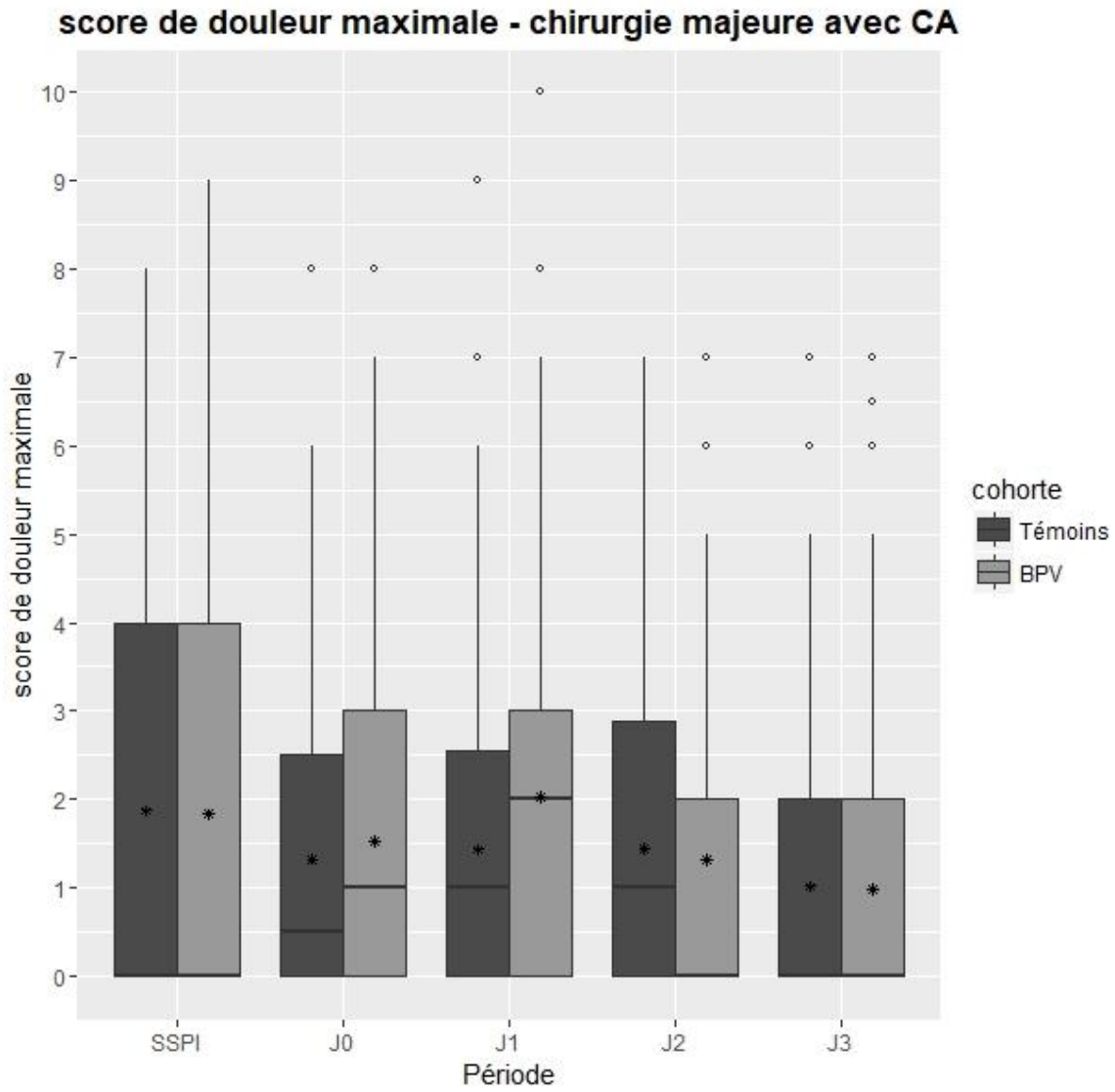
14 ANNEXES

	Témoins	BPV	Echo+
SSPI	28%	28%	12%
J0	15%	15%	15%
J1	15%	21%	12%
J2	18%	13%	7%
J3	9%	9%	7%

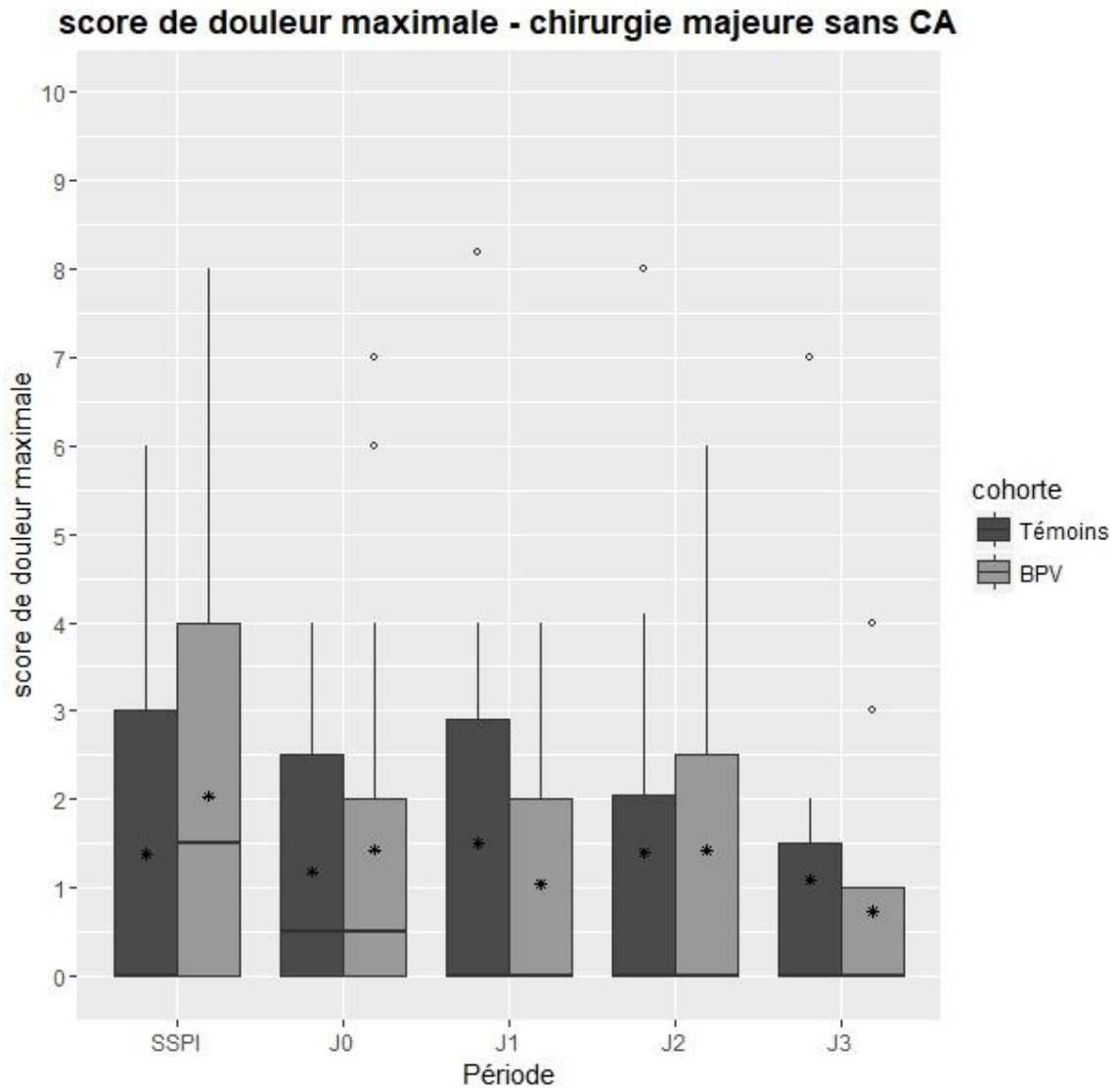
ANNEXE 1 : PROPORTION DE PATIENTES AVEC UNE DOULEUR MAXIMALE MODEREE OU SEVERE EN FONCTION DE LA PERIODE POSTOPERATOIRE APRES UNE CHIRURGIE MAJEURE

	Témoins (n = 396)	BPV (n = 551)	Echo+ (n = 53)
IOT/ML	331/63*	217/325**	18/34

ANNEXE 2 : CONTROLE VAS : SONDE D'INTUBATION ORO-TRACHEALE (IOT), MASQUE LARYNGE (ML), * : 1 ML CONVERTI EN IOT, ** : 4 ML CONVERTIS EN IOT



ANNEXE 3 : SCORE DE DOULEUR MAXIMALE EN FONCTION DE LA PERIODE POSTOPERATOIRE APRES UNE CHIRURGIE MAJEURE AVEC CA



ANNEXE 4 : SCORE DE DOULEUR MAXIMALE EN FONCTION DE LA PERIODE POSTOPERATOIRE APRES UNE CHIRURGIE MAJEURE SANS CA

Identification du prescripteur	N° 60-3937	Identification du patient
Bloc opératoire Centre Henri-Becquerel ~ 76038 Rouen Cedex 1 Tel : 02 32 08 22 22 n° RPPS n° Finess		**Madame xxx née xxx** née le xx/xx/xxxx 160xxxx0 n° dossier : 160xxxx0

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

le 16 Septembre 20xx

PRENDRE SYSTEMATIQUEMENT LE SOIR ET LE LENDEMAIN MATIN DE L'INTERVENTION, PUIS POURSUIVRE LES JOURS SUIVANTS SI LA DOULEUR PERSISTE :

DAFALGAN 500 MG,
2 gélules, Matin, Midi, Soir, Nuit, Voie orale, pendant 5 Jours

BI PROFENID LP 100 MG, CPR
1 comprimé, Matin, Soir, Voie orale, pendant 5 Jours

INEXIUM 20 MG, CPR GASTRO-RESISTANT
1 comprimé, Soir, Voie orale, pendant 5 Jours

à renouveler 1 fois si besoin

EN CAS DE DOULEUR PERSISTANTE, PRENDRE (en association avec les traitements ci-dessus) :

TOPALGIC LP 100 MG, CPR
1 comprimé, Matin, Soir, Voie orale, pendant 5 Jours

à renouveler 1 fois si besoin

EN CAS DE NAUSEES PRENDRE :

PRIMPERAN 10 MG, CPR
1 comprimé, si nausées, Voie orale, pendant 2 Jours,
Max par jour : 3 comprimés, Intervalle entre deux prises 4h

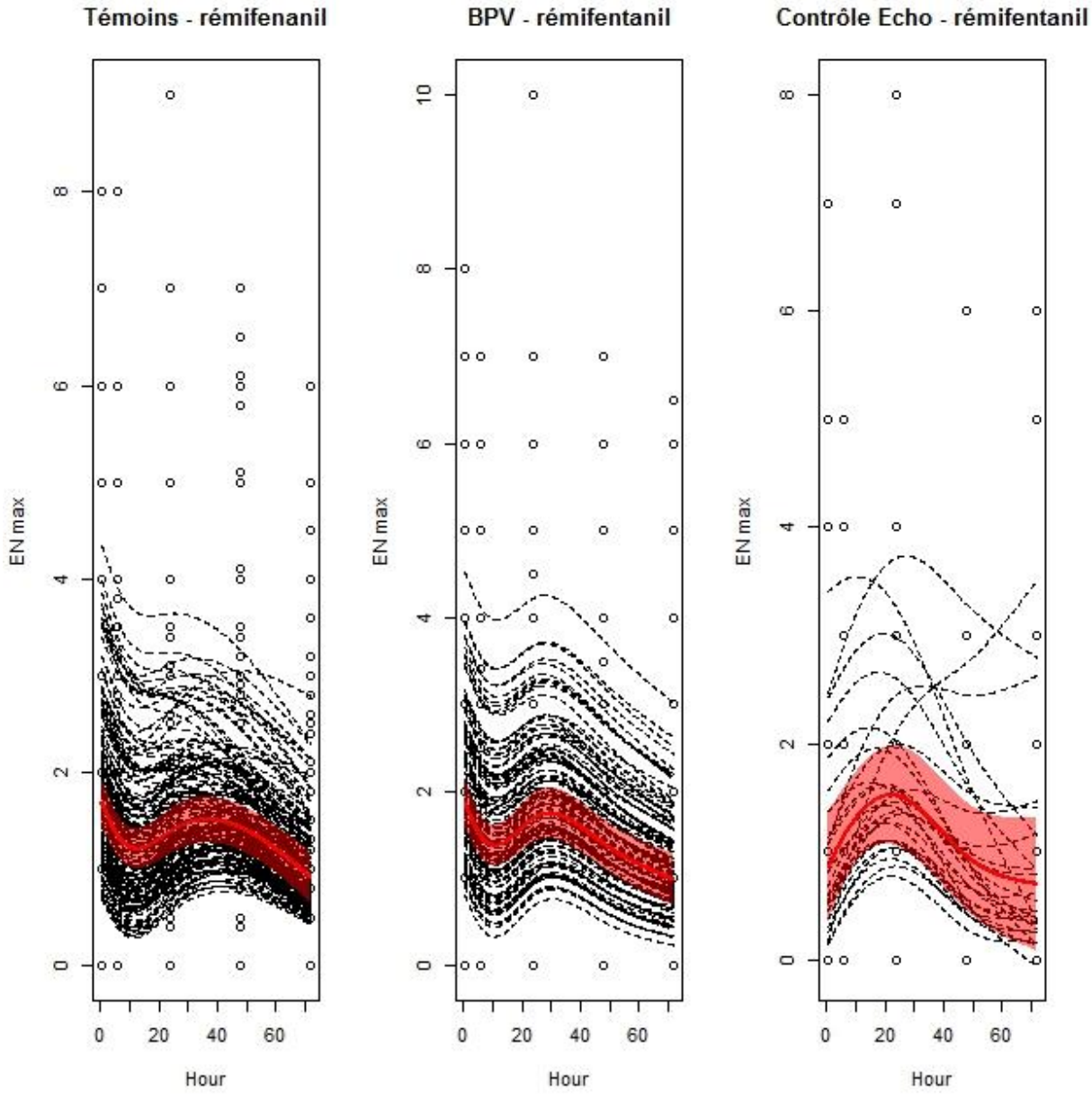
substitution avec médicament générique autorisée

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

substitution avec médicament générique autorisée

S 3321a

ANNEXE 5 : PRESCRIPTIONS DELIVREES A LA PATIENTE EN CPA AVEC INFORMATION ORALE



ANNEXE 6 : PROFIL DE LA DOULEUR MAXIMALE POST OPERATOIRE APRES UNE CHIRURGIE MAJEURE DU SEIN SOUS REMIFENTANIL DANS LES TROIS COHORTES

Cédric Sciaraffa
UFR Santé - 22 Boulevard Gambetta 76000 ROUEN
Filière : Médecine - Anesthésie Réanimation

Directrice de thèse : Dr Virginie Proust

BLOC PARAVERTÉBRAL ÉCHOGUIDÉ : ANALGÉSIE ET ÉPARGNE MORPHINIQUE PÉRIOPÉRATOIRE DANS LA CHIRURGIE SÉNOLOGIQUE ONCOLOGIQUE

Introduction : Le bloc paravertébral (BPV) thoracique échoguidé est une technique d'anesthésie locorégionale d'efficacité controversée.

Matériel et méthodes : Cette étude est une étude de cohortes, rétrospective, monocentrique, de patientes opérées d'une chirurgie sénologique avec un geste axillaire. La cohorte témoin s'étend d'octobre 2011 à mai 2012 et la cohorte BPV de septembre 2013 à mars 2015. Seules les patientes de la cohorte BPV bénéficiaient d'une injection paravertébrale échoguidée de 20mL de naropéïne 0,475% au niveau T3-T4, en plus de l'anesthésie générale. Les critères de jugement étaient la consommation de morphine et l'analgésie postopératoire évaluée par le score de douleur maximale à l'échelle numérique simple (ENS) en SSPI puis dans le service de chirurgie à J0, J1, J2 et J3.

Résultats : 1066 dossiers ont été revus et 947 patientes incluses. Les doses de sufentanil étaient diminuées dans la cohorte BPV, pour la chirurgie majeure (37,3µg et 14,7µg, $p<0,001$) et mineure (28,1µg et 11µg, $p<0,001$). Les doses peropératoires de morphine en cas d'entretien au rémifentanil étaient diminuées dans la cohorte BPV, pour la chirurgie majeure (8,6mg et 0,3mg, $p<0,001$) et mineure (6,9mg et 0,1mg, $p<0,001$). La titration de morphine en SSPI était inférieure dans la cohorte BPV, pour la chirurgie majeure (1,6mg et 1,0mg, $p=0,008$) et mineure (0,9mg et 0,5mg, $p=0,002$). L'analgésie postopératoire était comparable excepté à J1 pour la chirurgie majeure (ENS témoins 1,43 et ENS BPV 1,92, $p=0,002$) et mineure (ENS témoins 0,75 et ENS BPV 1,35, $p=0,015$).

Conclusion : Le BPV thoracique échoguidé permet de réduire la consommation de morphine sans altérer l'analgésie postopératoire.

Mots clés : bloc paravertébral thoracique/ échographie/ cancer du sein/ analgésie/ épargne morphinique