



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Recherche de facteurs de risque de douleur persistante après une
chirurgie de l'œsophage : une étude rétrospective monocentrique**

Présentée et soutenue publiquement le 3 Octobre à 14h
au Pôle Recherche
par **Baptiste RENAUDON**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Docteur Jean-Michel WATTIER

Madame le Docteur Julie VEZIAN

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Cédric CIRENEI

AVERTISSEMENT

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

Sigles

AOMI	artériopathie oblitérante des membres inférieures
AVC	accident vasculaire cérébrale
BPCO	broncho pneumopathie chronique obstructive
CPP	complications pulmonaires post-opératoires
DCPO	douleur chronique post-opératoire
DN	douleur neuropathique
DNPO	douleur neuropathique post-opératoire
EN	échelle numérique
HTA	hypertension artérielle
IMC	indice de masse corporelle
IRC	insuffisance rénale chronique
RSCPO	Réanimation et Soins Critiques Post-Opératoires
SAOS	syndrome d'apnée obstructive du sommeil
SDRA	syndrome de détresse respiratoire aigue
USC	unité de soins continue

Sommaire

Avertissement	2
Sigles	3
Sommaire	4
Introduction	5
Matériels et méthodes	10
1. Design de l'étude	
2. Population de l'étude	
a. Critères d'inclusion	
b. Critères d'exclusion	
c. Protocole du service	
d. Recueils des données	
3. Définitions des critères de jugement	
a. Critère de jugement principal	
b. Critère de jugement secondaire	
4. Analyses statistiques	
Résultats	14
Discussion	23
Conclusion	32
Références	33
Annexes	39

Introduction

La douleur chronique postopératoire (DCPO) se caractérise comme étant une douleur qui persiste ou récidive pendant plus de 3 mois, qui persiste plus 1 mois après la guérison d'une lésion tissulaire aiguë ou qui est associée à une lésion qui ne guérit pas (1). Selon la définition officielle de l'Association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), "la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes".

La douleur chronique après une chirurgie est une maladie à part entière. Elle touche de 10 à 50% des patients en fonction des études (2). C'est une problématique sous-estimée, qui a un fort retentissement sur la santé et la qualité de vie des patients, ainsi qu'un aspect socio-économique avec un coût important sur le budget de la santé (3,4).

La physiopathologie de la douleur chronique implique des systèmes nerveux complexes mis en jeu avec le stimulus nociceptif de la chirurgie. Lorsque le stimulus persiste, des changements structuraux et biochimiques des voies nociceptives se font. Cela entraîne une sensibilisation à la fois périphérique et centrale de la douleur, permettant la chronicisation de la douleur (5). Une douleur aiguë post-opératoire mal ou non traitée peut entraîner des conséquences néfastes chez le patient, à la fois physiologiques et psychologiques, telles qu'une augmentation de la morbidité post-opératoire, un allongement de la durée de séjour à l'hôpital ainsi qu'à une altération de la qualité de vie au retour à domicile. En parallèle, la douleur réduit la satisfaction du patient liée aux soins qui lui sont apportés. De plus, une douleur intense post-opératoire mal prise en charge pourrait être un facteur de risque de DCPO (6). Plusieurs études confirment le lien entre douleur aiguë post-opératoire et la douleur

chronique. C'est le cas dans différentes chirurgies, comme par exemple la chirurgie d'arthroplastie de genou (7). De nombreux facteurs de risques de DCPO sont identifiés dans la littérature, tels la dépression, la vulnérabilité psychologique et les arrêts de travail prolongés (8), le catastrophisme et l'état anxieux pré opératoire (9), l'âge inférieur à 55 ans, une douleur chronique pré existante, un antécédent de chirurgie abdominale (si chirurgie abdominale), une douleur aiguë post-opératoire sévère, l'utilisation de morphiniques pré et post-opératoire, ainsi qu'une durée d'hospitalisation prolongée (10) (11). La douleur aiguë postopératoire, notamment l'intensité est connu pour favoriser la survenue d'une douleur chronique persistante (12).

Les morphiniques sont des traitements efficaces pour traiter la douleur pré, per et post-opératoire. Ils ont cependant de nombreux effets indésirables, tels que la somnolence, la dépression respiratoire, le prurit ou le globe urinaire, rendant leurs utilisations plus délicates. De plus, il est démontré que la prise au long cours de morphiniques favorise le phénomène d'hyperalgésie : un phénomène pas ou peu douloureux va être ressenti comme tel par le patient, avec une exacerbation de la douleur plutôt que son soulagement. Plus un morphinique est prescrit pour traiter une douleur chronique, plus le phénomène d'hyperalgésie induit par les opiacés s'observe (13). L'hyperalgésie doit être différenciée de la tolérance induite aux opiacés, qui est elle aussi un mécanisme adaptatif, mais qui nécessite la majoration des doses pour avoir le même effet antalgique (14) (15) (11).

Pour la prise en charge de la douleur post-opératoire, il est recommandé de réaliser une analgésie multimodale. Cela passe par l'utilisation de molécules avec différentes propriétés antalgiques propres, de façon à développer une synergie entre elles. Cette utilisation permet de réduire les effets indésirables propres à chaque molécule utilisée, en réduisant la dose nécessaire par rapport à une utilisation seule

(16,17). Il en va de même pour la diminution des effets indésirables liés aux opioïdes précédemment décrits. Pour prendre en charge cette douleur, le corps médical dispose de différentes molécules de type paracétamol, NEFOPAM, morphiniques, dont l'efficacité est démontrée, de même que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dont la sécurité d'emploi est assurée en respectant les contre-indications (18). Il est également possible d'utiliser des antalgiques avec d'autres modes de fonctionnement, type alpha 2 agonistes avec la DEXMETEDOMIDINE possédant des propriétés à la fois sédatives, anxiolytiques et antalgiques et réduisant la réponse au stress liée à l'opération (19,20). L'utilisation des alpha 2 agonistes en péri-opératoire de chirurgie carcinologique de l'œsophage a déjà été investiguée, retrouvant une réduction du stress péri-opératoire, une baisse de la consommation en opioïdes post-opératoire, ainsi que la prévention du passage de douleur post-opératoire en DCPO (21).

Dans la pharmacopée, l'anesthésie loco régionale permet une réduction des doses de médicaments antalgiques IV ou PO (22). La place de l'analésie par péridurale lors de la chirurgie de l'œsophage est centrale et bien établie. Elle offre la possibilité de diminuer significativement la morbi-mortalité, d'améliorer la mobilité du patient, de baisser les doses de morphiniques administrés en post-opératoire et de raccourcir la durée d'hospitalisation (23,24). De plus, elle réduit l'apparition de douleur chronique comparativement au PCA ou à la rachi morphine (25).

Enfin, le mode opératoire est l'un des pivots de l'analésie multimodale, avec l'émergence de techniques mini invasives. L'apparition de la thoracoscopie puis de la chirurgie robotisée ont permis de réduire les complications post-opératoires tout en gardant un confort chirurgical et une efficacité (26). Ces techniques mini invasives

réduiraient les douleurs post-opératoires comparativement aux chirurgies par abord ouvert (27).

Le cancer de l'œsophage est un cancer fréquent et mortel. Le cancer œsophagien est le 7ème en terme de fréquence et le 6ème en terme de mortalité en France (28). D'après Santé publique France, 5 445 personnes sont diagnostiquées chaque année en France à l'année 2018, et le nombre de décès quant à lui se chiffre à 3 725 (29). Le cancer œsophagien se présente principalement sous la forme d'un carcinome épidermoïde, avec cependant une hausse croissante de l'adénocarcinome. Quel qu'il soit, son pronostic est défavorable, avec une survie nette standardisée à 5 ans de 16% chez l'homme et de 20% chez la femme pour les cas diagnostiqués en 2010-2015 (30). Ce pronostic sombre s'explique par un diagnostic souvent tardif et avancé.

La prise en charge du cancer de l'œsophage s'axe autour de plusieurs thérapeutiques. Elle varie en fonction du type histologique et du stade d'extension de la tumeur, associant de la radiothérapie et/ou de la chimiothérapie adjuvante et/ou néo adjuvante ou exclusive, avec la chirurgie, et parfois de l'immunothérapie (31). Le traitement de référence est la chirurgie.

De nombreuses études montrent que la chirurgie du cancer de l'œsophage est une chirurgie lourde, à risque de morbi-mortalité élevée, avec principalement des complications respiratoires, des fistules anastomotiques et des complications cardiovasculaires (32).

La technique chirurgicale la plus fréquente est la chirurgie à deux abords dits de Lewis Santy. Elle comprend un temps abdominal par laparotomie ou laparoscopie, et un temps thoracique avec un abord par thoracoscopie ou thoracotomie. Si la tumeur

est située dans le tiers supérieur ou moyen de l'œsophage , un 3^{ème} abord est nécessaire, caractérisant la technique de McKeon, avec un temps cervical pour l'anastomose (33).

Cette chirurgie est fortement délabrante. En effet, l'association des incisions abdominales, thoraciques et parfois cervicales peut provoquer de fortes douleurs, qui persistent dans le temps. La chirurgie thoracique est l'une des chirurgies les plus pourvoyeuses de douleurs aiguës post-opératoires, tout comme la chirurgie abdominale elle aussi responsable de douleurs aiguës postopératoires (34–36). La douleur aiguë postopératoire conduit à la douleur chronique postopératoire. Entre la douleur aiguë et la douleur chronique, il existe une zone grise de prise en charge : la douleur persistante ou transitionnelle, où il semblerait que le médecin anesthésiste-réanimateur ait un rôle à jouer (37).

A notre connaissance, aucune étude ne s'était intéressée à la douleur persistante après œsophagectomie. L'objectif de notre étude était donc de rechercher des facteurs de risques de douleur persistante, après une chirurgie de l'œsophage et suivre la trajectoire douloureuse des patients.

Matériels et méthodes

1) Design de l'étude

Cette étude était une cohorte observationnelle, monocentrique, rétrospective, incluant les patients opérés d'une chirurgie de l'œsophage au CHU de Lille entre octobre 2022 et avril 2024.

La base de données a été enregistrée auprès du *Data Protection Officer* du Centre Hospitalier Universitaire de Lille, avec le référencement DEC 21-234. S'agissant d'une étude rétrospective, il n'a pas été nécessaire de solliciter l'avis du Comité de Protection des Personnes (CPP) et le consentement des patients n'a pas été demandé. Une information écrite a été délivrée.

2) Population de l'étude

a) Critères d'inclusion :

Les patients majeurs opérés d'une chirurgie de l'œsophage entre octobre 2022 et avril 2024 à l'hôpital HURIEZ ont été inclus dans notre étude. La chirurgie comprenait un temps abdominal, ainsi qu'un temps thoracique, et parfois un temps cervical.

b) Critères d'exclusion :

Les patients mineurs, ainsi que la chirurgie dans le cadre de l'urgence ont été exclus de notre étude.

c) Protocole du service :

La prise en charge anesthésique du service est protocolée, avec lors de la consultation préanesthésique la réalisation d'examens pré-opératoires, dont les données ont été récoltées dans notre étude. Les patients ont bénéficié de la pose d'une péridurale

thoracique en pré-opératoire sauf contre-indication ou refus. Lors de l'anesthésie générale, l'analgésie péridurale était utilisée durant le bloc opératoire. Lors de l'induction de l'anesthésie générale, un hypnotique (propofol), un morphinique (sufentanil) et un curare au choix de l'anesthésiste étaient utilisés. En l'absence de contre-indication, la kétamine était utilisée à l'induction de l'anesthésie générale. L'intubation oro-trachéale était systématique, principalement via une sonde double lumière type Carlens®. Lors d'impossibilité d'utiliser une sonde sélective double lumière, un bloqueur bronchique était utilisé. Le management péri-opératoire était laissé à la discrétion de l'anesthésiste avec un protocole de service permettant une uniformité globale de la prise en charge notamment sur la gestion du remplissage intra-veineux per-opératoire et l'administration des antalgiques. La prise en charge post-opératoire était réalisée par l'équipe d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire en réanimation et soins critiques postopératoires (RSCPO) de façon systématique.

d) Recueil des données :

- Données pré-opératoires : âge, sexe, année d'opération, score ASA, score de comorbidités de CHARLSON, taille, poids, IMC, poids idéal, consommation tabagique et alcoolique, antécédents de syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS), de broncho pneumopathie chronique obstructive (BPCO), d'hypertension artérielle (HTA), d'arythmie, ou encore d'insuffisance rénale chronique (IRC) modérée ou sévère, présence d'une cirrhose, antécédent d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC), diabète de type 1 ou 2, d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), dénutrition et dyspnée clinique. La prise de morphiniques, et le cas échéants le type. Via un questionnaire standardisé, l'échelle numérique (EN), le questionnaire douleur neuropathique 4 (DN4), le score HAD, PCS, APAIS et EQ5D-5L pour les patients qui

avaient pu bénéficier du questionnaire. Le type de cancer ainsi que sa localisation, la présence ou non de thérapies néo-adjuvantes radio/chimio/immunothérapie. La biologie pré-opératoire avec l'albumine et la pré-albumine.

- Données per-opératoires : la durée opératoire et d'anesthésie. La voie d'abord abdominale et thoracique. L'utilisation per-opératoire d'une péridurale ou d'un cathéter para-vertébral. La quantité per-opératoire de SUFENTANIL administrée.

- Données post-opératoires : Les complications étaient stratifiées selon la classification de Dindo-Clavien, la reprise chirurgicale, les complications pulmonaires post-opératoires (CPPO) (encombrement, atélectasie, pneumopathie et SDRA selon définition 2015 (38)). Les EN max à 24h, 48h, J5, J7, J10 et à la sortie étaient également recueillies. La consommation de morphiniques à J0, J1 et J2. La quantité d'alpha 2 agonistes. La durée d'hospitalisation en RSCPO, Unité de surveillance Continue (USC), réanimation chirurgicale et hospitalière. Le décès à 1 an. Le score EN, DN4i, EQ5D-5L ainsi que le traitement antalgique à 1/3/6/12 mois.

Les données post-opératoires ont été recueillies via le logiciel Sillage®. Les paramètres per-opératoire ont été recueillis via le logiciel d'anesthésie Diane® (BowMedical, Amiens, France).

3) Critères de jugement

- Le critère de jugement principal :

L'objectif principal était la recherche de facteurs de risque de douleurs persistantes à 1 mois. La douleur persistante était définie par une EN ≥ 3 et/ou un DN4 interview ≥ 3 à 1 mois. Dans la recherche de facteurs de risque : de douleur persistante à 1 mois,

nous avons testé la quantité de SUFENTANIL administrée en per-opératoire, la voie d'abord chirurgicale ainsi que la douleur maximale au cinquième jour post-opératoire.

- Critères de jugements secondaires :

Une étude de la trajectoire douloureuse des patients, entre les 24 premières heures postopératoires et la sortie d'hospitalisation, puis à 1, 3 et 6 mois, en fonction de la douleur persistante ou non. La prévalence de douleurs neuropathiques a été également relevée.

4) Analyses statistiques

Les variables qualitatives, binaires ou quantitatives discrètes avec très peu de modalités ont été exprimées en effectifs et pourcentages. Les intervalles de confiance des proportions à 95% (IC95) ont été calculés à l'aide d'une loi binomiale.

Les autres variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et écarts-types (SD, standard deviation).

Concernant les analyses bivariées, l'indépendance entre deux variables qualitatives, à savoir la douleur persistante à 1 mois et à 6 mois avec la voie d'abord chirurgicale, a été testée à l'aide d'un test exact de Fisher, ainsi que du χ^2 . L'indépendance entre la douleur persistante à 1 mois ou à 6 mois et la dose de SUFENTANIL ou l'EN maximal à J5 a été testée à l'aide d'un test de Student.

Les « p » valeurs ont été considérées comme significatives au seuil de 5%. Les intervalles de confiance ont été calculés à 95%.

Résultats

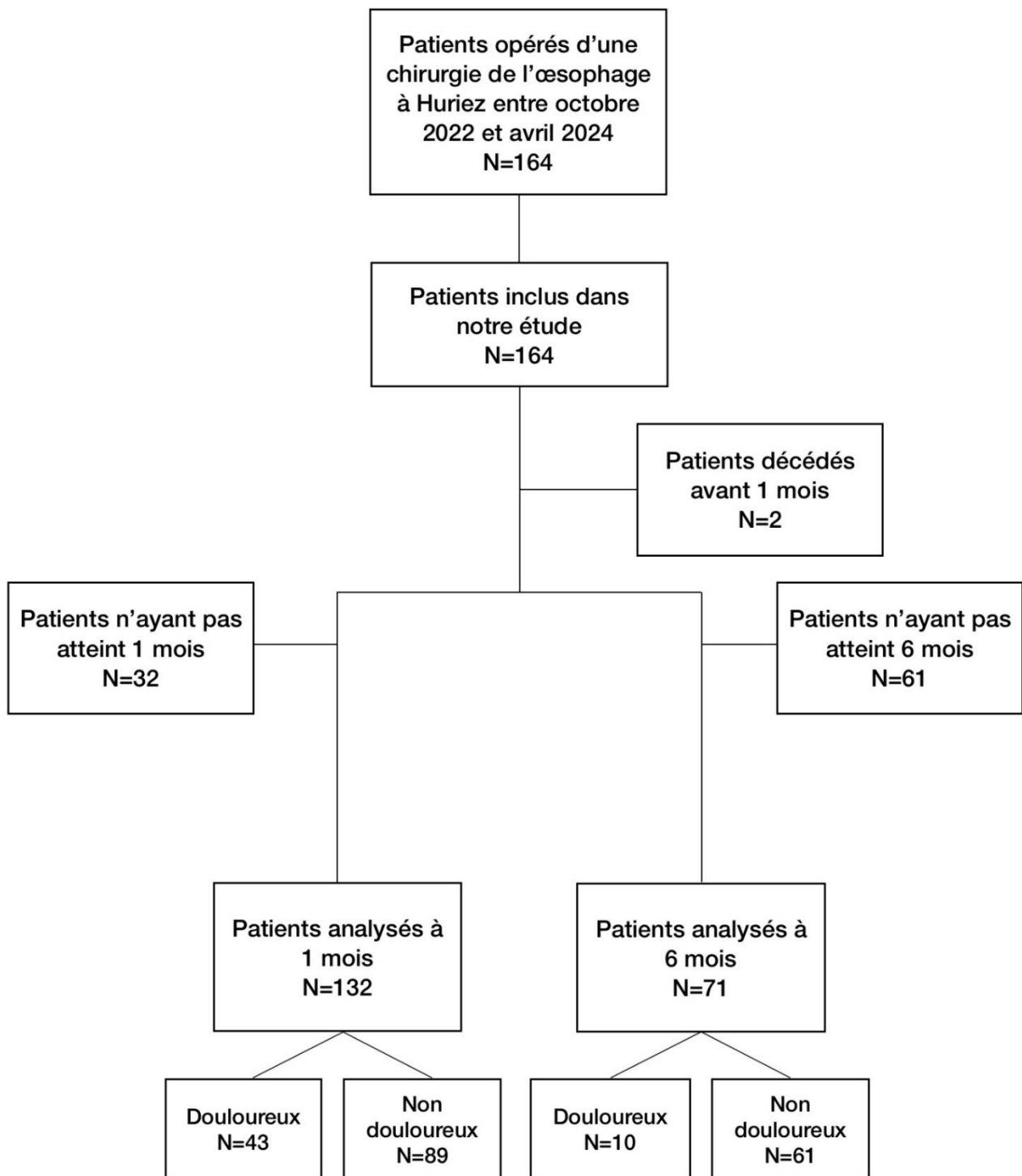


Figure 1. Diagramme des flux.

D'octobre 2022 à avril 2024, 164 patients ont été inclus dans notre étude (Figure 1.). Il s'agissait principalement d'hommes pour 131 patients (79.9%), de score ASA 2 pour 88 (54,7%) et ASA 3 pour 57 (35,4%), en moyenne 64 ans, de BMI $25,5 \pm 5,5$ kg.m⁻², et de grade OMS 0 pour 116 patients (72%).

Concernant les données carcinologiques, les patients avaient principalement un adénocarcinome pour 123 des patients (80,4%) et un carcinome épidermoïde pour 28 (18,4%), localisé au tiers inférieur de l'œsophage chez 76 patients (47,2%) ou à la jonction œsogastrique chez 67 patients (41,6%). 123 des patients ont reçus une chimiothérapie néoadjuvante (75%), et 41 (25%) une radiochimiothérapie néoadjuvante.

Pour les comorbidités, 21 patients (12,9%) avaient un tabagisme actif et 59 (36%) étaient sevrés depuis plus de 6 mois. Une consommation d'alcool chronique a été retrouvée chez 45 patients (27,6%). Les pathologies médicales principalement décrites étaient la dénutrition avec 29 patients (18,8%), l'HTA pour 78 (47,9%), et le diabète pour 30 (18,4%). 4 patients (2,5%) étaient atteints de douleurs neuropathiques. Les caractéristiques descriptives sont décrites dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Caractéristique de la population

Variable	Descriptif (%) N=164	
Sexe	Homme	131 (79,9)
	Femme	33 (20,1)
Score ASA	1	16 (9,9)
	2	88 (54,7)
	3	57 (35,4)
Age	Moyenne $\pm$ écart type	64 $\pm$ 10,1
BMI	Moyenne $\pm$ écart type	25.5 $\pm$ 5,5
OMS	0	116 (72)

	1 2 3 Données manquantes	42 (26,1) 2 (1,2) 1 (0,6) 3
Type de cancer	Adénocarcinome Carcinome épidermoïde Autres Données manquantes	123 (80,4) 28 (18,3) 2 (1,3) 11
Localisation	Tiers supérieur Tiers moyen Tiers inférieur Jonction œsogastrique Données manquantes	6 (3,7) 12 (7,5) 76 (47,2) 67 (41,6) 3
Comorbidité : -Tabagisme actif	Non Oui	142 (87,1) (21 (12,9)
-Tabagisme sevré	Non Oui	105 (64) 59 (36)
-Alcoolisme chronique	Non Oui	118 (72,4) 45 (27,6)
-HTA	Non Oui	85 (52,1) 78 (47,9)
-BPCO	Non Oui	146 (91, 3) 14 (8,8)
-SAOS	Non Oui	145 (90,6) 15 (9,4)
-Dénutrition	Non Oui Données manquantes	125 (81,2) 29 (18,8) 10
-Cirrhose	Non Données manquantes	162 2
-AVC	Non Oui Données manquantes	154 (94,5) 9 (5,5) 1
-Diabète	Non Oui	133 (81,6) 30 (18,4)
-AOMI	Non Oui Données manquantes	154 (95,7) 7 (4,3) 3
Biologie pré opératoire :		
-Albumine	Données disponibles Données manquantes Moyennes ± Ecart-type	148 16 39 ± 4,9
-Pré-albumine	Données disponibles Données manquantes Médiane (Q1;Q3)	148 16 0,2 (0,2 ; 0,3)
Prise de morphiniques chroniques	Non Oui Données manquantes	160 (98,8) 2 (1,2) 2

EN pré opératoire	0 – 3	78 (88,6)
	4 – 6	8 (9,1)
	≥7	2 (2,3)
	Données manquantes	76
DN4i pré opératoire	0	55 (62,5)
	1	16 (18,2)
	2	6 (6,8)
	3	8 (9,1)
	4	2 (2,3)
	5	1 (1,1)
	Données manquantes	76
Score HAD a ≥7	Négatif	46 (52,9)
	Positif	41 (47,1)
	Données manquantes	77
Score HAD d ≥ 7	Négatif	62 (71,3)
	Positif	25 (28,7)
	Données manquantes	77

En ce qui concerne la prise en charge de la douleur, 155 (95,1%) des patients avaient bénéficié d'une analgésie péridurale, dont 150 (90%) mises en charge dès l'induction. La quantité per-opératoire de SUFENTANIL était de $32,3 \pm 10 \mu\text{g}$, et 47 (29%) ont reçus des alpha 2 agonistes.

En pré-opératoire, 11 (12,5%) des patients dont nous avons l'information avaient déjà des douleurs neuropathiques, et 15 (17,1%) une EN ≥ 3 , mais 52% des données étaient manquantes. 41 (47,1%) avaient un score HAD anxiété positif, et 25 (28,7%) un score HAD dépression positif. Les principales données per-opératoires sont décrites dans le tableau 2 ci-dessous.

Tableau 2 : données peri-opératoires

Variables	Descriptifs	
Type d'intervention	Lewis Santy	148 (96,1)
	Autres	6 (3,9)
Abord abdominal	Laparotomie	25 (15,5)
	Coelioscopie	113 (70,2)
	Coelio-convertie	3 (1,9)
	Robot	20 (12,4)
Abord thoracique	Thoracotomie	22 (13,4)
	Thoracoscopie/robot	142 (86,6)
Analgesie péridurale	Non	8 (4,9)
	Oui	155 (95,1)
Utilisation de la péridurale en per op	Non	13 (8)
	Oui	150 (92)
Dose de SUFENTANIL (µg)	Moyenne ± Ecart-type	32,3 ± 10,0
	Médiane (Q1;Q3)	30,0 (25,0 ; 40,0)
	Minimum Maximum	0,0 80,0
Utilisation d'alpha 2 agonistes	Non	115 (71,0)
	Oui	47 (29,0)
Durée de chirurgie	Moyenne ± Ecart-type	426,8 ± 148,8
Durée d'anesthésie	Moyenne ± Ecart-type	525,0 ± 150,9

Concernant les données post-opératoires, la consommation de morphine moyenne à J0 était de 2,6 mg, à J1 de 7 mg, et à J2 de 5,4 mg. Par rapport à la durée d'hospitalisation de nos patients, elle était de 5,9 jours en moyenne en Réa SCPO, de 2,8 jours en USC, et en moyenne la durée totale d'hospitalisation était de 18 jours. Nous avons recensé 7 décès à 1 an.

Tableau 3 : données post opératoires

Variables		Descriptifs	
Consommation de morphine à J0		Moyenne $\pm$ Ecart-type	2,6 $\pm$ 5,9
		Médiane (Q1;Q3)	0,0 (0,0 ; 5,0)
Consommation de morphine à J1		Moyenne $\pm$ Ecart-type	7,0 $\pm$ 9,9
		Médiane (Q1;Q3)	5,0 (0,0 ; 10,0)
Consommation de morphine à J2		Moyenne $\pm$ Ecart-type	5,4 $\pm$ 9,1
		Médiane (Q1;Q3)	0,0 (0,0 ; 10,0)
Complication selon le score de Dindo Clavien	1		19 (12%)
	2		48 (30,4%)
	3		25 (22,2%)
	4		29 (18,3%)
	5		4 (2,5%)
	0		23 (14,6%)
	Données manquantes		6
Durée en RSCPO		Moyenne $\pm$ Ecart-type	5,9 $\pm$ 3,6
Durée en USC	Données disponibles		103
	Moyenne $\pm$ Ecart-type		2,8 $\pm$ 3,9
Durée d'hospitalisation	Données disponibles		137
	Moyenne $\pm$ Ecart-type		18,0 $\pm$ 16,2
Décès à 1an		Oui	7 (58,3%)

Concernant le critère de jugement principal, nous avons observé à 1 mois 43 patients (32,6%) avec des douleurs persistantes. L'abord thoracique par thoracotomie a été réalisé chez 17 des patients (12,9%), sans différence significative entre les deux groupes. La voie d'abord coelioscopique ou par robot a été privilégiée chez 119 des patients (90,2%), sans différence significative non plus. Par rapport à la quantité de SUFENTANIL administrée en per-opératoire, elle est de 31,6 $\pm$ 8,9 μ g dans le groupe « non douloureux » versus 33,4 $\pm$ 8 μ g dans le groupe « douloureux ». On ne retrouve

pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes. Concernant l'EN maximal à J5, elle est de $2,9 \pm 2,6$ dans le groupe non douloureux contre $3,6 \pm 2,5$ dans le groupe avec douleur persistante, sans différence significative retrouvée.

Tableau 4 : résultats du critère de jugement principal

Variables	Douleur à 1 mois (en effectif puis pourcentage)		P value
	Oui (N=43)	Non (N=89)	
Laparotomie	7 (5,3%)	16 (12,1%)	0,77
Coelioscopie	36 (27,3%)	71 (53,8%)	0,77
Thoracotomie	6 (4,5%)	11 (8,3%)	0,83
Thoracoscopie et robot	39 (29,5%)	80 (60,6%)	1
Dose de SUFENTANIL	$33,4 \pm 11,8$	$33,6 \pm 8,6$	0,39
EN max à J5	$3,6 \pm 2,5$	$2,9 \pm 2,6$	0,17

Les mêmes facteurs de risques ont été étudiés à 6 mois, à travers 71 patients, dont 10 (14%) avec des douleurs chroniques à 6 mois. 11 patients (15,5%) ont eu une thoracotomie, sans lien statistiquement retrouvé avec des douleurs chroniques. La dose de SUFENTANIL était de $32,1 \pm 9,6$ µg contre $35,5 \pm 10,4$ µg, sans différences. Enfin, l'EN maximale à J5 était de $2,7 \pm 2,4$ contre $3,9 \pm 2,8$. De même, nous n'avons pas retrouvé de différences significatives entre les deux groupes.

Tableau 5 : recherche de facteur de risque à 6 mois

Variables	Douleur à 6 mois (en effectif puis pourcentage)		P value
	Oui (N=10)	Non (N=61)	
Laparotomie	3 (4,2%)	10 (14%)	0,38
Coelioscopie	7 (9,9%)	51 (71,8%)	0,38
Thoracotomie	2 (2,8%)	9 (12,7%)	0,65
Thoracoscopie et robot	8 (11,7%)	57 (80,3%)	Effectif trop faible
Dose de SUFENTANIL	35,2 ± 10,4	32,1 ± 9,6	0,31
EN max à J5	3,9 ± 2,8	2,7 ± 2,4	0,20

Nous avons examiné la trajectoire douloureuse entre la sortie et 1 mois post-opératoire entre les patients « douloureux persistants » et « non douloureux » (Figure 2 et 3). Il n'a pas été rapporté de différence statistique entre les deux groupes.

Concernant le calcul du pourcentage de patient porteur de douleurs neuropathiques, parmi les 164 patients, 131 ont pu être analysés : il en ressort 31 patients (23,6%) avec des douleurs neuropathiques à 1 mois.

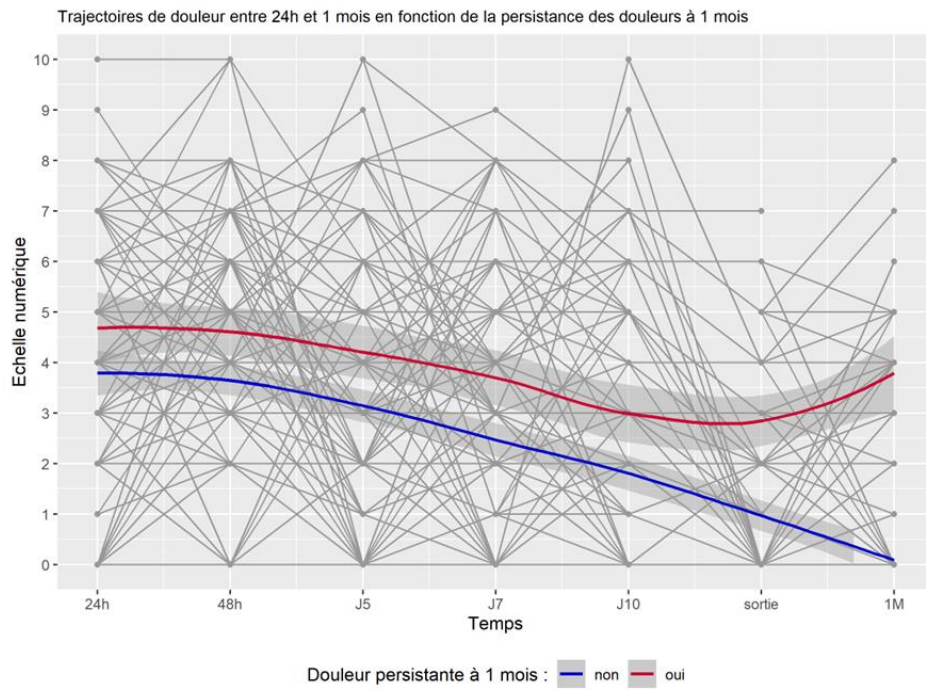


Figure 2. Trajectoires de douleur entre 24h et 1 mois en fonction de la persistance des douleurs à 1 mois

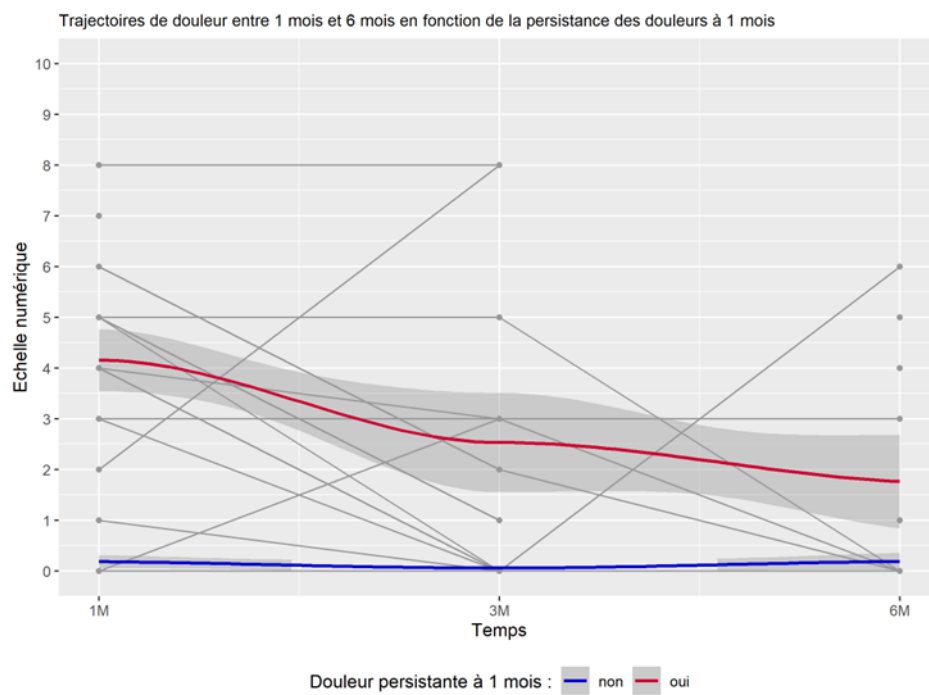


Figure 3. Trajectoires de douleur entre 1 et 6 mois en fonction de la persistance des douleurs

Discussion

Dans notre étude, 43 patients (32,6%) des patients avaient une douleur postopératoire persistante. Il n'existait pas d'association entre la quantité de SUFENTANIL administrée en per-opératoire, la voie d'abord chirurgicale et l'EN maximal à J5 avec un risque de douleur persistante à 1 mois comme à 6 mois.

La prévalence de manifestations neuropathiques s'élevait à 72% des patients douloureux à 1 mois (31/43), et 100% à 6 mois (10/10), avec au total 31 patients sur les 131 dont nous avons les données disponibles, soit 23,6%. Ces chiffres étaient similaires à ceux de la littérature concernant la proportion de manifestations neuropathiques chez les douloureux post-opératoire (39), en soulignant une très forte part neuropathique : cela s'explique par l'abord thoracique, connu comme facteur de risque dans de nombreuses études. L'étude EDONIS (PHRC 2005) avait évalué la part de la DCPO et celle de DN en France (40) à travers les différentes chirurgies : l'abord thoracique était identifié comme le principal facteur de risque, de même qu'un DN4 élevé en post-opératoire. La durée, l'intensité et le caractère neuropathique de la douleur étaient associés avec la survenue d'une DCPO et d'une DN post-opératoire, d'où l'importance de son dépistage et de son traitement précoce.

La trajectoire douloureuse des patients, étudiée entre le J1 post-opératoire et la sortie du patient ainsi qu'entre le 1^{er} mois et le 6^{ème} mois post opératoire, n'a pas retrouvé de différence statistiquement significative entre le groupe de patients « non douloureux » et celui des patients « douloureux persistants ». Le nombre conséquent de données manquantes peut cependant expliquer cela, ainsi que le faible nombre de patients ayant pu recevoir une évaluation à 6 mois de la chirurgie. Dans le groupe

« douloureux persistants », on notait une EN dès J1 post opératoire supérieure d'un point d'EN. De plus, lors du retrait de la péridurale, à J5, on remarquait sur la représentation graphique un rebond douloureux chez les patients du groupe « douleurs persistantes », à la différence du groupe non douloureux. Cela est cohérent avec la littérature, qui démontre qu'une douleur aiguë dans le post-opératoire est l'un des plus grands facteurs de risques de DCPO (41). Ainsi dans l'étude prospective de Althaus, avec le suivi de 199 patients opérés de chirurgie thoracique, de chirurgie sénologique ou générale sur 6 mois : il en ressortait que l'EN à J1 ainsi que la non résolution de la douleur dans les 5 premiers jours post opératoires étaient des facteurs de risques indépendants de DCPO (42). A travers une étude observationnelle réalisée en 2015 par Fletcher *et al*, dans 21 hôpitaux via 11 pays européens, regroupant 3120 patients, opérés de différentes chirurgies (prothèse de hanche et de genou, thoracotomie, sénologie, cholécystectomie, arthrodèse de rachis principalement) il ressortait que l'intensité de la douleur dans les 24h post-opératoires était un facteur de risque de DCPO (36). De même, une prise en charge efficace de cette douleur aiguë post-opératoire, avec comme objectif pour les soignants de réduire la douleur du patient par les moyens pharmacologiques habituels, apparaissait comme un meilleur prédicteur de l'absence de DCPO (43). La prise en charge des DCPO est un enjeu pour le praticien, la revue de la littérature réalisée par Kraychete *et al* mettant l'accent sur les lourdes problématiques de la DCPO et la qualité de vie des patients : ils étaient ainsi plus déprimés, avec des scores de qualités de vie et de vécu abaissés (44), ou même de la dépression, des difficultés dans la vie personnelles et professionnelles, voire des idées suicidaires, d'après l'étude de Goldberg *et al* (45), qui examinait la douleur chronique sous l'angle de la santé publique.

La quantité de SUFENTANIL administrée et, de façon globale, la prise de morphiniques quels qu'ils soient, sont connues comme facteurs de risque de chronicisation de la douleur, lors d'une prise prolongée. Nous n'avons cependant pas trouvé de différence statistiquement significative entre nos deux groupes. Cela peut s'expliquer par un manque de puissance, avec un nombre de patients insuffisant, mais aussi par la trop faible durée d'exposition aux morphiniques per-opératoire. De même, la médiane de SUFENTANIL étant de 30µg et 35µg, une différence aussi faible peut s'expliquer par une prise en charge au bloc opératoire standardisée avec une analgésie multimodale. En effet, cette prise en charge avec utilisation quasi constante d'une péridurale, une perfusion continue de KETAMINE à dose anti-hyperalgésiante, des antalgiques IV non-opioïdes, ainsi que les corticoïdes permet la réduction des douleurs aiguës et chroniques de façon significative, et cette association a été démontrée dans de nombreuses études. Concernant l'utilisation péri opératoire de la KETAMINE, la méta-analyse réalisée par Brinck *et al*, regroupant 130 études randomisées contrôlées avec 8341 patients sur de la chirurgie mixte (thoracotomie, abdominale lourde, arthroplastie de genou mais aussi ablation de dents de sagesse ou chirurgie ORL) retrouvait, avec son utilisation en bolus puis continue, une réduction cliniquement significative des scores de douleurs précoces mais aussi de la consommation en antalgiques opioïdes (46). Son utilisation en perfusion continue pendant le bloc opératoire permettrait aussi une réduction des douleurs chroniques à 3 mois et 6 mois, comme dans la méta-analyse réalisée par McNicol *et al* via 17 études randomisées contrôlées portant sur de la chirurgie majeure (47). Les corticoïdes injectés font partis de l'analgésie multimodale, avec une action antalgique propre, et cela dans un large panel d'étude. De Oliveira *et al*, via 24 études randomisées contrôlées portant sur son utilisation en dose unique dans tous types de chirurgie

retrouvait une réduction de scores de douleurs (48) La méta analyse de MACROSON *et al* (49), regroupant 741 patients de 10 essais randomisés contrôlés, retrouvait chez les patients bénéficiant d'une analgésie péridurale versus une analgésie intra veineuse par morphinique seule une réduction à la fois des scores de douleurs, mais aussi des complications respiratoires, lors de chirurgie d'œsophagectomie.

L'abord chirurgical n'était pas associé aux douleurs persistantes dans notre étude. Bien que, dans la littérature, la thoracotomie soit un abord connu comme étant à risque de douleurs chroniques et neuropathiques, du fait des sections et étirements des différentes fibres nerveuses (50), et de l'inflammation pouvant être à l'origine d'une sensibilisation périphérique puis centrale. D'après Haroutian *et al* (39), qui retrouvait l'abord thoracique par thoracotomie comme un facteur de risque de DCPO, cela n'est pas ressorti dans notre étude, très probablement en lien avec un manque de puissance. La revue de la littérature réalisée par Wildgaard en 2009 sur la chirurgie thoracique et les douleurs ainsi que les modes de préventions met en avant une part importante de DCPO corrélée avec des lésions des nerfs intercostaux, lors de l'incision chirurgicale, de la mise en place des écarteurs mais aussi lors de la réalisation de suture intercostales (51). L'étude rétrospective de Zhiyou Peng *et al*, réalisée en 2014 sur 1284 patients ayant subi une opération thoracique, montrait que 1/4 des patients développaient une DCPO et 1/3 une composante neuropathique à cette DCPO, avec la pose d'un drain thoracique depuis plus de 4 jours en facteur de risque, concordant avec les données anatomiques (52). Les études présentaient plutôt un taux de douleur chronique à 3 mois de 57% après thoracotomie, et à 6 mois de 47% (53), bien supérieure au 32% à 1 mois et 14% à 6 mois de notre étude. 142 patients sur 164, soit 86,6% des patients ont été opérés en thoracoscopie dans notre centre à HURIEZ, et tous ont bénéficié d'une prise en charge analgésique multimodale, réduisant la part de

patients présentant des DCPO. Le faible taux de thoracotomie, le faible effectif et donc la faible prévalence de la douleur persistante expliquent l'absence de facteur identifié. Concernant l'évaluation de la DCPO après une thoracoscopie, notre étude retrouvait 29,5% patients, proche des 35% de l'étude de Fiorelli en 2020 portant sur 200 patients opérés d'un cancer pulmonaire par mini thoracotomie ou par thoracoscopie (54)

L'EN à J5 a été choisi comme étant le jour classique du retrait de cathéter de péridurale des patients. Il n'y avait pas d'association avec l'apparition de douleur persistante à 1 mois ou de douleur chronique à 6 mois. Ceci peut s'expliquer par le faible effectif que ne compense pas la forte prévalence. L'intérêt de l'analgésie péri-médullaire en chirurgie thoracique a été démontré dans plusieurs études, telle que celle de Sentürk *et al* en 2002 (55) où son utilisation dès le péri-opératoire était supérieure en terme de réduction de douleur aiguë et DCPO à sa mise en charge uniquement en post-opératoire, ou simplement l'utilisation d'une PCA de morphine. En chirurgie avec voie d'abord par thoracotomie, on retrouvait un bénéfice à l'utilisation d'une analgésie péri-médullaire, dans la méta-analyse conduite par Weinstein *et al* en 2018 (56), avec une baisse du risque de développer une douleur chronique post-opératoire à 3 mois et 1 an. Le groupe ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), programme visant une approche multimodale pour réduire les complications péri opératoires, place l'analgésie péridurale au centre de la prise en charge dans son protocole de réhabilitation post œsophagectomie (57).

Lors du suivi de nos patients, nous avons observé chez les patients « douloureux persistants » un infléchissement de la courbe aux alentours du deuxième mois post-opératoire : cela peut s'expliquer par la consultation douleur dite intermédiaire réalisée à l'hôpital HURIEZ chez les patients qui sortent de l'hospitalisation avec une douleur d'allure neuropathique, ou dépistés lors du rendez-

vous de chirurgie au 1^{er} mois postopératoire. La consultation intermédiaire posséderait ainsi plusieurs vertues à la lecture de la littérature : elle améliorerait le vécu de la douleur et sa compréhension, permet la mise en place de traitement et la réduction de la consommation en opioïde, tel explicité dans l'article de Manoharan D *et al* de 2023 portant sur 26 patients suivis après 33 mois au seins d'un centre de douleur transitionnelle (58). En prenant comme exemple l'hôpital général de Toronto, pionnier en matière de service de douleur transitionnelle, il s'attaque au problème de la DCPO via 3 axes, à savoir le pré-opératoire en ciblant et détectant les patients les plus à risques, en per-opératoire en utilisant une analgésie multimodale ainsi que des techniques chirurgicales mini invasives, puis le post-opératoire avec la détection et la prise en charge des DCPO. Ainsi, dans cette structure, les patients à risques sont repérés dès la consultation d'anesthésie et la prise en charge est optimisée. De même en post-opératoire, si la douleur post-opératoire devient trop intense et/ou se prolonge, avec une utilisation trop importante de morphinique ou une détresse psychologique (59). Une telle prise en charge a permis à cette équipe en 2018, via une étude de 251 patients consommateurs pré-opératoire ou non d'opioïdes bénéficiant de cette consultation, de démontrer une baisse de la consommation post-opératoire en opioïdes dans les deux groupes, ainsi qu'un arrêt complet chez 46% et 26% des patients (60). Enfin, une étude avant/après, réalisée par Buys MJ *et al* en 2020 portant sur de la chirurgie orthopédique lourde, montrait une réduction de la consommation en morphiniques après l'instauration de ce programme, ainsi qu'une baisse de la consommation chronique (61). Un diagnostic et une prise en charge précoce de cette douleur permettrait donc d'agir sur sa cause et de proposer un traitement adapté au patient. D'après la littérature scientifique, une action précoce a de meilleures chances de succès, comme dans la revue de littérature de Gomez *et al* en 2022(41) explicitant

les bonnes pratiques de prise en charge de la douleur afin de prévenir les DCPO, ou via les recommandations de l'IASP, l'International Association for the Study of Pain, qui avait déclaré l'année 2017 année contre la douleur chronique, soulevant bien la problématique (62). La DCPO est la deuxième cause de consultation dans les centres d'évaluation et de traitement de la douleur (63). La DNPO est fréquente mais souvent méconnue (64), et mal diagnostiquée en médecine de ville. Elle nécessite une prise en charge spécifique, ce que la consultation précoce permet. Dans la littérature, nous n'avons trouvé que peu d'études portant sur le bénéfice clinique d'un traitement précoce des DN chez les patients en post-opératoire : une étude expose un bénéfice au traitement par GABAPENTINOÏDES en post-opératoire précoce d'une chirurgie thoracique devant des douleurs intenses, sur la réduction des DCPO (65). L'usage de ses GABAPENTINOÏDES est remis en cause en prévention de la DCPO ainsi que dans le traitement de la douleur post opératoire aiguë et ce après les résultats de la méta analyse réalisée par Verret *et al* en 2020 à travers 281 essais et 24 682 patients, ne retrouvant ainsi pas d'effet cliniquement significatif ni dans la prévention de la DCPO, ni dans un usage de routine en péri opératoire (66). Ces résultats sont concordants avec la méta analyse conduite en 2017 par Martinez *et al*, incluant 18 études et 2485 patients, ne retrouvant pas de différences sur l'apparition de DCPO entre le groupe GABAPENTINE et PLACEBO (67). Une seconde étude axe quant à elle le bénéfice d'un traitement précoce des DN, vis-à-vis du bénéfice économique à un traitement des DN avant le 6^{ème} mois, et retrouve une réduction de 50% de prescriptions de séances de kinésithérapie et de consultation en centre de la douleur (68). La consultation précoce de douleur post-opératoire englobe ainsi la prise en charge du patient de façon globale.

A travers notre étude, nous avons cherché à évaluer la qualité de vie des patients dans le péri-opératoire, via le questionnaire Eq5D-5L, à la fois en pré-opératoire ainsi qu'en post-opératoire. Le questionnaire Eq5D-5L est une échelle de qualité de vie à 5 dimensions, établie par le groupe EuroQol, utilisée à l'échelle mondiale pour l'évaluation de la qualité de vie (69). Son utilisation a déjà été reportée en chirurgie, telle l'hystérectomie dans l'étude menée par Rajora *et al* an 2023 (70), ou dans la chirurgie fonctionnelle ORL via l'étude de Fuller *et al* portant sur 135 patients et s'intéressant à l'amélioration du score eq5D après rhinoplastie (71). La méta analyse de Martins *et al*, regroupant 27 études pour 8330 patients opérés de chirurgie oncologique abdominale ou thoracique, a évalué la qualité de vie par rapport à l'utilisation de la technique chirurgicale, invasive ou robotique : il en ressortait une amélioration des scores de qualité de vie lors de chirurgie mini invasive (72). Bien que cela n'est pas fait partie de nos objectifs initiaux, nos patients ont répondu à ce questionnaire pendant leur suivi. Les données recueillis n'ont pas pu être utilisées car nous n'avions pas à notre disposition les coefficients via EuroQol. La qualité de vie en chirurgie œsophagienne a déjà été explorée lors de précédentes études, avec 188 patients dans celle menée par Jezerskyte *et al*, retrouvant une baisse des score de qualité de vie à la phase initiale, mais un retour dans les normes lors du suivi à 1 an post œsophagectomie (73). Il pourrait donc être intéressant de suivre l'analyse sur une plus longue durée.

Le lien entre douleur aiguë et risques de douleur chronique est bien connu dans la littérature, avec une étude démontrant un lien entre l'EN à la pose de la voie veineuse périphérique et la douleur post-opératoire, ou encore entre l'injection de PROPOFOL à l'induction pour l'anesthésie générale et le risque de douleur aiguë post-opératoire (74).

Il existait certaines limites à notre étude : il s'agit d'une étude monocentrique et rétrospective. L'utilisation des données était donc soumise à des biais et des données manquantes. Le nombre de patients ainsi que la durée de suivi n'est pas assez important, résultant en une perte de puissance de notre étude. Le catastrophisme et l'anxiété n'ont pas été étudiés comme facteurs de risques, du fait d'un nombre trop important de données manquantes ne permettant donc pas une étude exhaustive. Ils sont pourtant des facteurs de risques bien démontrés de DCPO, à travers de nombreuses études, telle la méta analyse de Theunissen *et al* en 2012 avec 29 études et retrouvant que l'anxiété et le stress jouent un rôle dans la genèse de la DCPO (9), ou l'étude de Sullivan *et al* de 2009 pourtant sur de la chirurgie de prothèse de genou avec 75 patients, et retrouvant un lien fort entre la dépression et DCPO (75).

Conclusion

Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre la douleur persistante à 1 mois avec la voie d'abord chirurgicale, la consommation per-opératoire en SUFENTANIL et avec l'EN à J5.

L'étude de la trajectoire douloureuse, du premier jour d'hospitalisation à la sortie d'hospitalisation, chez les patients avec douleur persistante et sans douleur persistante à 1 mois, ne démontre pas de différence statistique, mais met en évidence un intérêt probable de la consultation de douleur précoce post-opératoire avec la prise en charge précoce et le suivi actif des patients à risque de chronicisation qu'elle offre.

Références

1. Douleur chronique - Troubles neurologiques - Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 1 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/douleur/douleur-chronique>
2. Wylde V, Dennis J, Beswick AD, Bruce J, Eccleston C, Howells N, et al. Systematic review of management of chronic pain after surgery. *Br J Surg*. sept 2017;104(10):1293-306.
3. Habibi BA, Kim C, Elsharkawy H. Persistent and Chronic Perioperative Pain After Cancer Surgery. *Curr Oncol Rep*. févr 2022;24(2):215-22.
4. The Lancet null. Rethinking chronic pain. *Lancet*. 29 mai 2021;397(10289):2023.
5. Fregoso G, Wang A, Tseng K, Wang J. Transition from Acute to Chronic Pain: Evaluating Risk for Chronic Postsurgical Pain. *Pain Physician*. sept 2019;22(5):479-88.
6. Joshi GP, Ogunnaike BO. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North Am*. mars 2005;23(1):21-36.
7. Buvanendran A, Valle CJD, Kroin JS, Shah M, Moric M, Tuman KJ, et al. Acute postoperative pain is an independent predictor of chronic postsurgical pain following total knee arthroplasty at 6 months: a prospective cohort study. *Reg Anesth Pain Med* [Internet]. 1 mars 2019 [cité 16 juill 2024];44(3). Disponible sur: <https://rapm.bmj.com/content/44/3/e100036>
8. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Järvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EAM. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) – A systematic review. *European Journal of Pain*. 1 août 2009;13(7):719-30.
9. Theunissen M, Peters ML, Bruce J, Gramke HF, Marcus MA. Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain. *Clin J Pain*. 2012;28(9):819-41.
10. van Rijckevorsel DCM, de Vries M, Schreuder LTW, Wilder-Smith OHG, van Goor H. Risk factors for chronic postsurgical abdominal and pelvic pain. *Pain Manag*. 2015;5(2):107-16.
11. Beloeil H, Sulpice L. Peri-operative pain and its consequences. *J Visc Surg*. déc 2016;153(6S):S15-8.
12. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 13 mai 2006;367(9522):1618-25.
13. Mercadante S, Arcuri E, Santoni A. Opioid-Induced Tolerance and Hyperalgesia. *CNS Drugs*. oct 2019;33(10):943-55.
14. Yi P, Prybylowski P. Opioid Induced Hyperalgesia. *Pain Med*. oct 2015;16 Suppl 1:S32-36.
15. Raffa RB, Pergolizzi JV. Multi-mechanistic analgesia for opioid-induced hyperalgesia. *J Clin Pharm Ther*. avr 2012;37(2):125-7.

16. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiol Clin.* juin 2017;35(2):e115-43.
17. O'Neill A, Lirk P. Multimodal Analgesia. *Anesthesiol Clin.* sept 2022;40(3):455-68.
18. Aiolfi A, Bonitta G, Campanelli G, Bona D, OGSA Group for Esophagogastric Surgery. Impact of postoperative NSAIDs administration on anastomotic leak after esophago-gastric surgery: systematic review and meta-analysis. *Updates Surg.* juin 2023;75(4):817-24.
19. Tang C, Xia Z. Dexmedetomidine in perioperative acute pain management: a non-opioid adjuvant analgesic. *J Pain Res.* 2017;10:1899-904.
20. Wang K, Wu M, Xu J, Wu C, Zhang B, Wang G, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* déc 2019;123(6):777-94.
21. Li CS, Liu SF, Zhou Y, Lu XH. [Effect of dexmedetomidine on perioperative stress and postoperative pain in patients with radical resection of esophageal cancer under combined thoracoscope and laparoscope]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 11 déc 2018;98(46):3778-83.
22. Chen YYK, Boden KA, Schreiber KL. The role of regional anaesthesia and multimodal analgesia in the prevention of chronic postoperative pain: a narrative review. *Anaesthesia.* janv 2021;76 Suppl 1(Suppl 1):8-17.
23. Heinrich S, Janitz K, Merkel S, Klein P, Schmidt J. Short- and long term effects of epidural analgesia on morbidity and mortality of esophageal cancer surgery. *Langenbecks Arch Surg.* janv 2015;400(1):19-26.
24. Cummings Iii KC, Kou TD, Chak A, Schluchter MD, Margevicius S, Cooper GS, et al. Surgical approach and the impact of epidural analgesia on survival after esophagectomy for cancer: A population-based retrospective cohort study. *PLoS One.* 2019;14(1):e0211125.
25. Rudin A, Flisberg P, Johansson J, Walther B, Lundberg CJF. Thoracic epidural analgesia or intravenous morphine analgesia after thoracoabdominal esophagectomy: a prospective follow-up of 201 patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* juin 2005;19(3):350-7.
26. Yamamoto M, Weber JM, Karl RC, Meredith KL. Minimally invasive surgery for esophageal cancer: review of the literature and institutional experience. *Cancer Control.* avr 2013;20(2):130-7.
27. Hoelzen JP, Sander KJ, Sesia M, Roy D, Rijcken E, Schnabel A, et al. Robotic-Assisted Esophagectomy Leads to Significant Reduction in Postoperative Acute Pain: A Retrospective Clinical Trial. *Ann Surg Oncol.* nov 2022;29(12):7498-509.
28. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* mai 2021;71(3):209-49.
29. Darmon I. Institut de Radiothérapie et de Radiochirurgie H. Hartmann | SENY. 2020 [cité 14 juill 2024]. Cancer de l'œsophage : Diagnostic, traitements et survie. Disponible sur: <https://radiotherapie-hartmann.fr/actualites/evenements/octobre-rose/>

30. Masson E. EM-Consulte. [cité 14 juill 2024]. Cancers de l'œsophage (III). Prise en charge thérapeutique. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/1315807/arbres_decisionels/cancers-de-l-oesophage-iii-prise-en-charge-therapeu
31. FMC-HGE [Internet]. [cité 14 juill 2024]. Cancer de l'œsophage : actualisation du Thésaurus National de Cancérologie. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/cancer-de-loesophage-actualisation-du-thesaurus-national-de-cancerologie/
32. Wright CD, Kucharczuk JC, O'Brien SM, Grab JD, Allen MS, Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database. Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk adjustment model. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mars 2009;137(3):587-95; discussion 596.
33. cancer CCS/ S canadienne du. Société canadienne du cancer. [cité 14 juill 2024]. Chirurgie du cancer de l'œsophage. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/esophageal/treatment/surgery>
34. Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H, Buerkle H, Goeters C, Schulzki C, et al. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy. *Anesth Analg.* févr 1998;86(2):228-34.
35. Beaussier M. [Frequency, intensity, development and repercussions of postoperative pain as a function of the type of surgery]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1998;17(6):471-93.
36. Fletcher D, Stamer UM, Pogatzki-Zahn E, Zaslansky R, Tanase NV, Perruchoud C, et al. Chronic postsurgical pain in Europe: An observational study. *Eur J Anaesthesiol.* oct 2015;32(10):725-34.
37. Miclescu A. Chronic pain patient and anaesthesia. *Rom J Anaesth Intensive Care.* avr 2019;26(1):59-66.
38. Matthay MA, Arabi Y, Arroliga AC, Bernard G, Bersten AD, Brochard LJ, et al. A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 janv 2024;209(1):37-47.
39. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain.* janv 2013;154(1):95-102.
40. 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.
41. Gómez M, Izquierdo CE, Mayoral Rojas V, Pergolizzi J, Plancarte Sanchez R, Paladini A, et al. Considerations for Better Management of Postoperative Pain in Light of Chronic Postoperative Pain: A Narrative Review. *Cureus.* avr 2022;14(4):e23763.
42. Althaus A, Arránz Becker O, Neugebauer E. Distinguishing between pain intensity and pain resolution: using acute post-surgical pain trajectories to predict chronic post-surgical pain. *Eur J Pain.* avr 2014;18(4):513-21.

43. Althaus A, Arránz Becker O, Moser KH, Lux EA, Weber F, Neugebauer E, et al. Postoperative Pain Trajectories and Pain Chronification-an Empirical Typology of Pain Patients. *Pain Med.* 1 déc 2018;19(12):2536-45.
44. Kraychete DC, Sakata RK, Lannes L de OC, Bandeira ID, Sadatsune EJ. Postoperative persistent chronic pain: what do we know about prevention, risk factors, and treatment. *Braz J Anesthesiol.* 2016;66(5):505-12.
45. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health.* 6 oct 2011;11(1):770.
46. 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.* 20 déc 2018;12(12):CD012033.
47. McNicol ED, Schumann R, Haroutounian S. A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent post-surgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand.* nov 2014;58(10):1199-213.
48. De Oliveira GS, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* sept 2011;115(3):575-88.
49. Macrosson D, Beebejaun A, Odor PM. A systematic review and meta-analysis of thoracic epidural analgesia versus other analgesic techniques in patients post-oesophagectomy. *Perioper Med (Lond).* 23 juill 2024;13(1):80.
50. Boglietto É. Chirurgie thoracique : de la douleur postopératoire à la douleur chronique. *Le Praticien en Anesthésie Réanimation.* 1 avr 2022;26(2):87-92.
51. Wildgaard K, Ravn J, Kehlet H. Chronic post-thoracotomy pain: a critical review of pathogenic mechanisms and strategies for prevention☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 1 juill 2009;36(1):170-80.
52. Peng Z, Li H, Zhang C, Qian X, Feng Z, Zhu S. A Retrospective Study of Chronic Post-Surgical Pain following Thoracic Surgery: Prevalence, Risk Factors, Incidence of Neuropathic Component, and Impact on Quality of Life. *PLoS One.* 28 févr 2014;9(2):e90014.
53. Bayman EO, Brennan TJ. Incidence and Severity of Chronic Pain at 3 and 6 Months After Thoracotomy: Meta-Analysis. *The Journal of Pain.* sept 2014;15(9):887-97.
54. Fiorelli S, Cioffi L, Menna C, Ibrahim M, De Blasi RA, Rendina EA, et al. Chronic Pain After Lung Resection: Risk Factors, Neuropathic Pain, and Quality of Life. *Journal of Pain and Symptom Management.* 1 août 2020;60(2):326-35.
55. Sentürk M, Ozcan PE, Talu GK, Kiyan E, Camci E, Ozyalçin S, et al. The effects of three different analgesia techniques on long-term postthoracotomy pain. *Anesth Analg.* janv 2002;94(1):11-5, table of contents.
56. Weinstein EJ, Levene JL, Cohen MS, Andreae DA, Chao JY, Johnson M, et al. Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 20 juin 2018;6(6):CD007105.

57. A A, D N, P R, S T, M B, G K, et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol to promote recovery following esophageal cancer resection. *Surgery today* [Internet]. avr 2020 [cité 6 août 2024];50(4). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32048046/>
58. Manoharan D, Xie A, Hsu YJ, Flynn HK, Beiene Z, Giagtzis A, et al. Patient Experiences and Clinical Outcomes in a Multidisciplinary Perioperative Transitional Pain Service. *J Pers Med*. 26 déc 2023;14(1):31.
59. Katz J, Weinrib A, Fashler SR, Katznelzon R, Shah BR, Ladak SS, et al. The Toronto General Hospital Transitional Pain Service: development and implementation of a multidisciplinary program to prevent chronic postsurgical pain. *J Pain Res*. 2015;8:695-702.
60. Clarke H, Azargive S, Montbriand J, Nicholls J, Sutherland A, Valeeva L, et al. Opioid weaning and pain management in postsurgical patients at the Toronto General Hospital Transitional Pain Service. *Can J Pain*. 2018;2(1):236-47.
61. Buys MJ, Bayless K, Romesser J, Anderson Z, Patel S, Zhang C, et al. Opioid use among veterans undergoing major joint surgery managed by a multidisciplinary transitional pain service. *Reg Anesth Pain Med*. nov 2020;45(11):847-52.
62. 01.-What-the-Public-Should-Know-About-Pain-After-Surgery.pdf [Internet]. [cité 8 août 2024]. Disponible sur: <https://europeanpainfederation.eu/wp-content/uploads/2017/01/01.-What-the-Public-Should-Know-About-Pain-After-Surgery.pdf>
63. Beloeil H, Viel E, Navez ML, Fletcher D, Peronnet D, Rault P. Techniques analgésiques locorégionales et douleur chronique [Guidelines for regional anesthetic and analgesic techniques in the treatment of chronic pain syndromes]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*. 25 mars 2013;
64. Parsons B, Schaefer C, Mann R, Sadosky A, Daniel S, Nalamachu S, et al. Economic and humanistic burden of post-trauma and post-surgical neuropathic pain among adults in the United States. *J Pain Res*. 2013;6:459-69.
65. Yoshimura N, Iida H, Takenaka M, Tanabe K, Yamaguchi S, Kitoh K, et al. Effect of Postoperative Administration of Pregabalin for Post-thoracotomy Pain: A Randomized Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. déc 2015;29(6):1567-72.
66. Verret M, Lauzier F, Zarychanski R, Perron C, Savard X, Pinard AM, et al. Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology*. août 2020;133(2):265-79.
67. Martinez V, Pichard X, Fletcher D. Perioperative pregabalin administration does not prevent chronic postoperative pain: systematic review with a meta-analysis of randomized trials. *Pain*. mai 2017;158(5):775-83.
68. Pérez C, Navarro A, Saldaña MT, Wilson K, Rejas J. Modeling the predictive value of pain intensity on costs and resources utilization in patients with peripheral neuropathic pain. *Clin J Pain*. mars 2015;31(3):273-9.
69. Rabin R, de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med*. juill 2001;33(5):337-43.

70. Rajora P, Sharma D, Singh G, Kaur P, Galhotra A, Galhotra A. Assessment of Quality of Life after Hysterectomy using European Quality of Life Five Dimension Scale (EQ5D). *J Pharm Bioallied Sci.* juill 2023;15(Suppl 2):S1056-8.
71. Fuller JC, Levesque PA, Lindsay RW. Assessment of the EuroQol 5-Dimension Questionnaire for Detection of Clinically Significant Global Health-Related Quality-of-Life Improvement Following Functional Septorhinoplasty. *JAMA Facial Plast Surg.* 1 mars 2017;19(2):95-100.
72. Martins RS, Fatimi AS, Mahmud O, Mahar MU, Jahangir A, Jawed K, et al. Quality of life after robotic versus conventional minimally invasive cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Robot Surg.* 10 avr 2024;18(1):171.
73. Jezerskyte E, Saadeh LM, Hagens ERC, Sprangers MAG, Noteboom L, van Laarhoven HWM, et al. Long-Term Quality of Life Following Transthoracic and Transhiatal Esophagectomy for Esophageal Cancer. *J Gastrointest Surg.* 1 juill 2021;25(7):1657-66.
74. Ak P, Fd P, Le D, J Å. Prediction of postoperative pain from assessment of pain induced by venous cannulation and propofol infusion. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* [Internet]. févr 2016 [cité 6 août 2024];60(2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26373922/>
75. Sullivan M, Tanzer M, Stanish W, Fallaha M, Keefe FJ, Simmonds M, et al. Psychological determinants of problematic outcomes following Total Knee Arthroplasty. *Pain.* mai 2009;143(1-2):123-9.

ANNEXES

Annexe 1 : score DN4

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	☐	☐
2. Sensation de froid douloureux	☐	☐
3. Décharges électriques	☐	☐

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	☐	☐
5. Picotements	☐	☐
6. Engourdissements	☐	☐
7. Démangeaisons	☐	☐

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	☐	☐
9. Hypoesthésie à la piqure	☐	☐

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	☐	☐

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du Patient : /10

Annexe 2 : score HAD selon la HAS

Outil associé à la recommandation de bonne pratique « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence »

Échelle HAD : *Hospital Anxiety and Depression scale*

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)		8. J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué	
- Le plupart du temps	3	- Jamais	0
- Souvent	2	- Parfois	1
- De temps en temps	1	- Assez souvent	2
- Jamais	0	- Très souvent	3
2. Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois		10. Je ne m'intéresse plus à mon apparence	
- Oui, tout autant	0	- Plus du tout	3
- Pas autant	1	- Je n'y accorde pas autant d'attention que je devrais	2
- Un peu seulement	2	- Il se peut que je n'y fasse plus autant attention	1
- Presque plus	3	- J'y prête autant d'attention que par le passé	0
3. J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver		11. J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place	
- Oui, très nettement	3	- Oui, c'est tout à fait le cas	3
- Oui, mais ce n'est pas trop grave	2	- Un peu	2
- Un peu, mais cela ne m'inquiète pas	1	- Pas tellement	1
- Pas du tout	0	- Pas du tout	0
4. Je ris facilement et vois le bon côté des choses		12. Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses	
- Autant que par le passé	0	- Autant qu'avant	0
- Plus autant qu'avant	1	- Un peu moins qu'avant	1
- Vraiment moins qu'avant	2	- Bien moins qu'avant	2
- Plus du tout	3	- Presque jamais	3
5. Je me fais du souci		13. J'éprouve des sensations soudaines de panique	
- Très souvent	3	- Vraiment très souvent	3
- Assez souvent	2	- Assez souvent	2
- Occasionnellement	1	- Pas très souvent	1
- Très occasionnellement	0	- Jamais	0
6. Je suis de bonne humeur		14. Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision	
- Jamais	3	- Souvent	0
- Rarement	2	- Parfois	1
- Assez souvent	1	- Rarement	2
- Le plupart du temps	0	- Très rarement	3
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		

Annexe 3 : classification de Dindo Clavien :

Grade 1

Toute déviation des suites postopératoires sans utilisation de médicaments (autres que ceux listés ci-dessous) ou d'interventions chirurgicale, endoscopique ou radiologique

Les médicaments tels que antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes sont autorisés, de même que la physiothérapie. Ce grade inclut aussi l'ouverture de la plaie pour drainage d'un abcès sous-cutané au lit du malade

Grade 2

Complication nécessitant un traitement médicamenteux, y compris la transfusion de sang/plasma ou l'introduction non planifiée d'une nutrition parentérale

Grade 3

- a) Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie autre que générale
- b) Complication nécessitant une intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique en anesthésie générale

Grade 4

Complication vitale nécessitant un séjour aux soins intensifs

- a) Dysfonction d'un seul organe (y compris dialyse)
- b) Dysfonction multiorganique

Grade 5

Décès du patient

AUTEUR : Nom : RENAUDON

Prénom : Baptiste

Date de soutenance : 03/10/2024

Titre de la thèse : Recherche de facteurs de risque de douleur persistante après une chirurgie de l'œsophage

Thèse - Médecine – Lille 2024

Cadre de classement : *anesthésie*

DES + FST/option : *anesthésie réanimation médecine péri opératoire*

Mots-clés : douleur chronique, douleur neuropathique, DCPO, œsophage

Résumé :

Introduction : La douleur chronique post-opératoire (DCPO) est une problématique fréquente, avec de nombreuses répercussions pour les patients. La chirurgie d'œsophagectomie est une chirurgie lourde, avec forte morbi-mortalité, et à risque de douleur aiguë et chronique post-opératoire. Notre objectif était d'étudier la prévalence et les facteurs de risque de douleur persistante post-opératoire.

Matériel et méthode : Etude observationnelle, rétrospective et monocentrique d'octobre 2022 à avril 2024. Nous avons recueilli en post opératoire les EN entre J1 et la sortie, puis les EN et le résultat du score DN4 interview à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 1 an. Le critère de jugement principale était une $EN \geq 3$ et/ou $DN4i \geq 3$ à 1 mois. Le critère de jugement secondaire était d'évaluer la trajectoire douloureuse des patients sur les mêmes durées et décrire les facteurs associés à l'apparition de cette douleur persistante.

Résultats : 164 patients ont été inclus et analysés, avec 43 (32,6%) douloureux chroniques. L'abord thoracique par thoracotomie n'était pas associé de façon significative avec un risque de douleur à 1 mois ($p=0,74$), de même que la thoracoscopie ($p=1$), la dose de SUFENTANIL per opératoire ($p=0,39$) et l'EN à J5 ($p=0,17$). L'étude des trajectoires douloureuses objectivait un rebond douloureux le jour du retrait du cathéter de péridurale chez les patients douloureux à 1 mois ainsi qu'une baisse de l'EN au 2^{ème} mois lors de la réalisation de la consultation douleur, mais sans être statistiquement associé.

Conclusion : Près d'un tiers des patients opérés d'une œsophagectomie au CHU de Lille présente une douleur persistante post-opératoire. Il apparaît nécessaire de suivre ses patients de façon rapprochée afin d'éviter la chronicisation de ces douleurs.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs : Monsieur le Docteur Jean-Michel WATTIER

Madame le Docteur Julie VEZIAN

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Cédric CIRENEI