



UNIVERSITÉ DE LILLE

**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

ANNEE : 2021

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Efficacité du bloc interpectoral (PECS) sur la douleur  
chronique après mastectomie totale**

Présentée et soutenue publiquement le 16 septembre 2021 à 18h00

au Pôle Formation

par **François DEBRADE**

**JURY**

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Abesse AHMEIDI

Monsieur le Docteur Regis FUZIER

Monsieur le Docteur Vincent GARCIA

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Vincent GARCIA



# Table des matières

Introduction.....	6
1 Matériels et méthodes .....	10
1.1 Types d'études .....	10
1.2 Objectif de l'étude.....	10
1.2.1 Objectif principal .....	10
1.2.2 Objectifs secondaires.....	10
1.2.3 Objectifs exploratoires .....	10
1.3 Critères de jugement .....	11
1.3.1 Critère de jugement principal .....	11
1.3.2 Critères de jugement Secondaires.....	11
1.4 Sélection des patients .....	13
1.4.1 Critères d'inclusion.....	13
1.4.2 Critères de non-inclusion .....	13
1.4.3 Critères de sortie d'étude .....	13
1.5 Méthodes.....	14
1.5.1 Déroulement de l'étude.....	14
2 Analyses statistiques.....	19
2.1 Considérations générales.....	19
2.1.1 Objectif principal .....	19
2.1.2 Objectifs secondaires.....	20

2.1.3	Objectifs exploratoires .....	21
3	Résultats .....	21
3.1	Inclusion .....	21
3.2	Population analysée .....	22
3.2.1	Caractéristiques de la population.....	23
3.3	Chirurgie et anesthésie.....	24
3.4	Evaluation de la douleur à 6 mois.....	24
3.5	Evaluation de la douleur postopératoire .....	27
3.6	Trajectoire de la douleur.....	28
3.7	Qualité de vie.....	31
3.7.1	Questionnaire QLQ-C30 .....	31
3.7.2	Questionnaire QLQ-BR23.....	33
3.7.3	Questionnaire HADS.....	34
3.8	Evaluation de la sécurité .....	36
4	Discussion.....	36
4.1	Limites.....	40
	Conclusion.....	42
	Références .....	43
	Annexes.....	47

## Table des figures

Figure 1 Principaux nerfs impliqués dans la chirurgie mammaire.....	7
Figure 2 Réalisation d'un PECS 1 avec infiltration dans le plan interpectoral. (PM : muscle grand pectoral, Pm : muscle petit pectoral, V : Veine axillaire, A : Artère axillaire) .....	16
Figure 3 Réalisation d'un PECS 2 (MGP : muscle grand pectoral, mpp : muscle petit pectoral, mda : muscle dentelé antérieur).....	16
Figure 4 Déroulé de l'étude.....	19
Figure 5 Courbe d'inclusion globale. ....	22
Figure 6 Flow Chart .....	22
Figure 7 Distribution du score EVA à 6 mois .....	25
Figure 8 Distribution de l'EVA au réveil en SSPI .....	27
Figure 9 Trajectoires de douleurs postopératoires moyennes avec 2 groupes latents .....	29
Figure 10 Diagramme à bulles des scores de statut de santé globale du questionnaire QLQ-C30.....	33

## Introduction

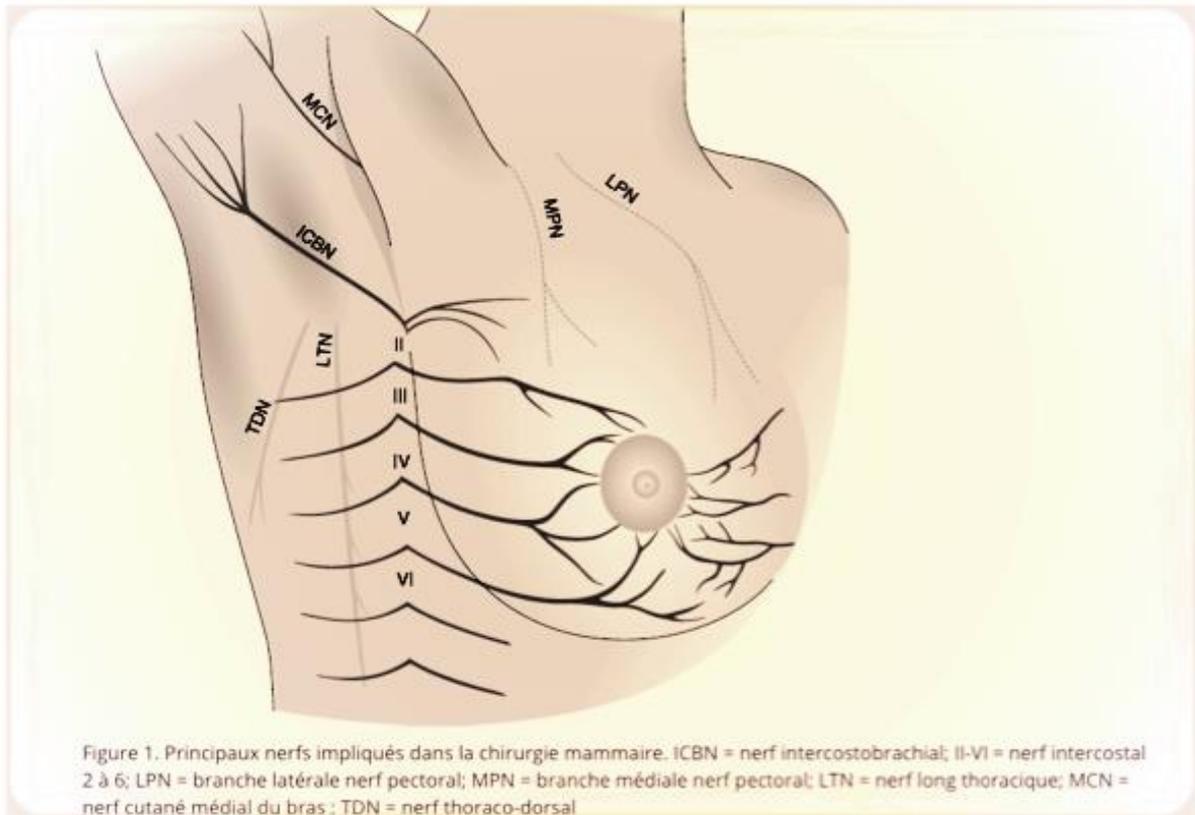
Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent dans la population féminine. (1) Une femme sur 10 sera concernée dans sa vie. En France, en l'absence de facteur de risque, un dépistage systématique par mammographie est préconisé pour les femmes entre 50 et 74 ans tous les 2 ans. On estime qu'environ 50 % des femmes réalisent ce dépistage et que 60000 nouveaux cancers du sein sont diagnostiqués chaque année en France. (2) Le taux de survie varie de 90 % pour les stades précoces à 25 % pour les stades métastatiques. En 2018, 12000 décès ont été comptabilisés par l'Agence Nationale de Santé Publique. Un traitement chirurgical est recommandé en première intention si la tumeur est non métastatique et non inflammatoire.

Les données de l'étude multicentrique française EDONIS (3) ont permis de mettre en évidence 30 % de douleurs chroniques à 6 mois pour les mastectomies réalisées sous anesthésie générale (AG) sans anesthésie locorégionale complémentaire, ce qui représentait le traitement de référence à l'époque.

Différentes étiologies de douleurs chroniques post chirurgicales (DCPC) ont été décrites telles que le syndrome post mastectomie (ou syndrome post dissection axillaire), les douleurs du sein fantôme, les syndromes myo-fasciaux, les douleurs liées au lymphœdème ou encore des douleurs cicatricielles thoraciques...En outre, les traitements adjuvants du cancer du sein sont vecteurs de douleurs chroniques telles que les douleurs ostéoarticulaires liées à la chimiothérapie et/ou l'hormonothérapie, les polyneuropathies liée à la radiothérapie. (4)

Ces multiples étiologies sont partiellement expliquées par la richesse de l'innervation de la glande mammaire. En effet, plusieurs contingents nerveux se partagent le territoire : les branches perforantes latérales et antérieures des nerfs intercostaux

venant des racines T3 à T6, la branche perforante latérale de T2 pour le creux axillaire, les nerfs pectoraux latéral et médial pour le muscle pectoral, le nerf thoracique long pour le muscle serratus et le nerf thoraco dorsal pour le muscle grand dorsal.



**Figure 1 Principaux nerfs impliqués dans la chirurgie mammaire**

Une douleur aiguë postopératoire insuffisamment soulagée fait le lit de douleurs chroniques. Or l'on peut prédire la survenue de douleurs postopératoires importantes par le score de KALKMAN, dès qu'il est supérieur à 4/15. (5) La trajectoire douleur qui se définit comme la cinétique du score moyen journalier de l'échelle numérique décimale (EVA) pendant 3 jours permet également de prédire le risque de DCPC. (6) Depuis l'étude EDONIS, différentes stratégies visant à réduire l'incidence de douleurs aiguës postopératoires ont été proposées, dont les techniques d'ALR complémentaires à l'AG. L'ALR présenterait de plus d'autres bénéfices, notamment de diminuer

l'immunosuppression péri opératoire (7,8) avec une diminution du taux de récurrence de cancer du sein démontrée pour le bloc paravertébral. (9)

Il existe différentes techniques d'ALR en complément de l'AG en chirurgie du sein. Le bloc paravertébral, décrit avant 1989, contrôle mieux la douleur que les analgésiques systémiques usuels. (10) En injection unique, à la différence des infiltrations locales, il assure une analgésie post-opératoire efficace supérieure aux infiltrations locales et diminue le risque de développer une DCPC. (11) Bien que les complications du bloc paravertébral soient rares, elles ne sont cependant pas à négliger devant leur gravité potentielle : pneumothorax, ponction vasculaire, lésion nerveuse. (12)

Récemment, les blocs inter pectoraux échoguidés dits « PECS », ainsi nommés car ciblant entre autres les nerfs pectoraux, se sont développés. (13,14) Ces méthodes sont décrites comme des alternatives au bloc paravertébral. Plusieurs données de la littérature confirment le bénéfice du PECS sur la douleur aiguë postopératoire (15) ainsi que sa facilité de réalisation. (16) En revanche, peu de données de l'efficacité du PECS sur la DCPC sont disponibles.

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'efficacité du PECS sur l'incidence de la DCPC 6 mois après mastectomie totale (MT) sous AG, avec ou sans reconstruction immédiate par prothèse (RMP) ou curage axillaire (CA).

L'objectif secondaire est d'évaluer l'association entre le type de chirurgie et la DCPC et d'évaluer la qualité de vie après MT sous AG plus PECS.

A titre exploratoire, notre étude se propose aussi d'étudier l'effet du PECS sur la trajectoire douleur des 3 jours postopératoires et l'impact de cette trajectoire sur la

DCPC. Enfin, la corrélation entre le score de Kalkman modifié, l'échelle HADS et la DCPC sera étudié.

# **1 Matériels et méthodes**

## **1.1 Types d'études**

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective de soins courants, monocentrique, non randomisée, réalisée au Centre Oscar Lambret à Lille.

## **1.2 Objectif de l'étude**

### **1.2.1 Objectif principal**

Evaluer l'efficacité de la prise en charge anesthésique par AG plus PECS 1 et 2 sur l'incidence de DCPC à 6 mois chez des patientes bénéficiant d'une MT, avec ou sans CA, avec ou sans RMP.

### **1.2.2 Objectifs secondaires**

Décrire l'intensité et le type (nociceptive, neuropathique ou mixte) des douleurs chroniques.

Etudier l'association entre le type de chirurgie (présence ou non de CA, RMP ou non) et la DCPC.

Evaluer la qualité de vie après MT sous AG plus PECS.

### **1.2.3 Objectifs exploratoires**

Evaluer l'efficacité de la prise en charge anesthésique par AG plus PECS sur la trajectoire de la douleur aiguë postopératoire.

Etudier l'association entre le score de KALKMAN modifié (score détaillé en annexe) et la DCPC.

Etudier l'association entre la trajectoire de douleur aiguë post-opératoire et la DCPC.

### **1.3 Critères de jugement**

#### **1.3.1 Critère de jugement principal**

La DCPC se définit comme une douleur au repos au site opératoire, au creux axillaire ou à la face interne du bras, associé avec une EVA supérieure à 3, constatée 6 mois après la chirurgie et sans autre cause identifiable.

La proportion de patientes indemnes de DCPC à 6 mois est comparée à un pourcentage théorique basé sur l'étude EDONIS comme référence (30%).

#### **1.3.2 Critères de jugement Secondaires**

La douleur aiguë post opératoire sera évaluée sur l'échelle visuelle numérique EVA, réalisée au réveil, en H3, H6, H12, J1, J2 et J3 *a minima* et lors des sollicitations pendant 3 jours.

La consommation morphinique postopératoire sera relevée pendant les 3 jours suivant l'intervention.

Les complications opératoires ainsi que tout effet indésirable des traitements antalgiques et anesthésiques survenus au cours des 3 jours postopératoire seront relevés.

Le type de DCPC (nociceptif, neuropathique ou mixte) à 6 mois sera déterminé par l'algologue. La DC sera reconnue comme neuropathique si le score DN4 (score détaillé en annexe) est  $\geq 4$ .

Le siège de la DCPC sera rapporté (creux axillaire, cicatrice de mastectomie, autre douleur).

La qualité de vie des patientes sera évaluée avant la chirurgie, puis à 6 mois à partir des questionnaires élaborés par l'*European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) : QLQ-C30 et son module complémentaire QLQ-BR23 (les questionnaires sont détaillés en annexe) :

- Le QLQ-C30 mesure la qualité de vie des patients atteints de cancer. Il est composé de 30 items mesurant la qualité de vie globale, l'état physique, la limitation des activités, les fonctionnements cognitif, émotionnel et social, et l'apparition de symptômes fréquents associés au cancer ou au traitement. Les participants doivent répondre sur une échelle ordinale en quatre (pas du tout, un peu, assez, beaucoup) ou sept points (de 1 – très mauvais – à 7 – excellent).

- Le QLQ-BR23, module supplémentaire du QLQ-C30 développé pour le cancer du sein (BR signifiant *Breast*), comporte 4 échelles fonctionnelles (image corporelle, plaisir sexuel et perspective future) et 4 items symptomatiques (effets secondaires, symptômes liés à la poitrine, symptômes liés au bras et contrariétés liées à la perte de cheveux).

Un score des échelles de qualité de vie proche de 100 se traduit par une meilleure qualité de vie.

L'échelle HAD *Hospital Anxiety and Depression Scale* permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3 : sept questions relatives à l'anxiété et autant relative à la dépression permettant ainsi l'obtention de deux scores. Un score A ou D  $\geq$  à 11 atteste d'une symptomatologie certaine.

## **1.4 Sélection des patients**

### **1.4.1 Critères d'inclusion**

- Patientes atteintes d'un cancer du sein unilatéral
- Relevant d'une chirurgie première par MT, avec ou sans reconstruction immédiate par prothèse
- Age  $\geq$  18 ans
- Non opposition de la patiente

### **1.4.2 Critères de non-inclusion**

- Reconstruction autre que par prothèse (lambeaux grand dorsaux *ou Deep Inferior Epigastric Perforator* DIEP)
- Chirurgie mammaire antérieure avec douleur résiduelle
- Hypersensibilité ou allergie aux anesthésiants
- Coagulopathies et infections locales
- Femme enceinte ou allaitante
- Patiente sous tutelle

### **1.4.3 Critères de sortie d'étude**

- Récidive loco-régionale

- Récidive métastatique
- Ré-opération pour prothèse
- Décès de la patiente

## **1.5 Méthodes**

### **1.5.1 Déroulement de l'étude**

Lors de la consultation d'anesthésie, l'essai est proposé à la patiente. Après information et recueil de la non-opposition, les patientes éligibles sont incluses. Les questionnaires de qualité de vie, HADS sont remis.

La visite pré anesthésique a lieu le jour de la chirurgie. Notre protocole institutionnel n'inclut pas de prémédication systématique, d'analgésie préemptive ou d'antiépileptique.

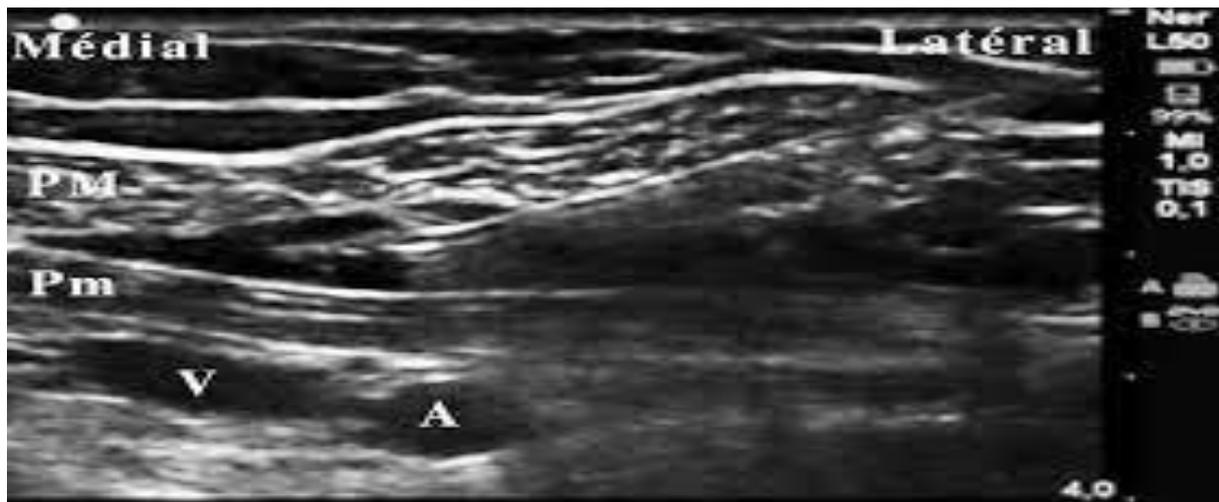
L'AG est associée à une ALR par PECS block 1 associé à un PECS Block 2 :

A leur arrivée au bloc opératoire, toutes les patientes ont bénéficié d'une mise en place d'un cathéter intraveineux pour une perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % et d'une surveillance initiale. L'AG a été induite suivant une procédure standardisée par sufentanil (0,1 mcg.kg-1) et propofol (2-3 mg.kg-1). Le maintien de l'anesthésie a été réalisé avec du sévoflurane titré pour maintenir un indice d'Entropy™ (Response Entropy RE et State Entropy SE) entre 40 et 60. Les patients ont ensuite été placés en décubitus dorsal avec les bras en abduction à 90° sur des appuie-bras rembourrés. Un échographe GE Healthcare™ LogiQ-E 7 équipé d'un transducteur haute fréquence 12MHz était installé en salle.

La PECS a été réalisée sous stricte précaution d'asepsie suivant une procédure précise :

L'anesthésiste senior a localisé l'apophyse coracoïde à l'échographie dans le plan sagittal paramédian. Le bord caudal du transducteur a été légèrement tourné vers le côté latéral pour visualiser l'artère thoraco-acromiale. L'infiltration était effectuée à l'aide d'une aiguille Ultrplex 360 B-Braun 22 Gauge, de 50 ou 100 mm, selon le souhait de l'anesthésiste sénior.

Le plan fascial approprié a été confirmé par hydrodissection suivant une trajectoire d'aiguille dans le plan pour ouvrir l'espace entre les muscles pectoraux. Nous avons utilisé une solution de ropivacaïne 3,75 mg/ml avec de la clonidine 3,75 mcg/ml diluée dans 40 ml de chlorure de sodium 0,9 % préalablement préparée par l'infirmière anesthésiste. 15 ml sont injectés entre le grand et le petit pectoral, par incréments de 5 ml toutes les 30 secondes entrecoupés de tests d'aspiration. L'aiguille est ensuite déplacée dans le plan à travers le muscle petit pectoral jusqu'au bord superficiel du muscle serratus (anciennement appelé muscle dentelé antérieur) au niveau de la ligne axillaire antérieure et de la quatrième côte. Les 25 ml restants sont injectés suivant la même procédure.



**Figure 2** Réalisation d'un PECS 1 avec infiltration dans le plan interpectoral. (PM : muscle grand pectoral, Pm : muscle petit pectoral, V : Veine axillaire, A : Artère axillaire)



**Figure 3** Réalisation d'un PECS 2 (MGP : muscle grand pectoral, mpp : muscle petit pectoral, mda : muscle dentelé antérieur)

Nos chirurgiens seniors ont réalisé une mastectomie radicale modifiée, avec curage ganglionnaire axillaire ou prothèse lorsque cela est jugé nécessaire, suivant une procédure standardisée et avec la plus grande précaution pour épargner le nerf intercosto-brachial.

Des doses supplémentaires de sufentanil étaient administrées si une augmentation supérieure à 20 % de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle était observée. Une élévation de l'indice de pléthysmographie chirurgicale (*Surgical Pleth*

*Index*, SPI, GE Healthcare) au-dessus de 50 a entraîné la même réponse. Le paracétamol, les AINS, la dexaméthasone et le néfopam ont été systématiquement administrés en respectant les contre-indications lors de l'intervention.

Le détail des interventions chirurgicales et anesthésiques, ainsi que l'administration d'analgésiques et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ont été enregistrées.

La douleur au repos a été évaluée à l'aide de l'EVA après la reprise de conscience dans la salle de réveil. La morphine IV était titrée toutes les 5 min par paliers de 3 mg si l'EVA au repos était > à 3.

Une fois la patiente transférée dans le service de chirurgie, l'EVA au repos était évaluée toutes les huit heures jusqu'à sa sortie au jour 3. Les patientes ont reçu paracétamol, néfopam et Profenid 100 mg deux fois par jour pendant deux jours. 5 mg de sulfate de morphine orale ont été administrés comme analgésique de secours lorsque l'EVA > à 3, toutes les six heures si nécessaire. Les patientes ont été encouragés à se mobiliser le plus tôt possible.

Les résultats anatomopathologiques ont été enregistrés.

Toutes les patientes ont eu une consultation de médecine de la douleur avec un praticien senior à 6 mois afin de diagnostiquer une DCPC, définie par une douleur au repos au site opératoire, aux aisselles ou aux bras, associée à une EVA > à 3, 6 mois après la chirurgie sans autre cause identifiable. En cas de DCPC, la localisation de la douleur, le score DN4 et la médication analgésique ont été enregistrés. La DCPC neuropathique est définie par la DCPC associée à un DN4  $\geq$  4.

Les questionnaires QLQC-30 et QLQC-23 à 6 mois ont également été enregistrés.

Délais	Examens, recueils, surveillance
Consultation d'anesthésie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Histoire de la maladie, antécédents, traitements</li> <li>- Type histologique / caractéristiques de la tumeur</li> <li>- Examen clinique complet avec appréciation de l'état général via <i>l'index de Performance Status</i>, Échelle de OMS (détaillée en annexe)</li> <li>- Calcul du score de KALKMAN</li> <li>- Questionnaires : QIQC-30 + QLQ-BR23 / HAD (les questionnaires sont remis à la patiente durant la visite et sont récupérés le jour de l'opération)</li> </ul>
Jour de la chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Type de chirurgie</li> <li>- Anesthésie Générale + loco-régionale par PECS 1 et 2</li> <li>- Médication antalgique et anti-inflammatoire peropératoire</li> <li>- Recueil et suivi des évènements indésirables</li> </ul>
Durant les 3 premiers jours post chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antalgiques</li> <li>- EVA 3 fois/jour pendant 3 jours</li> <li>- Recueil et suivi des évènements indésirables et des complications anesthésiques ou chirurgicales</li> </ul>
6 mois post chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Consultation d'algologie : Evaluation de la douleur chronique par EVA et score DN4</li> <li>- Qualité de vie QIQC-30, QLQ-BR23 et HAD</li> <li>- Suivi des évènements indésirables</li> </ul>

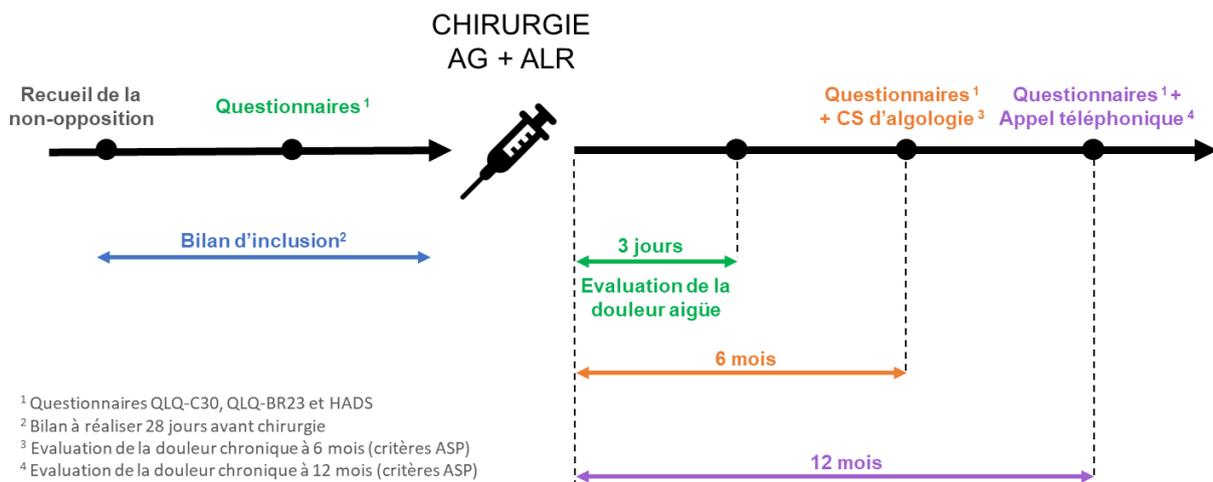


Figure 4 Déroulé de l'étude

## 2 Analyses statistiques

### 2.1 Considérations générales

L'analyse porte sur toutes les patientes incluses dans l'étude. Les caractéristiques initiales seront décrites selon les règles classiques de la statistique descriptive : fréquence et pourcentage pour les variables catégorielles ; médiane (extrêmes) et moyenne (écart-type) pour les variables continues. Les données manquantes (DM) seront précisées.

#### 2.1.1 Objectif principal

La proportion de patientes présentant de la DCPC à 6 mois sera calculée et présentée avec l'intervalle de confiance à 95 %.

La DCPC se définit comme une douleur au repos au site opératoire, au creux axillaire ou à la face interne du bras, associé avec une EVA supérieure à 3, constatée 6 mois après la chirurgie et sans autre cause identifiable.

On conclura au succès de la méthode si la proportion de patientes indemnes de douleurs à 6 mois est significativement supérieure à 70 % (test de comparaison à un pourcentage théorique).

On considèrera que l'évaluation à 6 mois est acceptable si celle-ci est réalisée entre 5 et 10 mois après la chirurgie.

### **2.1.2 Objectifs secondaires**

De la même manière que décrit précédemment, les proportions de patientes présentant de DCPC neuropathique à 6 mois ( $DN4 > 4$ ) seront calculées et présentées avec leur intervalle de confiance à 95 %.

L'évaluation de la douleur postopératoire (au réveil, H3, H6, H12, J1, J2 et J3) sera décrite. La distribution du score EVA de douleur, et le siège et le type de douleurs rapportés seront décrits.

La trajectoire de douleurs postopératoires sera analysée. Dans cet objectif, un modèle mixte à classes latentes pour données longitudinales sera implémenté afin d'identifier des profils de trajectoires de douleurs postopératoires. Le nombre de classes latentes du modèle final sera fixé sur la base du critère AIC (*Akaike information criterion*). Les paramètres du modèle seront estimés par la méthode du maximum de vraisemblance grâce à l'algorithme de Marquardt. Les trajectoires propres à chaque groupe seront décrites.

Les complications opératoires et les effets indésirables de la procédure seront également présentés sous forme d'un tableau récapitulatif.

La qualité de vie sera analysée selon les questionnaires recommandé par l'EORTC.

### **2.1.3 Objectifs exploratoires**

Le score de KALKMAN modifié sera calculé. La proportion de patientes présentant un score supérieur à 4/15 (à risque de douleur post-opératoire intense) sera présentée.

Le risque de douleur chronique sera modélisé par une régression logistique pour évaluer l'impact sur ce risque des facteurs suivants :

- Le type de chirurgie (CA oui/non, RMP oui/non),
- Le score de KALKMAN modifié
- La trajectoire de douleur pendant les 3 premiers jours.

Toutes les analyses sont réalisées à l'aide du logiciel Stata (StataCorp. 2015. Stata Statistique Software. College Station, Texas).

## **3 Résultats**

### **3.1 Inclusion**

Les inclusions se sont déroulées du 31/03/2017 au 28/08/2018 (17 mois) au Centre Oscar Lambret.

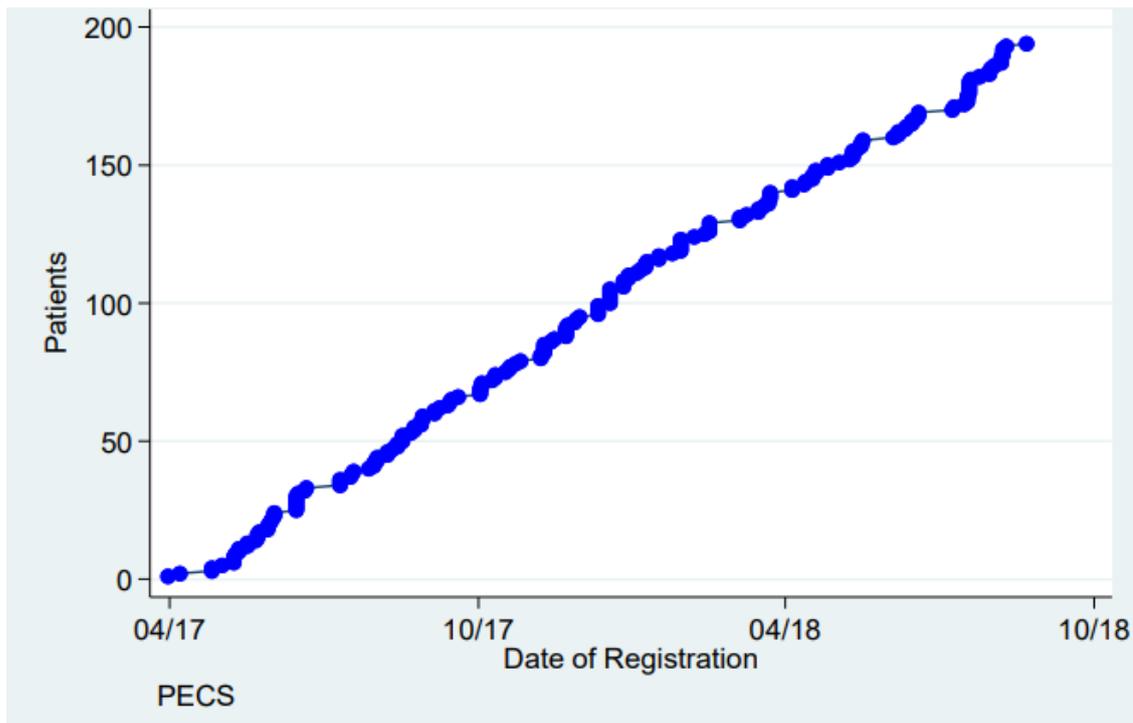


Figure 5 Courbe d'inclusion globale.

### 3.2 Population analysée

194 patientes ont été incluses initialement dans l'étude. Après analyse de sécurité, 188 patientes sont évaluables. Parmi elles, 18 patientes ne présentent pas d'évaluation de la douleur à 6 mois : 170 patientes sont évaluées pour le critère de jugement principal.

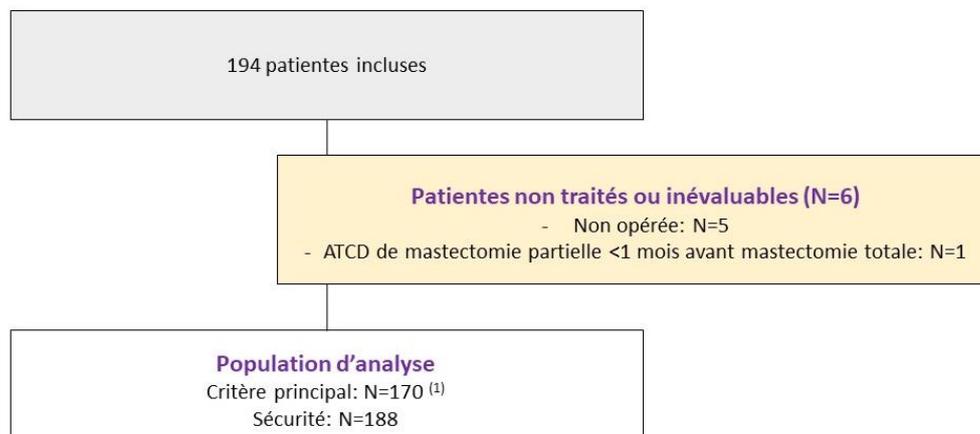


Figure 6 Flow Chart

### 3.2.1 Caractéristiques de la population

n=188

Caractéristiques	Valeurs	
Age	Moyenne	52
	Médiane	54,6
	Etendue	(22 ; 92)
IMC	Moyenne	24,6
	Médiane	25,7
	Etendue	(16,4 ; 56,9)
Score ASA	Moyenne	2
	Médiane	1,9
	Etendue	(1 ; 3)
Caractéristiques	Valeurs	Population (%)
Antécédent chirurgie du sein	Non	167 (88,8 %)
	Oui	21 (11,2 %)
Usage réguliers d'opiacés (DM=2)	Non	180 (96,8 %)
	Oui	6 (3,2 %)
Usages réguliers d'anxiolytiques (DM=2)	Non	153 (82,3 %)
	Oui	33 (17,7 %)
Patient anxieux (DM=3)	Non	118 (63,8 %)
	Oui	67 (36,2 %)
Score de Kalkman modifié	Médiane	4
	Etendue	(2 ; 9)
	≤4	141 (78,2 %)
	>4	47 (21,8 %)
Chimiothérapie pré adjuvante	Non	141 (75 %)
	Oui	47 (25 %)

**Tableau 1** Caractéristiques de la population. DM : Données Manquantes  
Données exprimées en moyenne, en médiane et en étendue pour les variables quantitatives et en effectif (pourcentage) pour les variables qualitatives.

### 3.3 Chirurgie et anesthésie

n=188

		Population (%)
<b>Acte chirurgical</b>	Mastectomie totale	188 (100 %)
	CA	86 (45,7 %)
	RMP	16 (8,5 %)
<b>Traitement antalgique per-opératoire</b>	Profenid	117 (62,2 %)
	Dexaméthasone	170 (90,4 %)
	Tramadol	6 (3,2 %)
	Acupan	175 (93,1 %)
	Paracétamol	181 (96,3 %)
	Sufentanil	186 (98,9 %)
	Anti inflammatoire	74 (39,4 %)

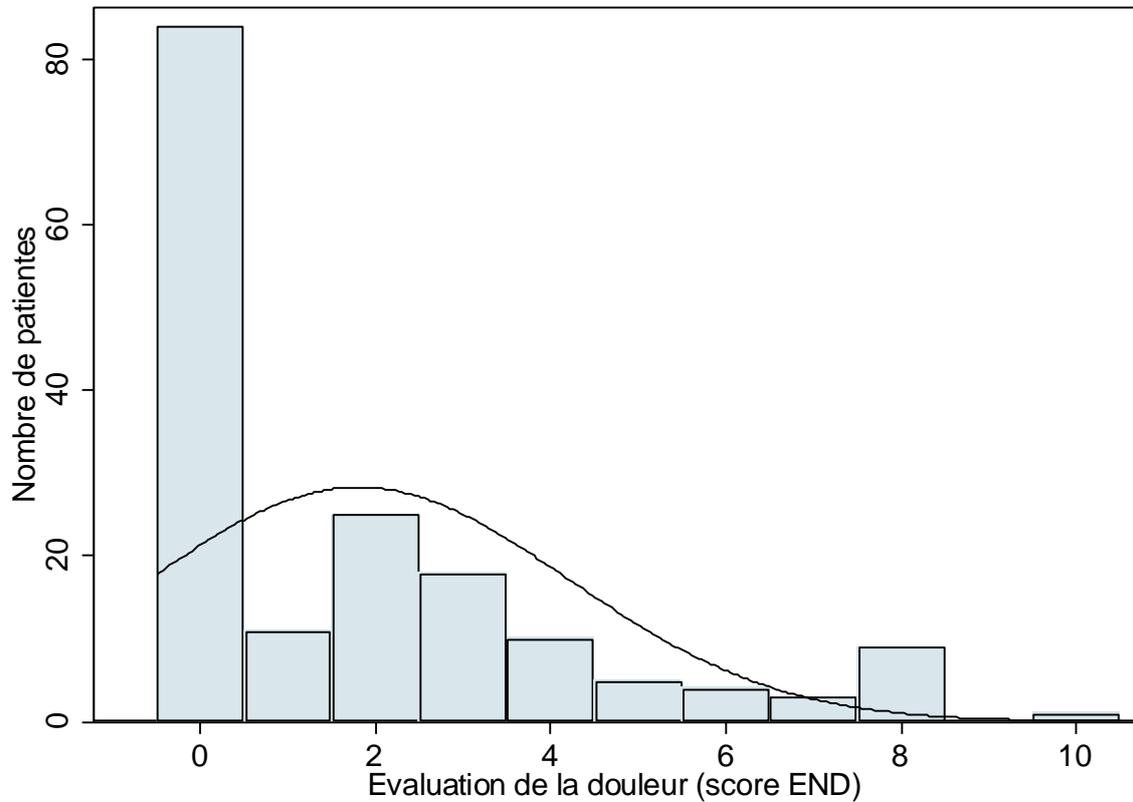
*Tableau 2 Type de chirurgie et traitement antalgique per opératoire. CA : curage axillaire, RMP : Remplacement Mammaire par Prothèse*

### 3.4 Evaluation de la douleur à 6 mois

L'analyse de la douleur chronique à 6 mois a été réalisée sur les patientes éligibles à l'étude ayant eu une chirurgie, dont l'évaluation fut faite entre 5 et 10 mois après la chirurgie et dont les données sont disponibles (n=170).

La DCPC se définit comme une douleur au repos au site opératoire, au creux axillaire ou à la face interne du bras, associée avec une EVA supérieure à 3, constatée 6 mois après la chirurgie et sans autre cause identifiable. Le nombre de patientes souffrant de DCPC est de 42/170 (24.7 %) et le nombre de patientes indemnes de DCPC est donc de 128/170 (75.3 %) (IC95 %, 68.1-81.6 %) non statistiquement supérieur à 70 % (p=0.13).

A noter que parmi les 50 patientes avec une EVA > 3, 8 concluent qu'elles ne présentent pas de douleur chronique au moment de la consultation.



**Figure 7 Distribution du score EVA à 6 mois**

- Parmi ces 170 patientes avec une EVA à 6 mois, 84 patientes (49.4 %) ne présentent aucune douleur (EVA=0), 36 patientes (21.2 %) présentent une douleur modérée (EVA entre 1 et 3) et 50 patientes (29.4 %) présentent une douleur invalidante avec un score EVA > 3.

n=170

	Population	%
EVA à 6 mois		
EVA =0	84	49.40 %
EVA 1-2	36	21.20 %
EVA >=3	50	29.40 %
Traitement antalgique	54	31.80 %
Non documenté	15	8.80 %
Type de traitements antalgique (associations possibles)		
Paracetamol	28	16.50 %
Anti inflammatoire	5	2.90 %
Tramadol	14	8.20 %
Codeine	3	1.80 %
Morphinique	4	2.40 %
Amitriptyline	8	4.70 %
Duloxetine	5	2.90 %
Pregabaline	11	6.50 %
Gabapentine	0	
Capsaïcine topique	2	1.20 %

*Tableau 3 Caractéristiques des patientes douloureuses chroniques.*

n=170

Localisation des douleurs	Population	%
<b>Creux Axillaire (9 DM)</b>		
Absence de douleur	119	73.90 %
Douleur nociceptive	4	2.50 %
Douleur neuropathique	19	11.80 %
Douleurs mixtes	3	1.90 %
Douleur sans qualification	16	9.90 %
<b>Cicatrice de mastectomie (9 DM)</b>		
Absence de douleur	119	73.90 %
Douleur nociceptive	0	0 %
Douleur neuropathique	19	11.80 %
Douleurs mixtes	6	3.70 %
Douleur sans qualification	17	10.60 %

*Tableau 4 Localisation des douleurs chroniques à 6 mois.*

### 3.5 Evaluation de la douleur postopératoire

L'évaluation de la douleur durant les 3 jours après l'opération est réalisée sur les patientes éligibles à l'étude et ayant eu une chirurgie (N=188). Sur les 3 jours, on comptabilise 7 recueils d'évaluation de la douleur (EVA au réveil, en H3, H6, H12, J1, J2 et J3).

Parmi ces patientes, 40 patientes ne possèdent aucune valeur pour l'évaluation de la douleur. Les 148 restantes ont au moins 2 évaluations complétées.

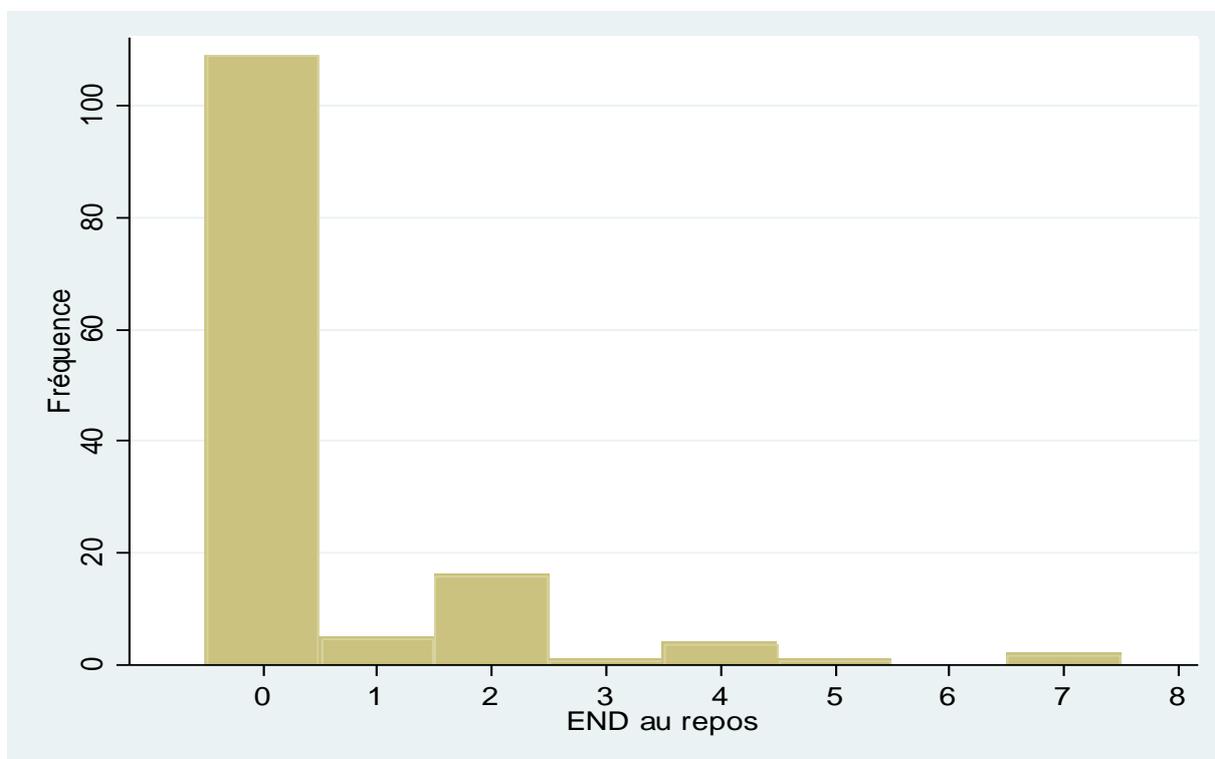


Figure 8 Distribution de l'EVA au réveil en SSPI

(n=188)	H0	H3	H6	H12	J1	J2	J3
	(DM=50)	(DM=52)	(DM=56)	(DM=63)	(DM=44)	(DM=62)	(DM=101)
Moyenne (DS)	0.5 (1.3)	1.2 (1.5)	1.2 (1.5)	1.0 (1.6)	2.6 (1.9)	2.2 (1.7)	1.6 (1.5)

DM indique des données manquantes DS déviation standard

Tableau 5 Valeurs de l'EVA durant les 3 jours suivant l'opération

### **3.6 Trajectoire de la douleur**

Un modèle mixte à classes latentes pour données longitudinales a été utilisé pour identifier des profils de trajectoires de douleurs postopératoires.

Dans la modélisation, le processus latent est un modèle linéaire mixte à classes latentes où la variable explicative est le temps. La fonction de lien utilisée pour définir la relation entre le processus latent et l'EVA (la variable explicative) est de type Splines (le nombre de nœuds est fixé à 5). Les paramètres du modèle sont estimés par la méthode du maximum de vraisemblance grâce à l'algorithme de Marquardt.

Plusieurs modèles ont été implémentés en faisant varier le nombre de classes latentes. Le choix du modèle final a été fait sur la base du critère AIC. Pour simplifier, l'AIC est donc un critère permettant une balance entre vraisemblance élevée et nombre de paramètres faibles. On choisit le modèle qui correspond le mieux à notre série de données avec le critère AIC le plus faible.

Afin de pouvoir estimer au mieux la trajectoire de douleur, il a été choisi pour l'implémentation du modèle de garder uniquement les patientes ayant au moins 3 évaluations postopératoires complétées, soit 145 patientes.

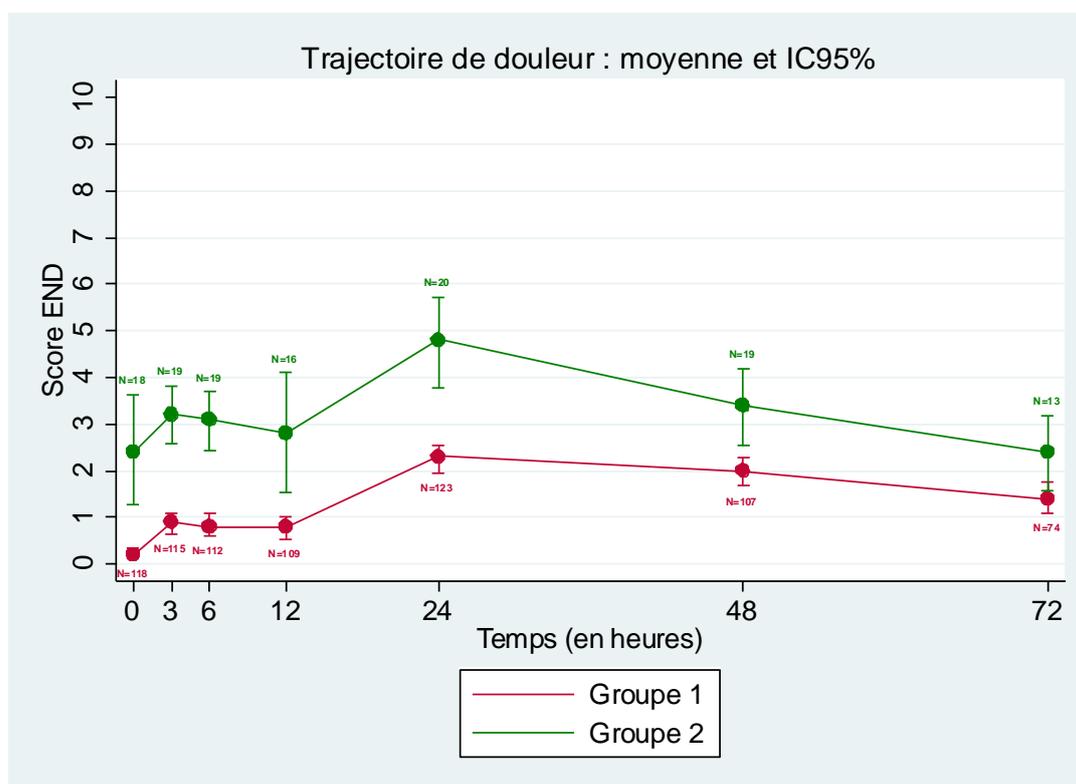
Ci-dessous le tableau présente pour chaque modèle le nombre de groupes latents, la répartition des patientes dans ces groupes et le critère AIC.

Nombre de groupes latents	AIC	% patientes dans le groupe 1	% patientes dans le groupe 2	% patientes dans le groupe 3	% patientes dans le groupe 4	% patientes dans le groupe 5
2	2715	86 (N=125)	14 (N=20)	0 (N=0)	0 (N=0)	0 (N=0)
3	2716	14 (N=20)	45 (N=65)	41 (N=60)	0 (N=0)	0 (N=0)
4	2719	14 (N=20)	39 (N=57)	1 (N=1)	46 (N=67)	0 (N=0)
5	2725	51 (N=74)	1 (N=1)	14 (N=20)	34 (N=50)	0 (N=0)

**Tableau 6 Résultats des modèles à classes latentes**

Le modèle retenu est celui qui possède l'AIC le plus faible, c'est-à-dire, le modèle à 2 groupes latents :

- 125 patientes (86 %) sont affectées à la classe 1.
- 20 patientes (14 %) sont affectées à classe 2.



**Figure 9 Trajectoires de douleurs postopératoires moyennes avec 2 groupes latents**

Sur les 145 patientes ayant été classées par le modèle dans les 2 groupes latents, 133 possèdent une EVA à 6 mois : 115 dans le groupe 1 et 18 dans le groupe 2.

Dans le groupe 1, 70 % des patients possèdent une EVA à 6 mois inférieure à 3, dans le groupe 2 respectivement 67 %.

Le tableau ci-dessous présente les résultats de l'analyse de facteurs associés à la douleur à 6 mois. Ces analyses sont réalisées sur les 133 patientes qui possèdent une EVA à 6 mois.

	EVA <3		EVA ≥3		p
<b>Score de Kalkman</b>	n=92		n=41		
<b>Median - (Range)</b>	4.0	(2.0 ; 6.0)	4.0	(2.0 ; 9.0)	0.23***
<b>Mean - SD</b>	3.7	0.9	4.1	1.5	
<b>CA</b>					0.11*
<b>Non</b>	52	75.4 %	17	24.6 %	
<b>Oui</b>	40	62.5 %	24	37.5 %	
<b>RMP</b>					0.28**
<b>Non</b>	87	70.7 %	36	29.3 %	
<b>Oui</b>	5	50.0 %	5	50.0 %	

\*Test du Chi2, \*\*Test de Fischer exact, \*\*\*Test Wilcoxon

*Tableau 7 Analyse de facteurs associés à la douleur à 6 mois*

## **3.7 Qualité de vie**

### **3.7.1 Questionnaire QLQ-C30**

Pour l'analyse de la Qualité de vie par le questionnaire QLQ-C30, 188 patientes étaient évaluables. Parmi celles-ci, aucun questionnaire n'a été complété pour 17 patientes, et le questionnaire de départ était manquant pour 25 autres.

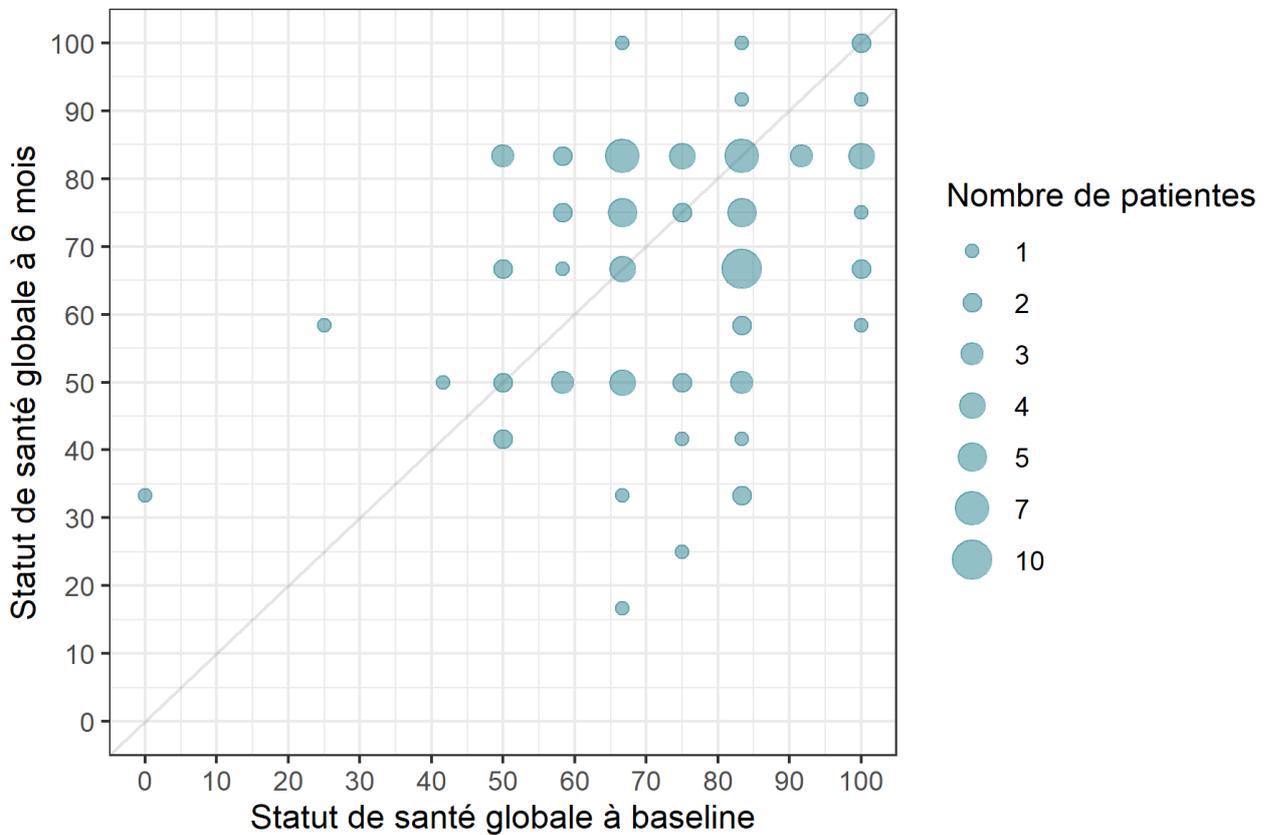
Les tableaux ci-dessous décrivent l'évolution du score au cours du temps, pour chacune des dimensions du questionnaire QLQC30. Le score brut ainsi que la différence de score par rapport au score de départ sont décrits.

Le suivi des patientes est satisfaisant jusqu'à 6 mois post chirurgie avec notamment plus de 50 % des patientes (>94 patientes) ayant répondues au questionnaire. Toutefois, cet effectif diminua singulièrement à 12 mois post chirurgie pour atteindre moins de 20 % (<35 patientes), se traduisant par un intervalle de confiance plus important à partir de 12 mois après la fin de la chirurgie. L'interprétation des résultats apparait par conséquent plus contributive à 6 mois après chirurgie.

Critères	N	Baseline		6 mois		Différence		p
		Médiane	Range	Médiane	Range	Médiane	Range	
Statut de santé global	99	75.0	(0.0,100.0)	75.0	(16.7,100.0)	-8.3	(-50.0,33.3)	0.03
Dimension vie quotidienne / Physique	101	100.0	(60.0,100.0)	86.7	(33.3,100.0)	-6.7	(-53.3,33.3)	<0.001
Dimension vie quotidienne / Personnelle	98	100.0	(33.3,100.0)	83.3	(0.0,100.0)	0.0	(-100.0,66.7)	<0.001
Dimension vie quotidienne / Emotionnelle	100	66.7	(0.0,100.0)	75.0	(0.0,100.0)	0.0	(-66.7,66.7)	0.10
Dimension vie quotidienne / Cognitive	100	91.7	(33.3,100.0)	83.3	(0.0,100.0)	0.0	(-83.3,50.0)	0.17
Dimension vie quotidienne / Sociale	100	100.0	(33.3,100.0)	91.7	(0.0,100.0)	0.0	(-100.0,50.0)	0.002
Symptômes / Fatigue	100	22.2	(0.0,100.0)	33.3	(0.0,100.0)	11.1	(-55.6,100.0)	<0.001
Symptômes / Nausées, vomissement	100	0.0	(0.0,33.3)	0.0	(0.0,83.3)	0.0	(-33.3,83.3)	0.10
Symptômes / Douleur	100	0.0	(0.0,83.3)	16.7	(0.0,100.0)	0.0	(-66.7,100.0)	<0.001
Symptômes / Dyspnée	98	0.0	(0.0,66.7)	16.7	(0.0,100.0)	0.0	(-66.7,100.0)	<0.001
Symptômes / Insomnie	100	33.3	(0.0,100.0)	33.3	(0.0,100.0)	0.0	( <sup>c</sup> 100.0,100.0)	0.07
Symptômes / Anorexie	99	0.0	(0.0,100.0)	0.0	(0.0,100.0)	0.0	(-66.7,100.0)	0.10
Symptômes / Constipation	100	0.0	(0.0,100.0)	0.0	(0.0,100.0)	0.0	(-66.7,66.7)	0.39
Symptômes / Diarrhée	100	0.0	(0.0,66.7)	0.0	(0.0,100.0)	0.0	(-66.7,66.7)	0.84
Symptômes / Difficultés financières	96	0.0	(0.0,100.0)	0.0	(0.0,100.0)	0.0	(-100.0,66.7)	0.17

**Tableau 8 Description de la différence de scores avant chirurgie et à 6 mois du questionnaire QLQ-C30**

Le tableau ci-dessus montre que les patientes considèrent que leur « santé globale » décroît significativement entre l'inclusion et 6 mois après la chirurgie ( $p=0,03$ ).



### 3.7.2 Questionnaire QLQ-BR23

Pour l'analyse de la Qualité de vie par le questionnaire QLQ-BR23, 188 patientes étaient évaluables. Parmi celles-ci, aucun questionnaire n'a été complété pour 17 patientes, et le questionnaire de départ était manquant pour 25 autres.

Le tableau ci-dessous décrit l'évolution du score au cours du temps, pour chacune des dimensions du questionnaire QLQBR23. Le score brut ainsi que la différence de score par rapport au départ sont décrits.

Critères	N	Baseline		6 mois		Différence		p (Test de Wilcoxon apparié)
		Médiane	Range	Médiane	Range	Médiane	Range	
<b>Dimension image corporelle</b>	100	83.3	(0.0, 100.0)	66.7	(0.0, 100.0)	-16.7	(-100.0, 83.3)	<0.001
<b>Dimension activité sexuelle</b>	100	83.3	(0.0, 100.0)	66.7	(0.0, 100.0)	0.0	(-33.3, 66.7)	0.80
<b>Dimension plaisir sexuel</b>	41	33.3	(0.0, 100.0)	33.3	(0.0, 100.0)	0.0	(-66.7, 100.0)	0.92
<b>Dimension perspectives</b>	100	33.3	(0.0, 100.0)	66.7	(0.0, 100.0)	0.0	(-100.0, 66.7)	0.04
<b>Symptômes / effets secondaires</b>	101	9.5	(0.0, 61.9)	23.8	(0.0, 71.4)	9.5	(-61.9, 61.9)	0.001
<b>Symptômes / mammaires</b>	101	8.3	(0.0, 66.7)	16.7	(0.0, 91.7)	0.0	(-58.3, 83.3)	0.02
<b>Symptômes / brachiaux</b>	100	0.0	(0.0, 88.9)	11.1	(0.0, 100.0)	0.0	(-66.7, 88.9)	<0.001
<b>Symptômes / alopecie</b>	14	33.3	(0.0, 100.0)	66.7	(0.0, 100.0)	0.0	(-33.3, 100.0)	0.09

**Tableau 9 Description de la différence de scores à a baseline et à 6 mois du questionnaire QLQ-BR23**

Le score associé à l'image corporelle des patients diminue de façon significative entre l'inclusion et 6 mois après la chirurgie ( $P < 0.001$ ).

### 3.7.3 Questionnaire HADS

Pour le questionnaire HADS, 188 patientes étaient évaluables. Parmi celles-ci, aucun questionnaire n'a été complété pour 18 patientes, le questionnaire de départ était manquant pour 31 ayant au moins un questionnaire de rempli, et le questionnaire à 6 mois n'était pas complété par 51 patientes.

Le tableau ci-dessous décrit l'évolution des scores d'anxiété et de dépression au cours du temps, du questionnaire HADS. Le score brut ainsi que la différence de score par rapport au départ sont décrits.

Critères	N	Départ		6 mois		Différence		p (Test de Wilcoxon apparié)
		Médiane	Range	Médiane	Range	Médiane	Range	
<b>Anxiété</b>	88	8.0	(1.0, 18.0)	8.0	(0.0, 19.0)	-1.0	(-12.0, 8.0)	0.01
<b>Dépression</b>	89	3.0	(0.0, 13.0)	4.0	(0.0, 16.0)	0.0	(-8.0, 15.0)	0.24

*Tableau 10 Description de la différence de scores à départ et à 6 mois du questionnaire HADS*

### 3.8 Evaluation de la sécurité

Sur les 188 patientes, une complication à type d'hématome a été rapportée chez 5 d'entre elles (2.6 %), nécessitant une reprise chirurgicale pour 4 d'entre elles. Il n'y a eu qu'un échec de réalisation d'ALR, en raison de difficulté techniques liées à l'obésité de la patiente.

Nombre patientes	Complication	Reprise chirurgicale
39	Hématome	Non
42	Echec technique PECS Hématome	Oui
52	Hématome	Oui
84	Hématome	Oui
93	Infection locale abcès	Non
188	Hématome	Oui

*Tableau 11 Liste de patients avec évènements indésirables*

## 4 Discussion

Dans notre étude, l'incidence de la DCPC à 6 mois n'a pas été significativement modifiée par l'association de PECS à l'AG pour une MT avec éventuel CA ou RMP.

Cela ne semble pas concerner que les blocs interpectoraux : l'efficacité du BPV sur la DCPC est également contestée par une récente méta analyse parue en 2021 regroupant douze études, qui ne met pas en évidence de diminution de la DCPC après BPV à 3 et 6 mois. Tout au plus, les douleurs neuropathiques diminueraient à 12 mois.  
(17)

L'intérêt des PECS subsiste donc, notamment en raison de leur plus grande facilité d'exécution et moindre morbidité.

Une étude observationnelle prospective et monocentrique, menée sur un groupe de 140 patientes traitées par chirurgie mammaire a été publiée en 2019. L'étude compare un groupe de 49 patientes recevant un PECS II et un groupe contrôle de 91 patientes ne recevant pas d'ALR. (18) Les auteurs concluent à une diminution significative de la DCPC à 3 mois dans le groupe ayant reçu le PECS. Cependant, il existe plusieurs limites dans cette étude ; les groupes ne sont pas comparables en termes d'effectif ou encore le type de chirurgie (mastectomie ou tumorectomie) n'est pas pris en compte. Des futurs essais randomisés contrôlés sont nécessaire dans le futur pour parfaire la littérature.

Dans notre étude, 8 patientes présentant une EVA > 3 ne se déclarent pas « douloureuses chroniques ». Elles sont soulagées par des antalgiques de palier 1 pour la moitié d'entre elles. Cela confirme l'importance de l'aspect cognitif de la douleur chronique, où la douleur chronique apparait comme une contrepartie nécessaire de la chirurgie et donc à la survie. Ainsi, nous aurions pu retenir comme définition de la DCPC « un syndrome multidimensionnel, quelle que soit sa topographie et son intensité » comme le propose l'HAS. L'incidence aurait cependant été la même.

Parmi les facteurs prédictifs de DCPC, on ne retrouve pas d'association avec le score de KALKMAN modifié, le CA ou encore le RMP.

Le score de KALKMAN modifié (5) est un score prédictif d'une douleur postopératoire immédiate intense reposant sur 5 facteurs de risques préopératoires (jeune âge, femme, douleur préopératoire au site chirurgical, patients douloureux chroniques, prise régulière d'analgésique, anxiété importante). Il ne semble pas directement prédictif d'une DCPC.

Concernant le CA, c'est surtout en l'absence de préservation du nerf intercostobrachial que le CA entraîne des DCPC. Sa préservation est systématique dans notre centre et nos chirurgiens expérimentés. (19)

En ce qui concerne le RMP, le dogme en chirurgie mammaire carcinologique imposait une dissection rétro pectorale pour enfouir la prothèse et ainsi éviter son exposition en cas de radiothérapie. Dans notre étude, la technique de pose n'était pas contrôlée et a évolué au cours de l'étude, si bien qu'actuellement la moitié des prothèses immédiates sont implantées en prépectoral au Centre.

L'intérêt d'associer le PECS 1 au PECS 2 doit également être discuté :

En effet, la MT simple, ou mastectomie radicale modifiée, qui « rase » le fascia prépectoral sans le disséquer et la pose de prothèse prépectorale ne bénéficient pas de l'ALR par PECS, car les nerfs pectoraux ciblés innervent exclusivement les muscles pectoraux.

Sachant cela, nous avons choisi d'associer le PECS 1 au PECS 2, car, d'après l'étude du Dr Wallaert (20), il existe une diffusion de l'anesthésique local de l'espace interpectoral vers la ligne medio-axillaire où passent les branches perforantes latérales des nerfs intercostaux.

Le PECS 2 permet quant à lui un blocage des nerfs intercostaux latéraux, du nerf intercostobrachial et du nerf thoracique long après infiltration d'un anesthésique local dans l'espace intermusculaire entre le muscle petit pectoral et le muscle serratus. Il est recommandé pour la chirurgie carcinologique mammaire.

Restent les branches antérieures des nerfs intercostaux qui ne seraient pas bloquées par PECS 1 et 2.

Nous avons choisi sciemment de ne pas réaliser d'injection para-sternale à direction des branches cutanées antérieures du nerf intercostal, en supposant que PECS 1 et 2 suffiraient à l'analgésie, ce que semble confirmer les EVA postopératoires.

Depuis la conception de cette étude, plusieurs alternatives d'ALR se sont répandues en chirurgie mammaire, telles que le bloc serratus décrit par Blanco (21) qui permet de bloquer les branches latérales des nerfs intercostaux ou encore le bloc des muscles érecteur du rachis (22) avec infiltration sous le muscle rhomboïde permettant une diffusion sur plusieurs dermatomes.

Plusieurs études ont depuis démontré la supériorité des techniques PECS par rapport au bloc des muscles érecteurs du rachis en ce qui concerne l'analgésie postopératoire immédiate. (23,24) et il n'existe pas encore de littérature concernant la DCPC pour ce bloc.

Pour le bloc serratus, en revanche, un essai randomisé de 198 patientes et publié en 2021 conclut que la prévalence de DCPC diminue à 3 et 6 mois. (25)

En 2019, le Dr Fuji au Japon a mené un essai randomisé retrouvant une supériorité du PECS 2 par rapport au bloc Serratus sur la DCPC après MT (26). L'essai ne comportait que 80 patientes et d'autres études sont nécessaires afin de comparer toutes ces différentes techniques prometteuses.

Les bénéfices de l'ALR ne concernent pas uniquement la douleur aiguë postopératoire et la DCPC. Plusieurs facteurs péri-opératoires semblent favoriser la récurrence de cancer comme l'inflammation systémique ou encore l'administration d'opioïdes. Ces facteurs ont un impact sur l'altération des mécanismes immunitaires de défense et sur

la croissance tumorale. L'ALR aurait possiblement un rôle direct ou indirect via ces facteurs sur la récurrence cancéreuse.

Une première étude rétrospective de 2006 (9) suggérait que la réalisation d'un BPV dans la chirurgie mammaire réduisait le risque de récurrence ou de métastases. Malheureusement, plusieurs études ultérieures ont mis en évidence des résultats contradictoires. Un essai randomisé (27), multicentrique, sur environ 2000 patientes et publié en 2019 a comparé en chirurgie mammaire une AG par propofol et BPV versus AG par sévoflurane et analgésie par opioïdes. Aucune différence significative n'a été retrouvée sur la récurrence cancéreuse.

Concernant les échelles de qualité de vie, Il est intéressant de noter que, tout en modifiant profondément l'image corporelle, la MT n'a pas nui à l'activité sexuelle ou au plaisir ressenti par nos patientes, ce qui témoigne de l'adaptabilité du couple à cette modification importante de l'image corporelle.

#### **4.1 Limites**

Au vu de l'efficacité du PECS sur la douleur aiguë postopératoire, le Comité Consultatif pour la Recherche Biomédicale a considéré qu'un essai randomisé contrôlé aurait été contraire à l'éthique, d'où le design prospectif observationnel de l'étude avec comparaison avec une cohorte historique.

Aucun test de sensibilité thermo-algésique ne confirme l'efficacité du PECS en postopératoire, et la réalisation du geste technique n'était pas contrôlée. Cependant, les faibles EVA postopératoires attestent d'une bonne efficacité du PECS.

La quantité moyenne de sufentanil per opératoire n'est pas connue. L'administration de faible dose d'opioïdes peropératoire guidé par le SPI n'a probablement pas généré d'hyperalgésie.

40 patientes n'avaient aucune valeur d'EVA enregistrée pendant la période postopératoire. Ce n'est pas acceptable. Il semble néanmoins hautement improbable que les infirmières ne se soient pas tenues informées de ce qui reste la principale plainte postopératoire. Il s'agit donc de données non colligées sur le logiciel de surveillance.

Bien qu'il s'agisse d'un facteur majeur de DCPC, nous ne savons pas combien de patientes ont subi une radiothérapie postopératoire.

Nous avons également une grande perte de données concernant les questionnaires de qualité de vie, qui étaient envoyés au domicile des patientes par courrier. Beaucoup n'ont pas été récupérés et nous n'avons pas été en mesure de réaliser des analyses statistiques sur la DCPC à 12 mois.

Il est possible que certaines DCPC qualifiée de neuropathique aient été en réalité des syndrome myo-fasciaux, la symptomatologie étant proche et la recherche de point gâchette non systématique.

Enfin, la DCPC n'a pas été évaluée à 12 mois, considérant que la plupart des DCPC se développent et doivent dans tous les cas être dépisté plus tôt.

## **Conclusion**

Dans notre étude, l'incidence de la DCPC à 6 mois n'a pas été significativement modifiée par l'association de PECS à l'AG pour une mastectomie totale avec éventuel CA ou prothèse. Nous retrouvons une incidence similaire à l'étude EDONIS. L'intensité douloureuse semble cependant moindre que ce soit dans le post opératoire immédiat ou dans la DCPC. D'autres études seront nécessaires afin de comparer les techniques d'ALR innovantes en termes de DCPC dans la chirurgie carcinologique mammaire.

## Références

1. Sancho-Garnier H, Colonna M. [Breast cancer epidemiology]. *Presse Med.* oct 2019;48(10):1076-84.
2. Mathelin C, Nisand I. [Breast cancer screening: CNGOF gets mobilized]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* juin 2018;46(6):507-8.
3. Dualé C, Ouchchane L, Schoeffler P, EDONIS Investigating Group, Dubray C. Neuropathic aspects of persistent postsurgical pain: a French multicenter survey with a 6-month prospective follow-up. *J Pain.* janv 2014;15(1):24.e1-24.e20.
4. Andersen KG. Persistent Pain After Breast Cancer Treatment: A Critical Review of Risk Factors and Strategies for Prevention. *The Journal of Pain.* juill 2011;12(7):725-46.
5. Kalkman JC, Visser K, Moen J, Bonsel JG, Grobbee ED, Moons MKG. Preoperative prediction of severe postoperative pain. *Pain.* oct 2003;105(3):415-23.
6. Chapman CR, Donaldson GW, Davis JJ, Bradshaw DH. Improving Individual Measurement of Postoperative Pain: The Pain Trajectory. *The Journal of Pain.* févr 2011;12(2):257-62.
7. Forget P, Collet V, Lavand'homme P, De Kock M. Does analgesia and condition influence immunity after surgery? Effects of fentanyl, ketamine and clonidine on natural killer activity at different ages. *Eur J Anaesthesiol.* mars 2010;27(3):233-40.

8. Kulmatycki KM, Jamali F. Drug disease interactions: role of inflammatory mediators in pain and variability in analgesic drug response. *J Pharm Pharm Sci.* 2007;10(4):554-66.
9. Sessler DI, Ben-Eliyahu S, Mascha EJ, Parat M-O, Buggy DJ. Can regional analgesia reduce the risk of recurrence after breast cancer? Methodology of a multicenter randomized trial. *Contemp Clin Trials.* juill 2008;29(4):517-26.
10. 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.
11. Kairaluoma PM, Bachmann MS, Rosenberg PH, Pere PJ. Preincisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery. *Anesth Analg.* sept 2006;103(3):703-8.
12. Lönnqvist PA, MacKenzie J, Soni AK, Conacher ID. Paravertebral blockade.: Failure rate and complications. *Anaesthesia.* sept 1995;50(9):813-5.
13. The 'pecs block': a novel technique for providing analgesia after breast surgery. :2.
14. Blanco R, Fajardo M, Parras Maldonado T. Ultrasound description of Pecs II (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* nov 2012;59(9):470-5.

15. Najeeb HN, Mehdi SR, Siddiqui AM, Batool SK. Pectoral Nerves I, II and Serratus Plane Blocks in Multimodal Analgesia for Mastectomy: A Randomised Clinical Trial. *J Coll Physicians Surg Pak.* oct 2019;29(10):910-4.
16. Ueshima H, Otake H. Ultrasound-guided pectoral nerves (PECS) block: Complications observed in 498 consecutive cases. *J Clin Anesth.* nov 2017;42:46.
17. Harkouk H, Fletcher D, Martinez V. Paravertebral block for the prevention of chronic postsurgical pain after breast cancer surgery. *Reg Anesth Pain Med.* mars 2021;46(3):251-7.
18. Cassai AD, Bonanno C, Sandei L, Finozzi F, Carron M, Marchet A. PECS II block is associated with lower incidence of chronic pain after breast surgery. *Korean J Pain.* 1 oct 2019;32(4):286-91.
19. Paredes JP, Puente JL, Potel J. Variations in sensitivity after sectioning the intercostobrachial nerve. *The American Journal of Surgery.* nov 1990;160(5):525-8.
20. Sleth JC. Bloc interpectoral et chirurgie mammaire : un simple bloc intercostal par diffusion ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* sept 2014;33(9-10):548.
21. 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.
22. Sharma S, Arora S, Jafra A, Singh G. Efficacy of erector spinae plane block for postoperative analgesia in total mastectomy and axillary clearance: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth.* 2020;14(2):186.

23. Gad M, Abdelwahab K, Abdallah A, Abdelkhalek M, Abdelaziz M. Ultrasound-guided erector spinae plane block compared to modified pectoral plane block for modified radical mastectomy operations. *Anesth Essays Res.* 2019;13(2):334.
24. Altıparmak B, Korkmaz Toker M, Uysal Aİ, Turan M, Gümüş Demirbilek S. Comparison of the effects of modified pectoral nerve block and erector spinae plane block on postoperative opioid consumption and pain scores of patients after radical mastectomy surgery: A prospective, randomized, controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia.* mai 2019;54:61-5.
25. Qian B, Huang S, Liao X, Wu J, Lin Q, Lin Y. Serratus anterior plane block reduces the prevalence of chronic postsurgical pain after modified radical mastectomy: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia.* nov 2021;74:110410.
26. Fujii T, Shibata Y, Akane A, Aoki W, Sekiguchi A, Takahashi K, et al. A randomised controlled trial of pectoral nerve- 2 ( PECS 2) block vs. serratus plane block for chronic pain after mastectomy. *Anaesthesia.* déc 2019;74(12):1558-62.
27. Sessler DI, Pei L, Huang Y, Fleischmann E, Marhofer P, Kurz A, et al. Recurrence of breast cancer after regional or general anaesthesia: a randomised controlled trial. *The Lancet.* nov 2019;394(10211):1807-15.

## Annexes

### *Annexe A Index Performans Status OMS*

<b>Score</b>	<b>Activités</b>
0	Capable d'avoir une activité normale sans restriction
1	Activité physique discrètement réduite, mais ambulatoire, moins de 25% du temps de jour au lit
2	Ambulatoire, indépendant, mais incapable d'activité soutenue, debout moins de 50 % du temps du jour
3	Capable uniquement de satisfaire ses besoins propres. Confiné au lit près de 75 % du temps de jour
4	Invalide, ne peut satisfaire seul à ses propres besoins. Alité toute la journée

**Annexe B Score de Kalkman**

<b>FACTEURS PREDICTIFS</b>	<b>3 points</b>	<b>2 points</b>	<b>1 point</b>	<b>0 point</b>
Sexe			Féminin	Masculin
Age		≤30ans	31-65ans	≥65 ans
Douleur préopératoire au site chirurgical	Sévère	Modérée	Légère	Aucune
Usage régulier d'opiacés			Oui	Non
Usage régulier d'anxiolytiques ou d'antidépresseurs			Oui	Non
Chirurgie par tomie			Oui	Non
Type de chirurgie	Thoracique	Abdominale	Orthopédie	Autre
Chirurgie de longue durée (>120 min)			Oui	Non
Obésité importante (BMI>30)			Oui	Non
Anxiété majeure lors de la visite préopératoire			Oui	Non
<b>Risque important si score &gt; 4/15</b>				

**Annexe C Questionnaire sur la qualité de vie QLQ-C30**

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

Vos initiales : .....

Date de naissance : .....

La date d'aujourd'hui : .....

<b>Au cours de la semaine passée</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beau coup</b>
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une LONGUE promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?	1	2	3	4
4. Etes-vous obligée de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux W.C. ?	1	2	3	4
6. Etes-vous limitée d'une manière ou d'une autre pour accomplir, soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
7. Etes-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous sentie faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4
14. Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomi ?	1	2	3	4
16. Avez-vous été constipée ?	1	2	3	4
17. Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4

18. Etiez-vous fatiguée ?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous sentie tendue ?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23. Vous êtes-vous sentie irritable ?	1	2	3	4
24. Vous êtes-vous sentie déprimée ?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans votre vie familiale ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans vos activités sociales (par exemple sortir avec des amis, aller au cinéma...)	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

Pour les questions suivantes, veuillez répondre en entourant le chiffre entre 1 et 7 qui s'applique le mieux à votre situation.

29. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre ETAT PHYSIQUE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7
Très mauvais						Excellent

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre QUALITE DE VIE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7
Très mauvais						Excellent

### **Annexe D Questionnaire de qualité de vie QLQ BR23**

Les patientes rapportent parfois les symptômes ou problèmes suivants. Pourriez-vous indiquer, s'il vous plaît, si, durant la semaine passée, vous avez été affectée par l'un de ces symptômes ou problèmes.

<b>Au cours de la semaine passée</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
31. Avez-vous eu la bouche sèche ?	1	2	3	4
32. La nourriture et la boisson avaient-elles un goût inhabituel ?	1	2	3	4
33. Est-ce que vos yeux étaient irrités, larmoyants ou douloureux ?	1	2	3	4
34. Avez-vous perdu des cheveux ?	1	2	3	4
35. Répondez à cette question uniquement si vous avez perdu des cheveux : la perte de vos cheveux vous a-t-elle contrariée ?	1	2	3	4
36. Vous êtes-vous sentie malade ou souffrante ?	1	2	3	4
37. Avez-vous eu des bouffées de chaleur ?	1	2	3	4
38. Avez-vous eu mal à la tête ?	1	2	3	4
39. Vous êtes-vous sentie moins attirante du fait de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
40. Vous êtes-vous sentie moins féminine du fait de votre maladie ou de votre traitement ?	1	2	3	4
41. Avez-vous trouvé difficile de vous regarder nue ?	1	2	3	4
42. Votre corps vous a-t-il déplu ?	1	2	3	4
43. Vous êtes-vous inquiétée de votre santé pour l'avenir ?	1	2	3	4
44. Dans quelle mesure vous êtes-vous intéressée à la sexualité ?	1	2	3	4
45. Avez-vous eu une activité sexuelle quelconque (avec ou sans rapport) ?	1	2	3	4
46. Répondez à cette question uniquement si vous avez eu une activité sexuelle : dans quelle mesure l'activité sexuelle vous a-t-elle procuré du plaisir ?	1	2	3	4
47. Avez-vous eu mal au bras ou à l'épaule ?	1	2	3	4
48. Avez-vous eu la main ou le bras enflé ?	1	2	3	4
49. Avez-vous eu du mal à lever le bras ou à le déplacer latéralement ?	1	2	3	4
50. Avez-vous ressenti des douleurs dans la région du sein traité ?	1	2	3	4
51. La région de votre sein traité était-elle enflée ?	1	2	3	4
52. La région de votre sein traité était-elle particulièrement sensible ?	1	2	3	4
53. Avez-vous eu des problèmes de peau dans la région de votre sein traité (démangeaisons, peau qui pèle, peau sèche) ?	1	2	3	4

## Annexe E Echelle HAD

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D), permettant ainsi l'obtention de deux scores (note maximale de chaque score = 21).

### 1. Je me sens tendu(e) ou énervé(e)

- La plupart du temps 3
- Souvent 2
- De temps en temps 1
- Jamais 0

### 2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois

- Oui, tout autant 0
- Pas autant 1
- Un peu seulement 2
- Presque plus 3

### 3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver

- Oui, très nettement 3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave 2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 1
- Pas du tout 0

### 4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses

- Autant que par le passé 0
- Plus autant qu'avant 1
- Vraiment moins qu'avant 2
- Plus du tout 3

### 5. Je me fais du souci

- Très souvent 3
- Assez souvent 2
- Occasionnellement 1
- Très occasionnellement 0

### 6. Je suis de bonne humeur

- Jamais 3
- Rarement 2
- Assez souvent 1
- La plupart du temps 0

### 7. Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e)

- Oui, quoi qu'il arrive 0
- Oui, en général 1
- Rarement 2
- Jamais 3

### 8. J'ai l'impression de fonctionner au ralenti

- Presque toujours 3
- Très souvent 2
- Parfois 1
- Jamais 0

### 9. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué

- Jamais 0
- Parfois 1
- Assez souvent 2
- Très souvent 3

### 10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence

- Plus du tout 3
- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais 2
- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 1
- J'y prête autant d'attention que par le passé 0

### 11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place

- Oui, c'est tout à fait le cas 3
- Un peu 2
- Pas tellement 1
- Pas du tout 0

### 12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses

- Autant qu'avant 0
- Un peu moins qu'avant 1
- Bien moins qu'avant 2
- Presque jamais 3

### 13. J'éprouve des sensations soudaines de panique

- Vraiment très souvent 3
- Assez souvent 2
- Pas très souvent 1
- Jamais 0

### 14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision

- Souvent 0
- Parfois 1
- Rarement 2
- Très rarement 3

## **Scores**

Additionnez les points des réponses : 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13 : Total A =

Additionnez les points des réponses : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14 : Total D =

## **Interprétation**

Pour dépister des symptomatologies anxieuses et dépressives, l'interprétation suivante peut être proposée pour chacun des scores (A et D) :

7 ou moins : absence de symptomatologie

8 à 10 : symptomatologie douteuse – 11 et plus : symptomatologie certaine. Selon les résultats, il sera peut-être nécessaire de demander un avis spécialisé

### Annexe F Score DN4

Il permet d'estimer la probabilité d'une douleur neuropathique chez un patient, par le biais de 4 questions réparties en 10 items à cocher.

Le praticien interroge ou examine le patient et remplit le questionnaire lui-même. Il note une réponse ("oui", "non") à chaque item.

A la fin du questionnaire, il comptabilise les réponses et attribue la note 1 pour chaque "oui", et la note 0 pour chaque "non". La somme obtenue donne le score du patient, noté sur 10.

**Question 1 (interrogatoire) :** la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1 - Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 - Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 - Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Question 2 (interrogatoire) :** la douleur est-elle associée, dans la même région, à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4 - Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 - Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 - Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 - Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Question 3 (examen) :** la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8 - Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 - Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Question 4 (examen) :** la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10 - Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**AUTEUR : Nom : DEBRADE**

**Prénom : FRANCOIS**

**Date de soutenance : 16 septembre 2021**

**Titre de la thèse : Efficacité du bloc interpectoral (PECS) sur la douleur chronique après mastectomie totale**

**Thèse - Médecine - Lille « 2021 »**

**Cadre de classement : Anesthésie**

**DES + spécialité : Anesthésie-Réanimation**

**Mots-clés : PECS, Douleur chronique, Mastectomie totale**

**Résumé :**

Rationnel et objectif de l'étude : La douleur chronique post mastectomie (DCPC) est fréquente (37%) et altère à terme la qualité de vie des patientes. L'efficacité des PECS sur la douleur aiguë postopératoire est reconnue. Nous avons évalué l'impact des PECS sur l'incidence des DCPC à 6 mois après mastectomie totale sous anesthésie générale, avec ou sans reconstruction immédiate par prothèse ou curage axillaire.

Type d'étude : Il s'agit d'une étude observationnelle prospective de soins courants, monocentrique, non randomisée, réalisée au Centre Oscar Lambret à Lille.

Matériel et méthodes : Après accord du comité d'éthique et recueil du consentement éclairé, les patientes bénéficient d'un PECS 1 & 2 associant ropivacaine 3,75% et clonidine après induction de l'AG et avant incision. Une analgésie per opératoire adaptée aux recommandations est également réalisée. L'analgésie postopératoire associe du paracétamol à de la morphine intraveineuse autocontrôlée pendant 24 heures. Les consommations antalgique, l'EVA ainsi que la trajectoire douleur sur trois jours sont comptabilisés. Une consultation médicale à 6 mois d'Algologie, un appel téléphonique à un an assortie d'une nouvelle consultation si besoin sont réalisés.

Résultats : 194 patientes ont été incluses dans l'étude de mars 2017 à août 2018, 170 ont été évaluables pour le critère principal. L'âge médian est de 52 ans, l'IMC moyen de 25, le score ASA de 2.

Toutes les patientes ont subi une mastectomie radicale modifiée (MRM). 45,7% ont eu une lymphadénectomie radicale complémentaire (soit planifiée soit après curage ganglionnaire sentinelle). 8,5% ont eu une implantation directe de prothèse mammaire. Il n'y a eu aucune complication liée au PECS. La proportion de patients sans DCPC à 6 mois était de 75,3% (IC95 %, 68.1-81.6 %), pas significativement supérieure à 70 % ( $p=0,13$ ). Il n'y avait pas de réduction statistiquement significative de l'incidence de la DCPC à 6 mois lors de l'association du PECS à l'AG pour une MRM avec éventuelle curage ganglionnaire axillaire ou prothèse à 6 mois. 54 patientes au total nécessitent un traitement antalgique quotidien. Parmi elles, 61% bénéficient d'un palier 1 et 42% d'un traitement anti-neuropathique. La douleur neuropathique (DN) prédomine. Ni le score de Kalkman, ni le curage ganglionnaire ni la prothèse mammaire n'étaient associés à une augmentation de la DCPC à 6 mois.

Conclusion : L'efficacité des PECS dans la douleur aiguë en chirurgie carcinologique mammaire est reconnue, mais leur impact dans l'incidence des DC à 6 mois n'est pas significatif. L'intensité douloureuse semble cependant limitée que ce soit dans le post opératoire immédiat ou dans la DCPC. Un dépistage plus précoce des DCPC est probablement nécessaire.

**Composition du Jury :**

**Président : : Pr Gilles LEBUFFE**

**Assesseurs : Dr Abesse AHMEIDI, Dr Regis FUZIER**

**Directeur de thèse : Dr Vincent GARCIA**