

UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2024

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Incidence et facteurs associés aux douleurs aiguës post-
opératoires après chirurgie pour endométriose pelvienne
profonde : cohorte rétrospective à l'hôpital Jeanne de
Flandre du CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 24 mai 2024
à 16H00 au pôle recherche

Par Martin SIX

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Madame le Professeur Chrystèle RUBOD DIT GUILLET

Monsieur le Docteur Jean-Michel WATTIER

Monsieur le Docteur Félicien MAHIET

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

AINS	Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens
ANI	Analgesia/Nociception Index
ASA	American Society of Anesthesiologists
CETD	Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur
CNGOF	Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français
CPA	Consultation Pré-Anesthésique
CRO	Compte-Rendu Opératoire
EN	Échelle Numérique
EPP	Endométriose Pelvienne Profonde
EVA	Échelle Visuelle Analogique
HAS	Haute Autorité de Santé
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRSNA	Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
ISRS	Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
IVSE	Intra-Veineux à la Seringue Électrique
MGSO4	Sulfate de Magnésium
PCA	Patient Controlled Analgesia
PMA	Procréation Médicale Assistée
RAAC	Récupération Améliorée Après Chirurgie
RCP	Réunion de Concertation Pluri-Disciplinaire
SSPI	Salle de Surveillance Post-Interventionnelle
TOF	Time Of Flight

Sommaire

Avertissement	2
Sigles	3
Sommaire	4
Introduction	5
Matériel et méthodes.....	9
1 Design de l'étude	9
2 Patientes et données	9
3 Extraction des caractéristiques	10
3.1 Données préopératoires	10
3.2 Données peropératoires	11
3.3 Données postopératoires.....	12
4 Analyse statistique	12
5 Cadre réglementaire	13
Résultats	14
1 Analyse descriptive	14
2 Analyse bivariée.....	20
3 Analyse multivariée.....	24
Discussion.....	25
1 Principaux résultats.....	25
2 Facteurs préopératoires associés à une EN > 3 en SSPI.....	26
3 Facteurs peropératoires associés à une EN > 3 en SSPI.....	27
4 Facteurs associés à une EN > 3 dans le service de gynécologie chirurgicale ...	30
5 Discussion de la méthode.....	32
6 Perspectives	33
Conclusion	35
Références.....	36
Annexes	41

Introduction

L'endométriose est une pathologie définie par la présence de cellules stromales et/ou de glandes endométriales en dehors de la cavité utérine [1]. Il s'agit d'une maladie complexe, causée par l'interaction de facteurs génétiques, mal identifiés, et environnementaux. Elle affecterait près de 10% des femmes en âge de procréer, soit environ 190 millions de femmes à travers le monde [2,3].

Il s'agit d'une affection définie par des lésions histologiques, sans corrélation entre la présence de ces lésions et leur caractère symptomatique. Les manifestations cliniques sont dominées par la douleur telle que des dysménorrhées (symptôme le plus précoce), des dyspareunies, des algies pelviennes (pouvant se chroniciser), mais également par des troubles du transit ou mictionnels, et une infertilité [3].

On parle d'endométriose « maladie » lorsque les patientes sont atteintes de douleurs et/ou d'infertilité [3]. Vignani et al. en 2004 considèrent que des formes limitées d'endométriose superficielle peuvent être physiologiques ou transitoires [4].

La physiopathologie est mal connue. L'hypothèse actuellement reconnue est fondée sur la théorie de la régurgitation menstruelle. Les fragments d'endomètre passent de façon rétrograde à travers les trompes utérines et se déposent dans la cavité pelvienne [3] (Annexe 1). Tous les facteurs augmentant le reflux menstruel, à savoir une ménarche précoce, des cycles courts, des règles prolongées et abondantes, semblent également être des facteurs de risque d'endométriose, renforçant ainsi cette théorie de la régurgitation menstruelle [3].

Il existe classiquement trois formes d'endométriose :

1. L'endométriose superficielle (ou péritonéale) lorsque des lésions d'endométriose se trouvent à la surface du péritoine,
2. L'endométriome ovarien correspondant à un kyste de l'ovaire endométriosique,
3. L'endométriose pelvienne profonde (EPP) lorsque des lésions d'endométriose sont localisées à plus de 5mm sous la surface du péritoine. A noter que les lésions sont généralement multifocales et liées entre elles [3].

Les principaux symptômes douloureux retrouvés dans le syndrome endométriosique sont la dysménorrhée et la dyspareunie profonde. Les mécanismes sont multiples et complexes. Certaines douleurs sont nociceptives, liées à l'inflammation et peuvent provenir d'un stimulus lésionnel ou fonctionnel. Certaines patientes souffrent également d'hyperalgie, c'est-à-dire une sensation douloureuse anormalement élevée à la suite d'un stimulus variable. Il s'agit d'une caractéristique des douleurs de type neuropathique, causées par une inflammation ou une atteinte directe des nerfs périphériques. Il existe enfin une sensibilisation centrale, c'est-à-dire une modulation anormale de l'influx nerveux au niveau du cortex cérébral, conduisant à une hyperexcitabilité des neurones nocicepteurs médullaires, à l'origine des douleurs chroniques [3]. La prévalence de l'endométriose chez les femmes présentant des algies pelviennes chroniques varie de 2 à 74% ; les études étant hétérogènes, la prévalence exacte chez ces patientes serait supérieure à 33% [5].

Le conseil national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) ainsi que la Haute Autorité de Santé (HAS) ont, en 2018, actualisé les recommandations sur la prise en charge des patientes atteintes d'endométriose. Il est en effet préconisé de traiter l'endométriose lorsqu'il existe un retentissement fonctionnel (douleur, infertilité)

ou une dysfonction d'organe. Un traitement chirurgical, préférentiellement par voie coelioscopique, est recommandé en cas d'échec des traitements médicaux (hormonothérapie), en cas de récurrence, et en fonction de la localisation des lésions [6,7].

Les douleurs post-opératoires en chirurgie abdominale sont actuellement bien décrites. Pour leur prise en charge, l'heure est à l'épargne morphinique avec l'analgésie neuraxiale, la perfusion continue de KETAMINE ou de LIDOCAÏNE, les blocs analgésiques de paroi [8–14], l'utilisation de l'analgésie multimodale [15–17], tout ceci dans un objectif de meilleur contrôle de la douleur et d'une récupération améliorée après chirurgie (RAAC) [18], une amélioration de la satisfaction des patients, une diminution de la durée et du coût d'hospitalisation, une diminution du risque de réadmission et de reprise chirurgicale, une amélioration de la qualité de vie [19–23].

Parallèlement, en chirurgie gynécologique, la coelioscopie est associée à une augmentation des douleurs post-opératoires, de même que le jeune âge des patientes, une chirurgie non programmée et la douleur chronique préexistante [24]. La douleur aiguë postopératoire est associée à une dégradation du sommeil et de l'état psychique, ainsi qu'une limitation de la mobilisation des patientes [24]. Plus précisément, dans la chirurgie de l'endométriose, il existe des données sur les facteurs influençant la douleur post-opératoire [25], mais seulement lorsque celle-ci survient à distance de l'intervention, allant de quelques semaines jusqu'à 2 ans après la chirurgie [26–34]. A notre connaissance, aucune étude ne traite de la douleur post-opératoire dans les premières 24 heures, alors que celle-ci peut impacter significativement le confort et le vécu de la patiente au cours de son hospitalisation. Il semblait donc licite,

chez les patientes ayant bénéficié d'une chirurgie pour endométriose pelvienne profonde non ambulatoire, de rechercher les facteurs de risque de douleurs aiguës durant la période post-opératoire immédiate, à savoir en SSPI et dans le service de chirurgie gynécologique.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective, observationnelle, monocentrique, de patientes ayant bénéficié d'une chirurgie pour endométriose pelvienne profonde dans le service de gynécologie chirurgicale de l'hôpital Jeanne de Flandre du CHU de Lille.

Le critère de jugement principal correspond à l'échelle numérique (EN) strictement supérieure à 3 sur 10 en SSPI. Pour rappel, dans le cadre de l'évaluation de l'intensité de la douleur, il est recommandé d'utiliser l'échelle visuelle analogique (EVA) ou l'EN [7,35,36], et durant la période post-opératoire, l'EN est la plus utilisée du fait d'une plus simple utilisation. Entre 4 et 6, la douleur est dite « modérée », entre 7 et 10 il s'agit d'une douleur dite « sévère ».

Le critère de jugement secondaire correspond à l'EN strictement supérieure à 3 sur 10 dans le service de chirurgie gynécologique.

2 Patientes et données

Étaient incluses dans l'étude toutes patientes majeures ayant bénéficié d'une chirurgie par coelioscopie pour endométriose pelvienne profonde entre le 1^e janvier 2020 et le 31 décembre 2021.

Les patientes étaient exclues si elles étaient mineures, avaient bénéficié d'une analgésie péridurale, si une laparotomie ou mini-laparotomie était effectuée, si une

stomie digestive était mise en place, s'il s'agissait d'une hospitalisation ambulatoire, si l'intervention avait lieu dans un autre service que la gynécologie chirurgicale de l'hôpital Jeanne de Flandre, s'il existait des valeurs manquantes pour le critère de jugement principal (échelle numérique de la douleur non renseignée en SSPI).

3 Extraction des caractéristiques

Les données ont été recueillies de manière rétrospective à l'aide des logiciels DIANE® et SILLAGE®.

3.1 Données préopératoires

Les caractéristiques des patientes, à savoir l'âge, le poids, la taille, l'IMC et le score ASA ont été recherchées. Ont également été recueillis les antécédents de chirurgie pelvienne (par laparotomie ou coelioscopie), les antécédents de pathologies pourvoyeuses de douleurs chroniques, les traitements antalgiques, antidépresseurs et gabapentinoïdes pris avant l'intervention, ainsi que la prémédication éventuelle par GABAPENTINE. Toutes ces données ont également été obtenues en étudiant les consultations pré-anesthésiques (CPA) de chaque patiente disponibles sur DIANE®, ainsi que sur les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'endométriose.

Nous avons également recherché si les patientes étaient suivies par un médecin de la douleur au centre d'évaluation et de traitement de la douleur (CETD) de l'hôpital Claude HURIEZ du CHU de Lille, auquel cas les différents courriers de suivi étaient examinés afin de déterminer quels traitements étaient pris par la patiente, notamment des perfusions de KETAMINE et/ou LIDOCAÏNE.

3.2 Données peropératoires

Les données anesthésiques ont été recueillies à l'aide du logiciel DIANE®. A notamment été recherchée la réalisation d'une rachianalgésie ainsi que les traitements intrathécaux administrés (BUPIVACAÏNE, SUFENTANIL et/ou MORPHINE), sachant que les doses administrées étaient au libre choix du médecin anesthésiste présent le jour de l'intervention. Nous avons également recherché quels traitements antalgiques parmi les suivants ont été administrés durant la période peropératoire : PARACETAMOL, KETOPROFENE, PHLOROGLUCINOL, NEFOPAM, TRAMADOL, SULFATE DE MAGNESIUM et CLONIDINE. Pour ces traitements, nous avons, par ailleurs, déterminé s'ils avaient été administrés avant (analgésie préemptive) ou après l'incision chirurgicale.

Nous avons recueilli la dose totale de KETAMINE et de LIDOCAÏNE administrée durant l'intervention, en bolus ou à la seringue électrique (IVSE). La dose totale de SUFENTANIL peropératoire a également été calculée, sachant que les réinjections itératives de cet antalgique morphinique étaient également au libre choix du médecin anesthésiste ou de l'infirmier anesthésiste présents au bloc opératoire.

Les autres variables relevées étaient : le temps durant lequel le TOF (time of flight) était strictement supérieur à 0 minute durant l'intervention, la réalisation d'une infiltration des orifices de trocars de coelioscopie ou d'un bloc de paroi, ainsi que la durée de coelioscopie (définie entre le début et la fin de l'insufflation).

Les caractéristiques chirurgicales ont, quant à elles, été recueillies sur le compte rendu opératoire (CRO), disponible sur SILLAGE®. Il nous a donc été permis de déterminer quels gestes chirurgicaux avaient été réalisés, ainsi que la voie d'abord.

En SSPI, ont été recueillis l'EN maximale et l'EN moyenne, la nécessité d'un recours à des traitements antalgiques de secours (morphiniques ou non morphiniques), la réalisation d'une titration de MORPHINE ainsi que la durée de séjour en SSPI.

3.3 Données postopératoires

Les données postopératoires dans le service de gynécologie chirurgicale ont été recueillies sur le logiciel SILLAGE®.

Les variables relevées étaient : l'EN maximale et moyenne jusqu'à 8h00 le lendemain du retour de bloc (le protocole analgésique pouvant être modifié par l'équipe anesthésique du jour suivant), les différents traitements prescrits à titre systématique, la présence d'un traitement par MORPHINE en pompe contrôlée par le patient (PCA), d'un traitement par KETAMINE et/ou LIDOCAÏNE en perfusion continue, la nécessité d'une reprise chirurgicale et la durée d'hospitalisation.

4 Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées par l'unité statistiques, évaluation économique, data-management du CHU de Lille.

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

La recherche de facteurs de risque de douleur aiguë en salle de surveillance post-interventionnelle a été réalisée à l'aide de différents tests de comparaison de 2 groupes.

Pour les variables qualitatives à partir d'un test du Khi2 ou d'un test de Fisher, dans le cas où les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5. En ce qui concerne les variables quantitatives, le test de Student a été effectué, sauf dans le cas où la distribution de la variable n'était pas normale, un test de Mann Whitney a été réalisé.

Les facteurs dont la p-value était inférieure à 0.10 ont été introduits dans un modèle de régression logistique multivarié.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

5 Cadre réglementaire

L'étude a été déclarée et a reçu une autorisation de traitements des données de la CNIL, n° DEC23-199.

Résultats

1 Analyse descriptive

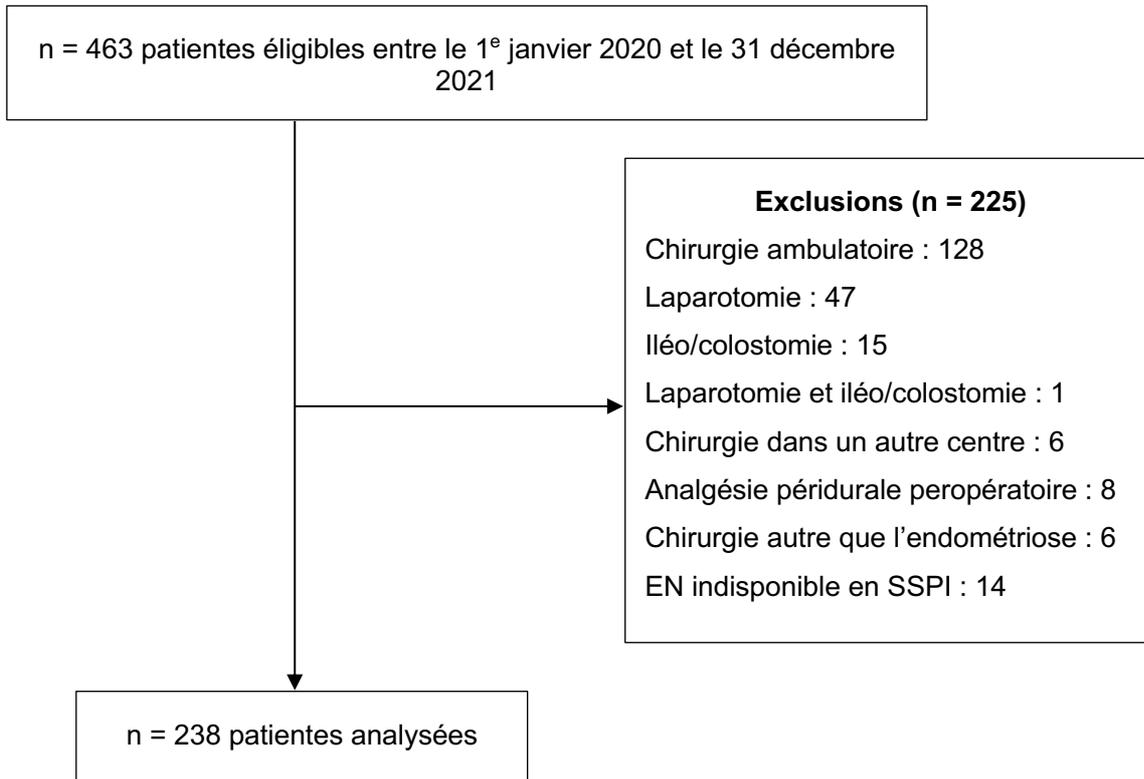


Figure 1. Diagramme de flux

Entre le 1^e janvier 2020 et le 31 décembre 2021, 463 patientes ont été prises en charge au bloc opératoire pour une chirurgie d'endométriose à l'hôpital Jeanne de Flandre. Après exclusion de 225 patientes, 238 d'entre elles ont été incluses dans notre étude (Figure 1). Les différentes caractéristiques de la population, ainsi que les données préopératoires et peropératoires sont résumées dans la table 1. L'âge moyen des

patientes incluses dans notre étude était de 36 ± 7 années, majoritairement ASA I (67.6%). 8.4% des patientes (n=20) présentaient d'autres pathologies pourvoyeuses de douleurs chroniques, la majorité étaient représentée par la fibromyalgie, les lombalgies chroniques, les hernies discales et la migraine.

24 patientes de la cohorte (10.1%) étaient traitées par antidépresseurs au long cours, parmi lesquelles 13 sous ISRS (5.4%), 6 par antidépresseurs tricycliques (2.5%), 4 par l'association ISRS-tricycliques (1.6%) et 1 par IRSNA (0.4%). Parmi les autres traitements antalgiques, 22 patientes (9.2%) étaient traitées par des traitements non morphiniques au long cours, tels que le PARACETAMOL, TRAMADOL, dérivés d'OPIUM, CODEINE ou AINS. 27 patientes étaient traitées par gabapentinoïdes (11.3%), seule 1 patiente (0.2%) était sous MORPHINE orale au long cours.

Concernant la période peropératoire, près de la moitié des patientes de la cohorte (47.1%) avaient bénéficié d'un traitement par MORPHINE ou SUFENTANIL par voie intrathécale. 61 patientes (25.6%) avaient reçu un anesthésique local dans la rachianalgésie, majoritairement par BUPIVACAÏNE (une seule patiente de la cohorte avait reçu de la LEVOBUPIVACAÏNE).

La consommation moyenne de SUFENTANIL peropératoire était de 0.4 ± 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, soit une moyenne de 26.8 μg dans notre cohorte.

Une résection digestive était effectuée chez 55 patientes (23.1%), majoritairement une résection rectosigmoïdienne, sigmoïdienne ou une appendicectomie (respectivement dans 49.1% (n=27), 10.9% (n=6) et 10.9% (n=6) des cas).

Un geste chirurgical gynécologique était réalisé chez 37.8% des patientes de la cohorte (n=90) : une hystérectomie totale avec salpingectomie bilatérale dans 38.9%

des cas (n=35), une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale dans 16.7% des cas (n=15), et une salpingectomie gauche chez 11.1% des patientes (n=10).

Table 1. Caractéristiques de la population, des données préopératoires et peropératoires

Variables	Résultats (n=238)
Caractéristiques des patientes	
Age (années)	35.9 ± 7.1
ASA	
1	161 (67.6)
≥ 2	77 (32.4)
Taille	165.2 ± 6.4
Poids	67.0 [58.0 ; 76.0]
IMC	24.3 [21.5 ; 27.9]
Caractéristiques préopératoires	
Parcours PMA (%)	64 (26.9)
Suivi CETD (%)	34 (14.3)
ATCD de perfusion de kétamine/lidocaïne (%)	9 (3.8)
Autres pathologies pourvoyeuses de douleurs chroniques (%)	20 (8.4)
ATCD de chirurgie digestif et/ou pelvienne	
Coelioscopie (%)	93 (39.1)
Laparotomie (%)	16 (6.7)
Coelioscopie et laparotomie (%)	31 (13.0)
Antalgiques	
Non morphiniques (%)	22 (9.2)
Morphine (%)	1 (0.2)
Gabapentine (%)	27 (11.3)
Antidépresseurs (%)	24 (10.1)
Gabapentine la veille de l'intervention (%)	33 (13.9)
Dose reçue (mg)	300 [300 ; 600]
Caractéristiques peropératoires	
Rachianalgésie	
Bupivacaïne intrathécale (%)	61 (25.6)
Dose reçue (mg)	5.0 [5.0 ; 10.0]
Morphine intrathécale (%)	112 (47.1)
Dose reçue (µg)	100.0 [100.0 ; 100.0]
Sufentanil intrathécal (%)	112 (47.1)
Dose reçue (µg)	2.5 [2.5 ; 2.5]
Monitoring ANI peropératoire (%)	9 (3.8)
Antalgiques peropératoires	
Paracétamol (%)	228 (95.8)
AINS (%)	212 (89.1)
Phloroglucinol (%)	53 (22.3)
Nefopam (%)	123 (51.7)
Tramadol (%)	13 (5.5)
MgSO4 (%)	60 (25.2)
Clonidine (%)	39 (16.4)
Dose totale reçue (µg/kg)	2.1 ± 1.2
Dexaméthasone (%)	213 (89.5)
Dose totale reçue (mg)	6.9 ± 2.6
Kétamine bolus (%)	133 (55.9)
Kétamine IVSE (%)	39 (16.4)
Dose totale reçue (mg/kg)	0.3 ± 0.3
Lidocaïne bolus (%)	120 (50.4)
Lidocaïne IVSE (%)	47 (19.7)
Dose totale reçue (mg/kg)	1.1 ± 1.8
Sufentanil peropératoire (µg/kg)	0.4 ± 0.2
Bloc de paroi (%)	2 (0.8)
Infiltration des orifices de trocarts (%)	7 (2.9)
Infiltration des coupoles diaphragmatiques (%)	0 (0.0)
Résection digestive peropératoire (%)	55 (23.1)
Résection gynécologique peropératoire (%)	90 (37.8)
Geste sur le diaphragme (%)	6 (2.5)
Durée du TOF > 0 (minutes)	61.0 [38.0 ; 94.0]
Durée de la coelioscopie (minutes)	120.0 ± 67.7

ASA : score ASA ; IMC : indice de masse corporelle ; PMA : procréation médicale assistée ; CETD : centre d'évaluation et de traitement de la douleur ; ATCD : antécédent ; ANI : analgesia/nociception index ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; MgSO4 : sulfate de magnésium ; IVSE : intra-veineux à la seringue électrique ; TOF : time of flight

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type ou en médiane [Q1 ; Q3], les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage).

La table 2 s'intéresse plus précisément à l'analgésie préemptive et aux caractéristiques postopératoires. Au total, 118 patientes (49.6%) avaient bénéficié d'une analgésie préemptive, avec l'administration d'au moins 1 antalgique avant l'incision au bloc opératoire.

Parmi ces patientes, 75 avaient reçu 1 ou 2 antalgiques avant l'incision, contre 43 patientes qui avaient reçu 3 antalgiques et plus, respectivement 62.7% contre 37.3%.

44 patientes de la cohorte (18.5%) avaient reçu une prémédication par GABAPENTINE le matin du bloc opératoire, avec une dose médiane à 600mg.

Les antalgiques administrés au bloc opératoire avant incision chirurgicale étaient représentés en majorité par les AINS, le MgSO₄ et le NEFOPAM, respectivement dans 32.4% (n=77), 18.9% (n=45) et 16.4% (n=39).

Au total, parmi les 238 patientes incluses dans notre étude, 57 ont présenté une EN > 3 en SSPI, soit une incidence de 23.9%, avec une EN moyenne de 1.1 ± 1.7 .

76 patientes (31.9%) ont présenté une douleur aiguë postopératoire en SSPI ayant nécessité un recours à un antalgique de secours non morphinique, 23 patientes ont bénéficié d'une titration de MORPHINE, soit 9.7% de la cohorte.

Dans le service de chirurgie, 128 patientes ont présenté une EN > 3, soit une incidence de 57.4%, avec une EN moyenne de 1.8 ± 1.2 .

85.7% des patientes (n=204) avaient 1 ou 2 antalgiques prescrits de façon systématique, contre 12.6% (n=30) qui en avaient 3 ou plus. 2 patientes n'en avaient aucun de prescrit de façon systématique. Les traitements les plus prescrits étaient représentés en majorité par le PARACETAMOL, le NEFOPAM, le MgSO₄ et les AINS, respectivement chez 90.3% (n=215), 38.7% (n=92), 16.8% (n=40) et 16.0% (n=38)

des patientes. 23 patientes (10.4%) ont bénéficié d'un traitement de secours par un antalgique morphinique dans le service de chirurgie.

Table 2. Caractéristiques de l'analgésie préemptive et des données postopératoires

Variables	Résultats (n=238)
Caractéristiques de l'analgésie préemptive	
Antalgiques avant incision (%)	118 (49.6)
Nombre d'antalgiques avant incision	
1-2 antalgiques avant incision (%)	75 (63.6)
≥ 3 antalgiques et plus avant incision (%)	43 (36.4)
Nombre d'antalgiques après incision	
1 ou 2 antalgiques après incision (%)	141 (62.7)
≥ 3 antalgiques après incision (%)	84 (37.3)
Gabapentine le matin de l'intervention (%)	44 (18.5)
Dose reçue (mg)	600 [300 ; 600]
Types d'antalgiques avant incision	
Paracétamol (%)	16 (6.7)
AINS (%)	77 (32.4)
Phloroglucinol (%)	18 (7.6)
Nefopam (%)	39 (16.4)
Tramadol (%)	0
MgSO4 (%)	45 (18.9)
Clonidine (%)	16 (6.7)
Caractéristiques postopératoires en SSPI	
EN > 3 en SSPI (%)	57 (23.9)
EN moyenne en SSPI	1.1 ± 1.7
Antalgiques de secours en SSPI (%)	76 (31.9)
Titration de morphine en SSPI (%)	23 (9.7)
Dose totale reçue (mg)	4.0 [3.5 ; 6.0]
Durée de séjour en SSPI (minutes)	104.4 ± 46.8
Caractéristiques postopératoires dans le service de gynécologie	
EN > 3 dans le service de chirurgie (%)	128 (57.4)
EN moyenne dans le service de chirurgie	1.8 ± 1.2
PCA de morphine (%)	12 (5.1)
Lidocaïne IVSE (%)	21 (8.9)
Kétamine IVSE (%)	17 (7.2)
Nombre d'antalgiques prescrits de façon systématique	
1 ou 2 antalgiques systématiques (%)	205 (87.6)
≥ 3 antalgiques systématiques (%)	29 (12.4)
Type d'antalgique prescrit de façon systématique	
Paracétamol (%)	215 (90.3)
AINS (%)	38 (16.0)
Phloroglucinol (%)	23 (9.7)
Nefopam (%)	92 (38.7)
Tramadol (%)	3 (1.3)
MgSO4 (%)	40 (16.8)
Clonidine (%)	1 (0.4)
Antalgiques morphiniques reçus (%)	23 (10.4)
Reprise chirurgicale (%)	4 (1.7)
Durée hospitalisation (jours)	3.3 ± 1.9

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; MgSO4 : sulfate de magnésium ; SSPI : salle de surveillance post-interventionnelle ; EN : échelle numérique ; PCA : patient controlled analgesia ; IVSE : intra-veineux à la seringue électrique ; Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type ou en médiane [Q1 ; Q3], les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage).

2 Analyse bivariée

Au total, 238 patientes ont été incluses dans notre étude, et 57 d'entre elles ont présenté une EN > 3 en SSPI, soit une incidence de 23.9%.

Les facteurs préopératoires, peropératoires et les facteurs de l'analgésie préemptive associés à la survenue d'une EN > 3 en SSPI sont décrits dans la table 3.

29.8% de ces patientes (n=17) avaient reçu une injection intrathécale de MORPHINE ou de SUFENTANIL au bloc opératoire, contre 52.5% (n=95) chez les patientes avec EN ≤ 3 en SSPI (p = 0.003).

La stratégie analgésique qui semblait être la plus intéressante était constituée d'un AINS (p = 0.06), de la CLONIDINE (p = 0.17) et d'un bolus de KETAMINE à l'induction (p = 0.14), sans que ces traitements ne soient associés à une réduction de la douleur aiguë en SSPI de façon significative.

L'administration d'antalgiques avant l'incision chirurgicale était associée à une réduction non significative de la douleur aiguë en SSPI (p = 0.06). Le nombre d'antalgiques administrés, que ce soit avant ou après l'incision chirurgicale, n'était pas associé à une EN > 3 en SSPI.

Table 3. Facteurs associés à la survenue d'une EN > 3 en SSPI (en analyse bivariée)

Variables	EN ≤ 3 en SSPI (n = 181)	EN > 3 en SSPI (n = 57)	p value
Caractéristiques préopératoires			
Suivi PMA (%)	48 (26.5)	16 (28.1)	0.82
Suivi CETD (%)	25 (13.8)	9 (15.8)	0.71
ATCD de perfusion de kétamine/lidocaïne (%)	7 (3.9)	2 (3.5)	1
Autres pathologies pourvoyeuses de douleurs chroniques (%)	14 (7.7)	6 (10.5)	0.58
ATCD de chirurgie digestif et/ou pelvienne			
Coelioscopie (%)	73 (40.3)	20 (35.1)	0.81
Laparotomie (%)	13 (7.2)	3 (5.3)	0.81
Coelioscopie et laparotomie (%)	23 (12.7)	8 (14.0)	0.81
Antalgiques			
Non morphiniques (%)	14 (7.7)	8 (14.0)	0.15
Morphine (%)	1 (0.6)	0 (0.0)	NA
Gabapentine (%)	22 (12.2)	5 (8.8)	0.48
Antidépresseurs (%)	17 (9.4)	7 (12.3)	0.53
Gabapentine la veille de l'intervention (%)	28 (15.5)	5 (8.8)	0.2
Caractéristiques peropératoires			
Rachianalgésie			
Bupivacaïne intrathécale (%)	51 (28.2)	10 (17.5)	0.11
Dose reçue (mg)	7.5 [5.0 ; 10.0]	5.0 [5.0 ; 5.0]	0.07
Morphine intrathécale (%)	95 (52.5)	17 (29.8)	0.003
Sufentanil intrathécal (%)	95 (52.5)	17 (29.8)	0.003
Monitoring ANI peropératoire (%)	5 (2.8)	4 (7.0)	0.22
Type d'antalgiques			
Paracétamol (%)	175 (96.7)	53 (93)	0.26
AINS (%)	165 (91.2)	47 (82.5)	0.06
Phloroglucinol (%)	39 (21.5)	14 (24.6)	0.63
Nefopam (%)	95 (52.5)	28 (49.1)	0.66
Tramadol (%)	7 (3.9)	6 (10.5)	0.08
MgSO4 (%)	49 (27.1)	11 (19.3)	0.24
Clonidine (%)	33 (18.2)	6 (10.5)	0.17
Dexaméthasone (%)	163 (90.1)	50 (87.7)	0.62
Kétamine bolus (%)	106 (58.6)	27 (47.4)	0.14
Kétamine IVSE (%)	31 (17.1)	8 (14.0)	0.58
Lidocaïne bolus (%)	94 (51.9)	26 (45.6)	0.41
Lidocaïne IVSE (%)	34 (18.8)	13 (22.8)	0.51
Bloc de paroi (%)	2 (1.1)	0 (0.0)	NA
Infiltration des orifices de trocarts (%)	6 (3.3)	1 (1.8)	NA
Infiltration des coupoles diaphragmatiques (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
Résection digestive peropératoire (%)	40 (22.1)	15 (26.3)	0.51
Résection gynécologique peropératoire (%)	67 (37.0)	23 (40.4)	0.65
Geste sur le diaphragme (%)	4 (2.2)	2 (3.5)	NA
Durée du TOF > 0 (minutes)	60.0 [36.5 ; 93.0]	66.0 [45.0 ; 103.0]	0.39
Durée de la coelioscopie (minutes)	119.1 ± 65.4	122.8 ± 75.1	0.99
Caractéristiques de l'analgésie préemptive			
Antalgiques avant incision (%)	96 (53.0)	22 (38.6)	0.06
Nombre d'antalgiques avant incision			
1 ou 2 antalgiques avant incision (%)	60 (62.5)	15 (68.2)	0.62
≥ 3 antalgiques avant incision (%)	36 (37.5)	7 (31.8)	0.62
Nombre d'antalgiques après incision			
1 ou 2 antalgiques après incision (%)	106 (62.4)	35 (63.6)	0.86
≥ 3 antalgiques après incision (%)	64 (37.6)	20 (36.4)	0.86
Gabapentine le matin de l'intervention (%)	34 (18.8)	10 (17.5)	0.83
Types d'antalgiques avant incision			
Paracétamol (%)	14 (7.7)	2 (3.5)	0.37
AINS (%)	63 (34.8)	14 (24.6)	0.15
Phloroglucinol (%)	13 (7.2)	5 (8.8)	0.77
Nefopam (%)	34 (18.8)	5 (8.8)	0.07
Tramadol (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
MgSO4 (%)	38 (21.0)	7 (12.3)	0.14
Clonidine (%)	14 (7.7)	2 (3.5)	0.37

PMA : procréation médicale assistée ; CETD : centre d'évaluation et de traitement de la douleur ; ATCD : antécédent ; ANI : analgesia/nociception index ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens ; MgSO4 : sulfate de magnésium ; IVSE : intra-veineux à la seringue électrique ; TOF : time of flight

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type ou en médiane [Q1 ; Q3], les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage).

La table 4 décrit les facteurs associés à une EN > 3 dans le service de chirurgie gynécologique. Les patientes y ayant présenté une douleur aiguë, définie par une EN > 3, ont présenté plus de douleurs aiguës en SSPI (33.6% (n=43) contre 12.6% (n=12) ; p<0.001). De même, ces patientes avaient présenté plus de douleurs ayant nécessité un recours aux antalgiques de secours (41.4% (n=53) contre 17.9% (n=17) ; p<0.001) et à une titration de MORPHINE en SSPI (14.1% (n=18) contre 3.2% (n=3) ; p = 0.006).

Par ailleurs, il n'est plus retrouvé de différence significative entre les deux groupes sur l'injection intrathécale de SUFENTANIL ou de MORPHINE (p = 0.08), cependant les patientes n'ayant pas présenté de douleur aiguë dans le service de chirurgie, définie par une EN ≤ 3, avaient d'avantage bénéficié d'une injection intrathécale de BUPIVACAÏNE (32.6% (n=31) contre 19.5% (n=25) ; p = 0.02).

Concernant les antalgiques prescrits de façon systématique, il n'était pas retrouvé de bénéfice sur l'incidence des douleurs aiguës lorsqu'au moins 3 antalgiques étaient administrés (p = 0.91).

Enfin, un IMC élevé était associé à une réduction des douleurs aiguës dans le service de chirurgie gynécologique (p = 0.02).

Table 4. Facteurs associés à la survenue d'une EN > 3 en chirurgie gynécologique (en analyse bivariée)

Variables	EN ≤ 3 dans le service (n = 95)	EN > 3 dans le service (n = 128)	p value
Caractéristiques préopératoires			
Age (années)	36.2 ± 6.8	35.5 ± 7.4	0.46
IMC (kg/m ²)	24.4 [22.0 ; 28.5]	24.1 [21.0 ; 27.3]	0.02
Suivi PMA (%)	24 (25.3)	36 (28.1)	0.63
Suivi CETD (%)	10 (10.5)	23 (18.0)	0.12
ATCD de perfusion de kétamine/lidocaïne (%)	2 (2.1)	6 (4.7)	0.47
Autres pathologies pourvoyeuses de douleurs chroniques (%)	6 (6.3)	12 (9.4)	0.41
ATCD de chirurgie digestif et/ou pelvienne			
Coelioscopie (%)	40 (42.1)	47 (36.7)	0.40
Laparotomie (%)	9 (9.5)	7 (5.5)	0.40
Coelioscopie et laparotomie (%)	10 (10.5)	20 (15.6)	0.40
Antalgiques			
Non morphiniques (%)	6 (6.3)	16 (12.5)	0.13
Morphine (%)	1 (1.1)	0 (0.0)	NA
Gabapentine (%)	11 (11.6)	14 (10.9)	0.88
Antidépresseurs (%)	6 (6.3)	17 (13.3)	0.09
Gabapentine la veille de l'intervention (%)	16 (16.8)	15 (11.7)	0.27
Caractéristiques peropératoires			
Rachianalgésie			
Bupivacaïne intrathécale (%)	31 (32.6)	25 (19.5)	0.02
Morphine intrathécale (%)	52 (54.7)	55 (43.0)	0.08
Sufentanil intrathécal (%)	52 (54.7)	55 (43.0)	0.08
Monitoring de l'ANI en peropératoire (%)	2 (2.1)	7 (5.5)	0.31
Antalgiques avant incision (%)	47 (49.5)	62 (48.4)	0.88
Nombre d'antalgiques avant incision			
1-2 antalgiques avant incision (%)	32 (68.1)	39 (62.9)	0.57
≥ 3 antalgiques et plus avant incision (%)	15 (31.9)	23 (37.1)	0.57
Nombre d'antalgiques après incision			
1-2 antalgiques après incision (%)	59 (55.6)	73 (59.8)	0.40
≥ 3 antalgiques et plus après incision (%)	31 (34.4)	49 (40.2)	0.40
Gabapentine le matin de l'intervention (%)	19 (20.0)	23 (18.0)	0.70
Dexaméthasone (%)	86 (90.5)	117 (91.4)	0.82
Kétamine bolus (%)	50 (52.6)	73 (57.0)	0.51
Kétamine IVSE (%)	14 (14.7)	20 (15.6)	0.86
Lidocaïne bolus (%)	44 (46.3)	67 (52.3)	0.37
Lidocaïne IVSE (%)	17 (17.9)	25 (19.5)	0.76
Bloc de paroi (%)	0 (0.0)	2 (1.6)	NA
Infiltration des orifices de trocars (%)	3 (3.2)	3 (2.3)	NA
Infiltration des coupes diaphragmatiques (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
Résection digestive peropératoire (%)	26 (27.4)	28 (21.9)	0.34
Résection gynécologique peropératoire (%)	34 (35.8)	48 (37.5)	0.79
Geste sur le diaphragme (%)	3 (3.2)	3 (2.3)	NA
Durée du TOF > 0 (minutes)	63.5 [44.5 ; 105.0]	56.5 [32.0 ; 91.0]	0.10
Durée de la coelioscopie (minutes)	121.9 ± 69.0	116.1 ± 68.9	0.51
Caractéristiques postopératoires en SSPI			
EN > 3 en SSPI (%)	12 (12.6)	43 (33.6)	<0.001
Antalgiques de secours en SSPI (%)	17 (17.9)	53 (41.4)	<0.001
Titration de morphine en SSPI (%)	3 (3.2)	18 (14.1)	0.006
Caractéristiques postopératoires dans le service de chirurgie gynécologique			
Nombre d'antalgiques systématiques			
1 ou 2 antalgiques systématiques (%)	84 (90.3)	115 (89.8)	0.91
≥ 3 antalgiques systématiques et plus (%)	9 (9.7)	13 (10.2)	0.91
PCA de morphine (%)	7 (7.5)	4 (3.1)	0.21
Kétamine IVSE (%)	6 (6.5)	8 (6.3)	0.95
Lidocaïne IVSE (%)	7 (7.5)	11 (8.6)	0.77

IMC : indice de masse corporelle ; PMA : procréation médicale assistée ; ATCD : antécédent ; CETD : centre d'évaluation et de traitement de la douleur ; ANI : analgesia/nociception index ; IVSE : intra-veineux à la seringue électrique ; TOF : time of flight ; SSPI : salle de surveillance post-interventionnelle ; PCA : patient controlled analgesia

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne ± écart-type ou en médiane [Q1 ; Q3], les variables qualitatives sont exprimées en effectif (pourcentage).

3 Analyse multivariée

La table 5 présente les facteurs associés à une EN > 3 en SSPI en analyse multivariée, après régression logistique. L'injection intrathécale de MORPHINE et de SUFENTANIL était associée à une diminution significative des douleurs aiguës en SSPI (OR = 0.40 [0.21 ; 0.76], p = 0.005).

L'administration d'antalgiques de façon préemptive était associée à une diminution des douleurs en SSPI de façon non significative (OR = 0.58 [0.30 ; 1.11], p = 0.09).

Table 5. Facteurs associés à la survenue d'une EN > 3 en SSPI (en analyse multivariée)

Variabes	OR	[IC95]	p value
Morphine intrathécale	0.40	[0.21 ; 0.76]	0.005
Sufentanil intrathécal	0.40	[0.21 ; 0.76]	0.005
AINS peropératoire	0.49	[0.20 ; 1.22]	0.12
Antalgiques avant incision	0.58	[0.30 ; 1.11]	0.09

OR : Odd Ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95%

Les facteurs associés à une EN > 3 dans le service de chirurgie après analyse multivariée sont présentés dans la table 6. La survenue d'une douleur aiguë en SSPI était significativement associée à la survenue d'une douleur aiguë dans le service de chirurgie (OR = 3.21 [1.53 ; 6.73], p = 0.002). L'injection intrathécale de BUPIVACAÏNE n'est plus associée de façon significative à une réduction de l'incidence de la douleur aiguë dans le service de chirurgie (OR = 0.78 [0.35 ; 1.74], p = 0.55).

Table 6. Facteurs associés à la survenue d'une EN > 3 en chirurgie gynécologique (analyse multivariée)

Variabes	OR	[IC95]	p value
Traitement antidépresseur préopératoire	2.48	[0.89 ; 6.90]	0.08
Bupivacaïne intrathécale	0.78	[0.35 ; 1.74]	0.55
Morphinique intrathécal	0.78	[0.38 ; 1.57]	0.49
EN > 3 en SSPI	3.21	[1.53 ; 6.73]	0.002

OR : Odd Ratio ; IC 95% : intervalle de confiance à 95% ; SSPI : salle de surveillance post-interventionnelle

Discussion

1 Principaux résultats

L'objectif principal de notre étude était de mettre en évidence les facteurs associés à la survenue d'une douleur aiguë, définie par une EN > 3, en SSPI, après une chirurgie pour endométriose pelvienne profonde. Nous avons étudié cela de façon rétrospective sur une cohorte de 238 patientes, opérées entre le 1^{er} janvier 2020 et le 31 décembre 2021, à l'hôpital Jeanne de Flandre du CHU de Lille.

Nous avons retrouvé une incidence de 23.9% de douleur aiguë en SSPI. Cette donnée semble en accord avec la littérature où la prévalence de la douleur aiguë dans les 24 premières heures postopératoires serait d'environ 20% [37].

Dans la littérature, les facteurs de risque de douleurs aiguës postopératoires actuellement reconnus sont le sexe féminin, l'âge jeune, l'existence de douleurs préopératoires, des antécédents de syndrome anxiodépressif, l'obésité [38]. Il est également admis que ces facteurs favorisent l'apparition de douleurs chroniques postopératoires [39,40], et notamment en chirurgie gynécologique après une hystérectomie [41].

La chirurgie de l'endométriose est la 3^e chirurgie pourvoyeuse de douleur aiguë postopératoire, après la césarienne et la kystectomie ovarienne [24]. 43% des patientes rapportent des douleurs aiguës postopératoires après une hystérectomie totale [42]. Dans notre étude, 60 patientes (25.2% de la cohorte) ont été traitées par hystérectomie totale, mais celle-ci ne semblait pas avoir d'impact significatif sur la

douleur en SSPI ou dans le service de chirurgie. Les patientes souffrant de dysménorrhées sévères sont également plus à risque de présenter une douleur aiguë en postopératoire [42], mais cette information n'était pas disponible lors du recueil de données. Enfin, l'âge moyen des patientes de la cohorte était de 36 ± 7 années, et l'âge jeune des patientes semble être un facteur de risque de douleur aiguë postopératoire en chirurgie gynécologique [24].

2 Facteurs préopératoires associés à une EN > 3 en SSPI

Concernant les données préopératoires, il n'a pas été retrouvé d'association significative entre la prise préopératoire de traitements antidépresseurs et la survenue de douleurs aiguës en SSPI. Leur utilisation semblait cependant plus intéressante sur la réduction des douleurs dans le service de chirurgie. Il existe des études relatives à la prise de DULOXÉTINE (IRSNA) durant la période périopératoire [43,44], et également après une hystérectomie par voie coelioscopique [45], mais ces études retrouvent des résultats hétérogènes. Dans notre étude, seule une patiente avait une prescription d'IRSNA au long cours, rendant le résultat ininterprétable. Concernant les autres types d'antidépresseurs, Wang et al. trouvent intéressant l'utilisation des antidépresseurs tricycliques, leur utilisation doit encore être étudiée davantage [46].

Par ailleurs, le catastrophisme, défini comme un « ensemble mental négatif exagéré, mis en œuvre lors d'une expérience douloureuse réelle ou anticipée » [47] est un facteur pourvoyeur de douleurs postopératoires aiguës et chroniques [48]. Il a récemment été démontré une prévalence plus importante de catastrophisme chez la femme que chez l'homme [49]. Cependant, cette donnée n'était pas disponible lors du recueil de données, ceci pouvant être expliqué par la faible proportion de patientes

suivies au CETD (14.3%, n = 34) et par le fait que ce paramètre n'est pas recherché systématiquement en consultation d'anesthésie.

Nous avons recherché dans les comptes-rendus de RCP si les patientes avaient des antécédents de parcours de PMA, et 26.9% des patientes de la cohorte (n=64) étaient incluses dans un tel parcours. Il n'a pas été retrouvé de différence significative sur l'incidence des douleurs aiguës en SSPI chez ces patientes. Peu de données existent dans la littérature sur l'association d'un suivi en PMA et l'incidence de la douleur aiguë postopératoire. Une récente étude lilloise [50] a cherché à déterminer la variation de la douleur au cours de la fécondation in vitro (FIV) chez les patientes infertiles, atteintes d'endométriose ou non. Les patientes atteintes d'endométriose présentaient significativement plus de douleurs avant la procédure (EN moyenne à 3.47 contre 1.12 chez les patientes non atteintes d'endométriose) mais la douleur ne variait pas de façon significative au cours de la procédure de FIV, renforçant l'idée d'obtenir une évaluation de l'EN avant toute intervention chirurgicale chez ces patientes.

3 Facteurs peropératoires associés à une EN > 3 en SSPI

Le principal résultat de notre étude était une diminution significative des douleurs aiguës en SSPI après administration intrathécale de MORPHINE et/ou de SUFENTANIL en analyse multivariée (OR = 0.40 [0.21 ; 0.76], p = 0.005). Ceci est largement retrouvé dans la littérature avec une efficacité démontrée en chirurgie abdominale et gynécologique [51–53], et également dans la chirurgie robotisée [54]. L'effet analgésique n'est plus retrouvé de façon significative dans le service de chirurgie (OR = 0.78 [0.38 ; 1.57], p= 0.49). Cela peut être expliqué par les caractéristiques pharmacologiques de ces traitements, le SUFENTANIL étant un

opioïde lipophile, sa durée d'action est de 2 à 8 heures ; quant à la MORPHINE, son caractère hydrophile lui confère une durée d'action de 6 à 24 heures, avec un bénéfice potentiel de l'association de ces 2 traitements par voie intrathécale, prédominant sur les premières heures, et donc particulièrement lors du séjour en SSPI.

Concernant l'analgésie préemptive, celle-ci se définit par l'administration de traitements analgésiques avant tout stimuli nociceptif. La physiopathologie serait liée à la prévention de la sensibilisation centrale liée à l'incision, à l'inflammation et aux stimuli douloureux peropératoires [55]. Une méta-analyse de 2022 regroupant 188 études et plus de 13 700 patients (concernant tous types de chirurgie) s'est intéressée à l'analgésie préemptive et à son effet sur la douleur postopératoire [56]. Il était retrouvé une efficacité significative sur la douleur postopératoire et la consommation en opioïdes pour l'utilisation préemptive des AINS, des gabapentinoïdes et du PARACETAMOL. Parallèlement, la revue systématique de Steinberg et al. [55] regroupant 69 essais randomisés évaluant l'impact d'une analgésie préemptive dans l'hystérectomie abdominale, retrouvait également un bénéfice de cette stratégie, et les auteurs recommandaient particulièrement l'utilisation du PARACETAMOL, des AINS et des gabapentinoïdes. Dans notre étude, nous nous serions attendus à un résultat positif de cette technique sur la réduction de l'incidence des douleurs postopératoires, mais on ne retrouve pas d'effet significatif en analyse multivariée (OR = 0.58 [0.30 ; 1.11], p = 0.09). Malgré l'absence de significativité statistique, nous pouvons suggérer qu'il existe néanmoins une tendance protectrice, ce qui serait intéressant d'explorer à l'avenir, notamment du fait qu'il n'a pas été retrouvé de données sur l'effet de l'analgésie préemptive en chirurgie gynécologique par voie coelioscopique. Certaines molécules semblent être plus efficaces dans notre étude, notamment les AINS et le

NEFOPAM, davantage utilisées dans le groupe « EN ≤ 3 en SSPI » (respectivement 35 vs 25% et 19 vs 9%). Une limite importante était que nous n'avons pas inclus la DEXAMETHASONE, la KETAMINE et la LIDOCAÏNE (pourtant administrés avant l'incision chez certaines patientes), ce qui a pu influencer sur nos résultats.

Concernant l'analgésie multimodale, une méta-analyse de 2023, sur plus de 9500 patientes opérées en chirurgie gynécologique (notamment par voie coelioscopique), relate de la gestion de la douleur périopératoire par utilisation d'antalgiques non opioïdes [57]. Il est retrouvé un bénéfice lors de l'association d'au moins 3 antalgiques, lors de l'association d'un gabapentinoïde avec le PARACETAMOL et un AINS, ou encore lors de l'association PARACETAMOL/AINS avec un bloc analgésique de paroi ou une infiltration des orifices de trocars. Cette méta-analyse démontre donc l'intérêt de l'association des antalgiques et des techniques d'analgésie, entrant dans un mode multimodal. Le bénéfice de cette stratégie n'a malheureusement pas été recherché dans notre étude, car nous n'avons pas évalué l'impact du nombre d'antalgiques global utilisé durant la chirurgie, ni l'impact spécifique des associations d'antalgiques.

Concernant les molécules prises individuellement, seuls les AINS et la KETAMINE semblent avoir une tendance protectrice sur la douleur aiguë en SSPI. Ces derniers étaient utilisés majoritairement dans le groupe « EN ≤ 3 en SSPI » : respectivement 92 vs 83% (p=0.06) et 59 vs 47% (p=0.14). Le bénéfice de l'utilisation de la KETAMINE sur la réduction de la douleur aiguë postopératoire est largement décrit dans la littérature [13,14,58], il en est de même pour les AINS [59,60], rendant nos résultats cohérents avec les connaissances actuelles. De plus, le TRAMADOL est paradoxalement plus utilisé dans le groupe « EN > 3 » dans 11 vs 4% des cas (p=0.08). Il est à noter que l'absence d'effet positif de la LIDOCAÏNE est plutôt

concordant avec la littérature, les études retrouvant des résultats contradictoires à ce sujet [9–12]. Dans notre étude, l'effet du PARACETAMOL a, en outre, pu être mésestimé par le fait que plus de 90% des patientes en ont reçu au bloc opératoire.

Par ailleurs, il n'a pas été retrouvé d'impact d'une curarisation profonde sur la douleur aiguë en SSPI, malgré une étude récente le suggérant en coelioscopie pour une chirurgie colorectale [61]. En effet, le temps médian passé avec un TOF non nul n'était pas différent entre les groupes « $EN \leq 3$ » et « $EN > 3$ en SSPI » (respectivement 60 et 66 minutes, $p=0.39$).

Enfin, certains paramètres chirurgicaux ne semblent pas influencer sur la douleur aiguë en SSPI dans notre étude. C'est le cas notamment de la durée de coelioscopie, et des résections gynécologiques et digestives. Une revue systématique de 2021 [62] retrouvait cependant une incidence élevée des douleurs postopératoires (71 à 93%) chez les patientes atteintes d'EPP et opérées d'une résection recto-sigmoïdienne, pour des durées de coelioscopie allant de 100 à 400 minutes. Ceci pourrait être expliqué par la proportion de ces patientes ayant eu une rachianalgésie.

4 Facteurs associés à une $EN > 3$ dans le service de gynécologie chirurgicale

Dans notre étude, une $EN > 3$ en SSPI était statistiquement associée à une $EN > 3$ dans le service de chirurgie (OR 3.21 [1.53 ; 6.73], $p = 0.002$). Cette situation s'accompagnait (de façon attendue) à une utilisation plus importante de la titration de MORPHINE ou du recours à un antalgique de secours en SSPI. Ces paramètres n'ont pas été inclus dans l'analyse multivariée car directement en rapport avec la survenue

d'une douleur aiguë. Il est admis dans la littérature, que la douleur aiguë postopératoire est une porte d'entrée dans la douleur chronique [40,41]. La douleur chronique postopératoire toucherait près de 10% des patients opérés, et débiterait typiquement par une douleur aiguë postopératoire mal contrôlée [63,64].

Par ailleurs, une méta-analyse de 2023 sur plus de 23 900 patients concluait que la LIDOCAÏNE et la KETAMINE pourraient réduire le risque de douleur chronique à 6 mois post-chirurgie [65]. Dans notre étude, les traitements par LIDOCAÏNE IVSE et KETAMINE IVSE en postopératoire n'étaient que très peu utilisés, dans respectivement 8.9% et 7.2% des cas. Leur efficacité sur la réduction de la douleur dans le service de chirurgie était donc difficile à interpréter avec ces effectifs limités.

En analyse bivariée, parmi les différentes techniques et molécules étudiées, seule la réalisation d'une rachianalgésie semblait avoir un impact positif sur la douleur aiguë dans le service de chirurgie. En effet, l'administration intrathécale de BUPIVACAÏNE, ou de morphiniques étaient d'avantage présente dans le groupe « EN ≤ 3 » : respectivement 33 vs 20% (p=0.02) et 55 vs 43% (p=0.08). Même si la rachianalgésie n'est pas associée à la douleur aiguë dans le service en analyse multivariée, cela n'en retire pas moins son intérêt. En effet, l'élément essentiel à contrôler est la douleur aiguë en postopératoire immédiat et l'analyse des facteurs associés à cette douleur était principalement l'administration intrathécale de morphiniques.

Enfin, la prescription systématique d'antalgiques dans le service de chirurgie ne retrouvait pas de différence significative sur la survenue d'une douleur aiguë, en comparaison avec une stratégie où les patientes recevaient leurs antalgiques lorsqu'elles étaient douloureuses. Or ces prescriptions « si besoin » sont principalement déterminées par l'EN de la patiente, souvent d'ailleurs pour des EN >

3 ou 4. Il semblait donc attendu que les patientes ne recevant qu'une ou deux molécules (principalement PARACETAMOL et AINS) en systématique expriment davantage de douleurs aiguës. Nos résultats pourraient s'expliquer par une bonne efficacité de l'association PARACETAMOL-AINS sur le contrôle de la douleur postopératoire, mais également par le fait que le contrôle peropératoire de la douleur aiguë immédiate est plus importante que la stratégie analgésique postopératoire.

5 Discussion de la méthode

Nous avons choisi de différencier la douleur aiguë postopératoire en 2 groupes : un premier groupe avec un EN \leq 3, définissant une douleur légère, et un second avec une EN $>$ 3, définissant une douleur modérée à sévère et nécessitant une prise en charge, comme recommandé par la HAS.

Nous sommes, à notre connaissance, les premiers à réaliser une étude cherchant à déterminer les facteurs associés à la douleur aiguë dans les premières heures après une chirurgie pour endométriose pelvienne profonde, vu que les autres études publiées se sont intéressées aux douleurs survenant à distance de la chirurgie.

Cette étude monocentrique (a fortiori dans un centre de référence dans la prise en charge de l'endométriose) crée aussi un effet centre qui modifie la validité externe de nos résultats.

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective de grade 4 selon la classification de la HAS et donc sujette à de nombreux biais sur le recueil de données.

Le caractère rétrospectif de l'étude nous expose à plusieurs biais. En effet, bien que les dossiers des patientes soient aujourd'hui informatisés, les données sont remplies

manuellement, nous exposant au risque de biais de renseignement. Par ailleurs, le recueil ayant été réalisé manuellement, cela nous expose également à un biais lié aux erreurs de recopiage.

L'effectif de la cohorte est modeste, nombreuses sont les patientes qui ont été exclues de l'étude car elles avaient bénéficié d'une chirurgie ambulatoire. Cela engendre un possible biais de sélection. Par ailleurs, durant la période d'étude, nous avons retrouvé une baisse significative des interventions chirurgicales du fait de la pandémie à SARS-COV-2.

Une des autres faiblesses de l'étude est également l'absence d'évaluation de la douleur par une EN en amont de l'intervention. En effet, lors du recueil de données, aucune donnée relative au niveau de douleur préopératoire des patientes n'était disponible, ni en CPA, ni au bloc opératoire. Cette donnée manquante pourrait rendre difficile l'interprétation de l'EN en SSPI.

6 Perspectives

Sur le plan clinique, cette étude pourrait amener à modifier nos pratiques anesthésiques. Actuellement, une rachianalgésie est principalement proposée lorsqu'une hystérectomie et/ou un geste digestif est réalisé, et lorsque la chirurgie est prévue comme longue (souvent > 3 heures). Nos résultats pourraient nous inciter à généraliser l'utilisation de l'association SUFENTANIL-MORPHINE en intrathécal pour l'ensemble des chirurgies d'EPP bénéficiant d'un hébergement dans le service de gynécologie. De plus, même si la stratégie analgésique postopératoire ne semble pas centrale pour prévenir la douleur des 24 heures, l'identification d'une patiente

douloureuse en SSPI pourrait modifier les modalités de surveillance de la douleur, pour tenter de traiter plus rapidement d'éventuels épisodes douloureux dans le service, et raccourcir leur durée cumulée.

Sur le plan de la recherche, plusieurs projets seraient pertinents pour compléter ce travail. Il existe un intérêt à tester l'efficacité d'une stratégie multimodale en testant l'impact du nombre d'antalgiques total et de rechercher quelles associations d'antalgiques ont une meilleure efficacité sur la diminution des douleurs post-opératoires ; certaines associations étant ressorties significativement sur des études de grande ampleur.

Par ailleurs, il pourra être intéressant, à l'avenir, de réaliser une étude prospective, randomisée, en aveugle, au sein de l'hôpital Jeanne de Flandre, dans le but de confirmer l'efficacité d'un traitement opioïde intrathécal, et de tenter de montrer l'efficacité d'une analgésie préemptive. L'étude pourrait être réalisée en trois groupes parallèles ; un premier avec la réalisation d'une rachianalgésie et d'une stratégie préemptive ; un second groupe avec la réalisation d'une rachianalgésie sans analgésie préemptive ; enfin un troisième sans rachianalgésie mais avec la réalisation d'une analgésie préemptive, en prenant comme critère de jugement principal la survenue d'une EN > 3 en SSPI. Notre étude pourrait en être un préalable intéressant, car elle pourrait aider à déterminer sa faisabilité et le nombre de sujets nécessaires.

Enfin, une étude similaire cherchant à démontrer l'efficacité de l'analgésie multimodale et préemptive pourrait inclure les patientes opérées en chirurgie ambulatoire (représentant un nombre non négligeable de patientes), permettant un recrutement plus large et une étude plus robuste.

Conclusion

L'adjonction d'un traitement opioïde intrathécal par MORPHINE et/ou SUFENTANIL semble efficace sur la réduction de la douleur postopératoire après une chirurgie pour endométriose pelvienne profonde, quelles qu'en soient la durée opératoire ou ses modalités. L'utilisation de KETAMINE et d'AINS en peropératoire pourrait être également intéressante.

Adopter une stratégie préemptive dans la chirurgie de l'endométriose est une technique analgésique qui mérite d'être explorée, par des études complémentaires avec un effectif plus important, cette stratégie ayant déjà fait la preuve de son efficacité en chirurgie gynécologique.

Références

- [1] Kt Z, Cm B, Sa M. Endometriosis. *N Engl J Med* 2020;382. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>.
- [2] Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet Lond Engl* 2004;364:1789–99. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17403-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17403-5).
- [3] Borghese B, Santulli P, Marcellin L, Chapron C. [Definition, description, clinicopathological features, pathogenesis and natural history of endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46:156–67. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.017>.
- [4] Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:177–200. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.01.007>.
- [5] Guo S-W, Wang Y. The prevalence of endometriosis in women with chronic pelvic pain. *Gynecol Obstet Invest* 2006;62:121–30. <https://doi.org/10.1159/000093019>.
- [6] Collinet P, Fritel X, Revel-Delhom C, Ballester M, Bolze PA, Borghese B, et al. [Management of endometriosis: CNGOF-HAS practice guidelines (short version)]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46:144–55. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.027>.
- [7] Fauconnier A, Borghese B, Huchon C, Thomassin-Naggara I, Philip C-A, Gauthier T, et al. [Epidemiology and diagnosis strategy: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2018;46:223–30. <https://doi.org/10.1016/j.gofs.2018.02.012>.
- [8] Pirie K, Traer E, Finniss D, Myles PS, Riedel B. Current approaches to acute postoperative pain management after major abdominal surgery: a narrative review and future directions. *Br J Anaesth* 2022;129:378–93. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.05.029>.
- [9] Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LH, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6:CD009642. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009642.pub3>.
- [10] Lin W, Yang Y, Zhuo Y, Qiu C, Guo Y, Yao Y. Efficacy of intraoperative systemic lidocaine on quality of recovery after laparoscopic colorectal surgery: a randomized controlled trial. *Ann Med* 2024;56:2315229. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2315229>.
- [11] McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs* 2010;70:1149–63. <https://doi.org/10.2165/10898560-000000000-00000>.
- [12] Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth J Can Anesth* 2011;58:22–37. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9407-0>.

- [13] Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Peri-operative ketamine for acute post-operative pain: a quantitative and qualitative systematic review (Cochrane review). *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:1405–28. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00814.x>.
- [14] Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;12:CD012033. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012033.pub4>.
- [15] Shen L, Huang Y-G. Role of Postoperative Multimodal Analgesia in Abdominal and Pelvic Enhanced Recovery after Surgery. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2016;38:458–63. <https://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.2016.04.016>.
- [16] Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol Clin* 2017;35:e115–43. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.01.018>.
- [17] Gelman D, Gelmanas A, Urbanaitė D, Tamošiūnas R, Sadauskas S, Bilskienė D, et al. Role of Multimodal Analgesia in the Evolving Enhanced Recovery after Surgery Pathways. *Med Kaunas Lith* 2018;54:20. <https://doi.org/10.3390/medicina54020020>.
- [18] Scheib SA, Thomasse M, Kenner JL. Enhanced Recovery after Surgery in Gynecology: A Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol* 2019;26:327–43. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.12.010>.
- [19] Marchand GJ, Coriell C, Taher A, King A, Ruther S, Brazil G, et al. Systematic review of the effect of implementing enhanced recovery after surgery on selected attributes of surgical recovery in gynecology. *Turk J Obstet Gynecol* 2021;18:245–57. <https://doi.org/10.4274/tjod.galenos.2021.47717>.
- [20] Wu X, Liu L, Zhou F. Meta-analysis for the evaluation of perioperative enhanced recovery after gynaecological surgery. *Ginekol Pol* 2022;93:896–903. <https://doi.org/10.5603/GP.a2022.0064>.
- [21] Bisch SP, Jago CA, Kalogera E, Ganshorn H, Meyer LA, Ramirez PT, et al. Outcomes of enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynecologic oncology - A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2021;161:46–55. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.12.035>.
- [22] Kalogera E, Glaser GE, Kumar A, Dowdy SC, Langstraat CL. Enhanced Recovery after Minimally Invasive Gynecologic Procedures with Bowel Surgery: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol* 2019;26:288–98. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.10.016>.
- [23] O’Neill AM, Calpin GG, Norris L, Beirne JP. The impact of enhanced recovery after gynaecological surgery: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2023;168:8–16. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.10.019>.
- [24] Cruz JJ, Kather A, Nicolaus K, Rengsberger M, Mothes AR, Schleussner E, et al. Acute postoperative pain in 23 procedures of gynaecological surgery analysed in a prospective open registry study on risk factors and consequences for the patient. *Sci Rep* 2021;11:22148. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01597-5>.
- [25] Ball E, Karavadra B, Kremer-Yeatman BJ, Mustard C, Lee KM, Bhogal S, et al. Systematic review of patient-specific pre-operative predictors of pain improvement to endometriosis surgery. *Reprod Fertil* 2021;2:69–80. <https://doi.org/10.1530/RAF-20-0057>.
- [26] Byrne D, Curnow T, Smith P, Cutner A, Saridogan E, Clark TJ, et al. Laparoscopic excision of deep rectovaginal endometriosis in BSGE endometriosis centres: a multicentre

prospective cohort study. *BMJ Open* 2018;8:e018924. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018924>.

[27] De la Hera-Lazaro CM, Muñoz-González JL, Perez RO, Vellido-Cotelo R, Díez-Álvarez A, Muñoz-Hernando L, et al. Radical Surgery for Endometriosis: Analysis of Quality of Life and Surgical Procedure. *Clin Med Insights Womens Health* 2016;9:7–11. <https://doi.org/10.4137/CMWH.S38170>.

[28] Angioli R, De Cicco Nardone C, Cafà EV, Plotti F, Muzii L, Montera R, et al. Surgical treatment of rectovaginal endometriosis with extensive vaginal infiltration: results of a systematic three-step vagino-laparoscopic approach. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;173:83–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.10.031>.

[29] Ford J, English J, Miles WA, Giannopoulos T. Pain, quality of life and complications following the radical resection of rectovaginal endometriosis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2004;111:353–6. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00093.x>.

[30] Garry R, Clayton R, Hawe J. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2000;107:44–54. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb11578.x>.

[31] Renner SP, Rix S, Boosz A, Lermann JH, Strissel PL, Thiel FC, et al. Preoperative pain and recurrence risk in patients with peritoneal endometriosis. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol* 2010;26:230–5. <https://doi.org/10.1080/09513590903159623>.

[32] Rindos NB, Fulcher IR, Donnellan NM. Pain and Quality of Life after Laparoscopic Excision of Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2020;27:1610-1617.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.03.013>.

[33] Tobiume T, Kotani Y, Takaya H, Nakai H, Tsuji I, Suzuki A, et al. Determinant factors of postoperative recurrence of endometriosis: difference between endometrioma and pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;205:54–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.516>.

[34] Wykes CB, Clark TJ, Chakravati S, Mann CH, Gupta JK. Efficacy of laparoscopic excision of visually diagnosed peritoneal endometriosis in the treatment of chronic pelvic pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;125:129–33. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.08.008>.

[35] Bourdel N, Alves J, Pickering G, Ramilo I, Roman H, Canis M. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? *Hum Reprod Update* 2015;21:136–52. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu046>.

[36] Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med* 2018;36:707–14. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.01.008>.

[37] Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management. *Br J Surg* 2020;107:e70–80. <https://doi.org/10.1002/bjs.11477>.

[38] Yang MMH, Hartley RL, Leung AA, Ronksley PE, Jetté N, Casha S, et al. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019;9:e025091. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025091>.

[39] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet Lond Engl* 2006;367:1618–25. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68700-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68700-X).

[40] Schug SA, Bruce J. Risk stratification for the development of chronic postsurgical pain.

Pain Rep 2017;2:e627. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000627>.

[41] Montes A, Roca G, Sabate S, Lao JI, Navarro A, Cantillo J, et al. Genetic and Clinical Factors Associated with Chronic Postsurgical Pain after Hernia Repair, Hysterectomy, and Thoracotomy: A Two-year Multicenter Cohort Study. *Anesthesiology* 2015;122:1123–41. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000611>.

[42] Joo J, Moon HK, Moon YE. Identification of predictors for acute postoperative pain after gynecological laparoscopy (STROBE-compliant article). *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e17621. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017621>.

[43] Govil N, Arora P, Parag K, Tripathi M, Garg PK, Goyal T. Postoperative acute pain management with duloxetine as compared to placebo: A systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Pain Pract Off J World Inst Pain* 2023;23:818–37. <https://doi.org/10.1111/papr.13253>.

[44] de Oliveira Filho GR, Kammer RS, Dos Santos H de C. Duloxetine for the treatment acute postoperative pain in adult patients: A systematic review with meta-analysis. *J Clin Anesth* 2020;63:109785. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109785>.

[45] Nair A, Thakre M, Rangaiah M, Dudhedia U, Borkar N. Analgesic efficacy and safety of duloxetine premedication in patients undergoing hysterectomy - A systematic review. *Indian J Anaesth* 2023;67:770–7. https://doi.org/10.4103/ija.ija_170_23.

[46] Wong K, Phelan R, Kalso E, Galvin I, Goldstein D, Raja S, et al. Antidepressant drugs for prevention of acute and chronic postsurgical pain: early evidence and recommended future directions. *Anesthesiology* 2014;121:591–608. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000307>.

[47] Sullivan MJ, Thorn B, Haythornthwaite JA, Keefe F, Martin M, Bradley LA, et al. Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *Clin J Pain* 2001;17:52–64. <https://doi.org/10.1097/00002508-200103000-00008>.

[48] Theunissen M, Peters ML, Bruce J, Gramke H-F, Marcus MA. Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain. *Clin J Pain* 2012;28:819–41. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31824549d6>.

[49] Le LHL, Brown VAV, Mol S, Azizli K, Kuijper MM, Becker L, et al. Sex differences in pain catastrophizing and its relation to the transition from acute pain to chronic pain. *BMC Anesthesiol* 2024;24:127. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02496-8>.

[50] Cathelain A, Simon V, Wattier JM, Robin G, Ramdane N, Decanter C, et al. Pain assessment in women with or without endometriosis during the IVF process: a prospective study. *Reprod Biomed Online* 2023;47:103250. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2023.06.005>.

[51] Nathan N. Intrathecal Analgesia for Gynecologic Oncology Surgery. *Anesth Analg* 2023;137:521. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000006639>.

[52] Koning MV, Klimek M, Rijs K, Stolker RJ, Heesen MA. Intrathecal hydrophilic opioids for abdominal surgery: a meta-analysis, meta-regression, and trial sequential analysis. *Br J Anaesth* 2020;125:358–72. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.061>.

[53] Bang YJ, Lee EK, Kim CS, Hahm TS, Jeong H, Cho YJ, et al. The Effect of Intrathecal Morphine on Postoperative Opioid Consumption in Patients Undergoing Abdominal Surgery for Gynecologic Malignancy: A Randomized Sham-Controlled Trial. *Anesth Analg*

2023;137:525–33. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006358>.

[54] Tee ZH, Tsoi EHC, Lee Q, Wong YS, Gibson A, Parsons N, et al. Intrathecal Morphine and Post-Operative Pain Relief in Robotic Surgeries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2023;13:137. <https://doi.org/10.3390/jcm13010137>.

[55] Steinberg AC, Schimpf MO, White AB, Mathews C, Ellington DR, Jeppson P, et al. Preemptive analgesia for postoperative hysterectomy pain control: systematic review and clinical practice guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217:303-313.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.03.013>.

[56] Xuan C, Yan W, Wang D, Li C, Ma H, Mueller A, et al. Efficacy of preemptive analgesia treatments for the management of postoperative pain: a network meta-analysis. *Br J Anaesth* 2022;129:946–58. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.08.038>.

[57] Ding X, Ma Y, Ma Y, Chen C, Zhang X, Duan Q, et al. Efficacy of nonopioid analgesics and regional techniques for perioperative pain management in laparoscopic gynecological surgery: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Surg Lond Engl* 2023;109:3527–40. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000000630>.

[58] Wang X, Lin C, Lan L, Liu J. Perioperative intravenous S-ketamine for acute postoperative pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2021;68:110071. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.110071>.

[59] Derry CJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral ibuprofen plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013:CD010210. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010210.pub2>.

[60] Gaskell H, Derry S, Wiffen PJ, Moore RA. Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;5:CD007355. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007355.pub3>.

[61] Gu B, Fang J, Lian Y, Zhou X, Xie K, Zhu Y, et al. Effect of Deep Versus Moderate Neuromuscular Block on Pain After Laparoscopic Colorectal Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Dis Colon Rectum* 2021;64:475–83. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001854>.

[62] Popoutchi P, Marques Junior OW, Averbach P, Cardoso Filho CAM, Averbach M. SURGICAL TECHNIQUES FOR THE TREATMENT OF RECTAL ENDOMETRIOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS AND OBSERVATIONAL STUDIES. *Arq Gastroenterol* 2021;58:548–59. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-97>.

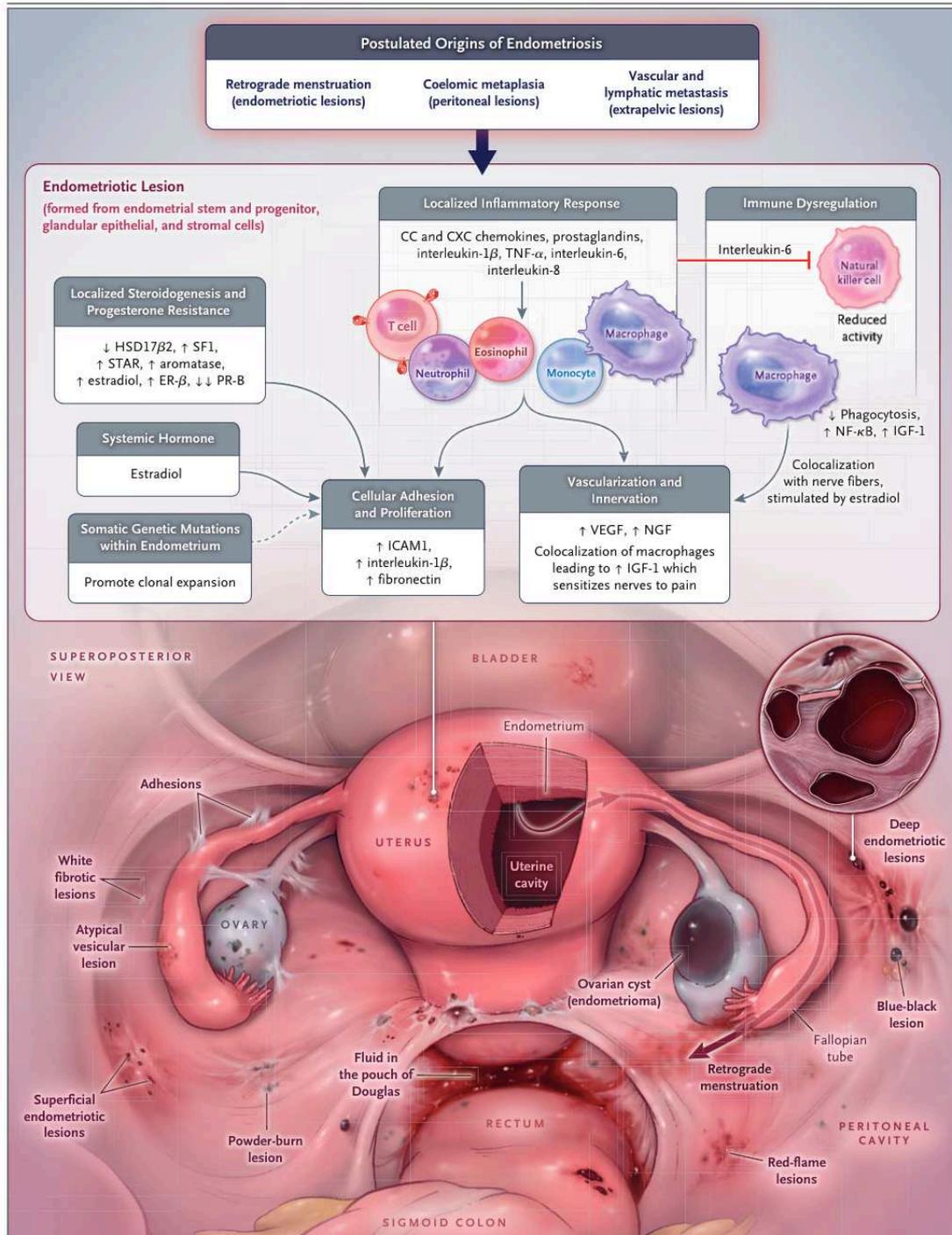
[63] Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery. *The Lancet* 2019;393:1537–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30352-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30352-6).

[64] Katz J, Seltzer Z. Transition from acute to chronic postsurgical pain: risk factors and protective factors. *Expert Rev Neurother* 2009;9:723–44. <https://doi.org/10.1586/ern.09.20>.

[65] Doleman B, Mathiesen O, Sutton AJ, Cooper NJ, Lund JN, Williams JP. Non-opioid analgesics for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Anaesth* 2023;130:719–28. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.02.041>.

Annexes

Annexe 1 : physiopathologie de l'endométriose, d'après Kt et al. [1]



AUTEUR : Nom : SIX **Prénom :** Martin

Date de Soutenance : 24/05/2024

Titre de la Thèse : Incidence et facteurs associés aux douleurs aiguës post-opératoires après chirurgie pour endométriose pelvienne profonde : étude rétrospective à l'hôpital Jeanne de Flandre du CHU de Lille

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : anesthésie

DES + FST ou option : Anesthésie - réanimation

Mots-clés : endométriose, douleur aiguë, analgésie préemptive, multimodale

Introduction : Avec une prévalence proche de 10%, l'endométriose représente aujourd'hui un véritable enjeu de santé publique. En cas d'endométriose pelvienne profonde (EPP) invalidante, un traitement chirurgical est parfois indiqué pour exérèse des lésions par coelioscopie. Les douleurs post-opératoires en chirurgie gynécologique bénigne (principalement post-hystérectomie) sont de mieux en mieux décrites, avec notamment un bénéfice de l'analgésie multimodale, et de l'analgésie préemptive (avant l'incision). Néanmoins, peu de données existent sur l'incidence et l'impact éventuel de la stratégie anesthésique sur la douleur aiguë après chirurgie d'EPP. L'objectif de ce travail était de déterminer l'incidence et les facteurs associés à ces douleurs aiguës en post-opératoire.

Matériel et Méthodes : Étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, sur 2 ans (2020-2021), ayant fait l'objet d'une déclaration à la CNIL sous le numéro DEC23-199. Les critères de jugement principal et secondaire étaient respectivement : une échelle numérique (EN) > 3 en SSPI, puis durant les 24h post-opératoires. Toutes les données ont été recueillies à l'aide des dossiers informatisés des patientes. Après analyse bivariée (test du Khi2 ou de Fischer pour les variables qualitatives, test de Student ou de Mann-Whitney pour les variables quantitatives), les facteurs dont la p-value était inférieure à 0,1 étaient introduits dans un modèle de régression logistique multivariée.

Résultats : 238 patientes étaient incluses. Celles-ci avaient en moyenne 36 ans, 10% étaient sous antidépresseurs et 11% sous gabapentinoïdes. L'incidence de la douleur aiguë était de 24% en SSPI et de 57% dans les 24h. L'intervention durait en moyenne 120 minutes, avec 25% d'hystérectomies et 23% de résections digestives associées. 49% recevaient une analgésie préemptive, principalement par AINS (32%), MgSO4 (19%) et néfopam (16%). Les résultats de l'analyse bivariée sont présentés en annexe. Après analyse multivariée, seule l'utilisation peropératoire de morphiniques par voie intrathécale était associée à une EN>3 en SSPI (OR = 0.40 IC95% [0.21;0.76], p=0.005). Une tendance protectrice non significative de l'analgésie préemptive était observée (OR=0.58 IC95%[0.30;1.11], p=0.09). Par ailleurs, seule la survenue d'une EN>3 en SSPI était associée à une EN>3 dans les 24h (OR=3.21 IC95% [1.53;6.73], p=0.002).

Conclusion : Après chirurgie pour EPP, l'incidence de douleur aiguë post-opératoire semble en accord avec les données disponibles en chirurgie gynécologique. La réalisation d'une injection intrathécale de morphiniques semble être l'élément le plus efficace pour réduire l'incidence des douleurs aiguës en SSPI. Le recours à une analgésie préemptive tendrait à réduire ces douleurs, mais l'absence de significativité statistique pourrait être liée à des effectifs insuffisants et/ou à l'hétérogénéité des antalgiques utilisés. Par ailleurs, la survenue d'une douleur aiguë en SSPI semble être l'élément le plus fortement associé à la douleur aiguë dans les 24h post-opératoires, suggérant que la gestion analgésique peropératoire pourrait avoir davantage d'impact sur ces douleurs que la stratégie post-opératoire. Au vu des données prometteuses publiées récemment sur l'efficacité d'une analgésie préemptive, une étude prospective évaluant son impact sur la douleur postopératoire de chirurgie d'EPP au cours d'un protocole anesthésique standardisé semble pertinent pour compléter ces résultats.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs : Madame le Professeur Chrystèle RUBOD DIT GUILLET

Monsieur le Docteur Jean-Michel WATTIER

Monsieur le Docteur Félicien MAHIET

Directeur : Monsieur le Docteur Max GONZALEZ ESTEVEZ