



## Évaluation de la cryoablation pour la gestion de la douleur lors des chirurgies minimalement invasives pour la correction de pectus excavatum

Martin Bussières, B. Sc., M.A.P. - Geneviève Asselin, M.Sc., MBA - Marc Rhainds, M.D., M.Sc., FRCPC

*Mise en garde : Le présent document est un produit d'évaluation rapide rédigé en réponse à une demande du Comité d'évaluation des pratiques innovantes (CEPI) du CHU de Québec-Université Laval. Les constats qui s'en dégagent sont basés sur une recension de la documentation scientifique, qui, en raison de la méthodologie appliquée, pourrait ne pas représenter l'ensemble des connaissances actuellement disponibles sur le sujet. Le rapport a été déposé pour information au CEPI lors de la réunion du 11 septembre 2024, au Comité d'amélioration de la pertinence clinique lors de la réunion du 23 septembre 2024 et au Conseil scientifique de l'UETMIS lors de la réunion du 10 décembre 2024.*

### 1. INTRODUCTION

Les anomalies squelettiques de la paroi thoracique antérieure incluent le pectus excavatum, le pectus carinatum et le pectus arcuatum. Le pectus excavatum se caractérise par une dépression de la partie inférieure du sternum vers l'intérieur, le pectus carinatum est plutôt une protubérance vers l'extérieur de la paroi antérieure thoracique tandis que le pectus arcuatum consiste en l'oblitération prématûrée des sutures sternales [1]. Le pectus excavatum représenterait environ 65 à 95 % des cas de déformations rencontrés [2]. Les données semblent divergentes quant à la répartition des cas de pectus excavatum en fonction du sexe. Certaines études suggèrent que les hommes seraient les plus touchés [1, 2] alors que selon des données populationnelles basées sur la tomodensitométrie, cette condition pourrait être plus fréquente chez les femmes [3]. L'incidence des pectus excavatum dans la population n'est pas clairement établie et les estimations rapportées se situent généralement entre 0,25 et 0,4 % des naissances [1, 4]. De plus, le diagnostic pourrait être manqué ou encore sous-déclaré en raison d'une certaine méconnaissance de cette anomalie parmi les professionnels de la santé [2]. En absence d'études de grande envergure sur le sujet, certains auteurs avancent que l'incidence réelle pourrait être supérieure et atteindre près de 5 % [2]. Bien qu'une relation familiale est identifiée dans la plupart des cas, la transmission génétique comme lien de causalité n'a pas été démontrée à ce jour pour le pectus excavatum [5]. Les mécanismes sous-jacents à cette pathologie ne seraient pas entièrement connus, mais des facteurs contributifs ont été identifiés comme par exemple une croissance disproportionnée des cartilages costaux, des modifications histopathologiques de la teneur en collagène des cartilages costaux ainsi qu'un ancrage postérieur abnormal du diaphragme au sternum [6]. Il s'agit généralement d'une anomalie isolée, mais cette condition peut être associée à d'autres maladies musculo-squelettiques telles que la scoliose et les troubles du tissu conjonctif [7-9].

Au niveau clinique, peu de symptômes sont associés au pectus excavatum avant la puberté et les chirurgies de corrections s'effectuent rarement avant cette période étant donné le risque de récurrence plus élevé [1, 10]. Les principaux symptômes observés après la puberté sont l'essoufflement (entre 59 et 65 %), l'intolérance à l'effort (64 %), le manque d'endurance (entre 59 et 63 %), les douleurs thoraciques avec (51 %) ou sans (32 %) effort, l'asthme (21 %), les palpitations (11 %) de même que les vertiges et les syncopes (8 %) [11-13]. En général, les symptômes se développent environ vers l'âge de 12 ans, mais ils peuvent se développer tout au long de la période adulte [1]. Il n'y a pas de classification universelle acceptée pour déterminer la gravité de la condition des

patients avec un pectus excavatum, mais les cliniciens utilisent principalement l'index de Haller et le *Pectus Correction Index*. L'index de Haller est une mesure de la distance entre la colonne vertébrale et la partie la plus profonde de la déformation du thorax causée par le pectus. Il est utilisé comme outil pour déterminer si les patients sont admissibles à la chirurgie. Un ratio entre 2,5 et 2,7 est considéré normal alors qu'une valeur supérieure à 3,25 est associée à un degré élevé de difformités [5]. Le *Pectus Correction Index* est une mesure du degré de dépression antérieure généralement exprimé en pourcentage avec comme seuil de normalité une valeur inférieure à 5 % [1]. Les valeurs régulièrement utilisées comme références pour une chirurgie corrective de pectus excavatum sont un index de Haller supérieur à 3,2 ou un *Pectus Correction Index* supérieur à 10 % [1].

L'évaluation de pectus excavatum débute généralement par un examen physique et l'évaluation des antécédents médicaux du patient. Un bilan thoracique complet est habituellement réservé uniquement aux patients symptomatiques qui sont considérés des candidats admissibles à la chirurgie pour la correction de pectus excavatum [1]. Le traitement de pectus excavatum regroupe des méthodes dites conservatrices et la chirurgie [5]. Les méthodes conservatrices incluent la thérapie par le vide, qui implique l'utilisation d'un dispositif qui applique une pression négative sur la paroi thoracique, ou l'utilisation de différents corsets. La correction par une méthode chirurgicale de pectus excavatum est offerte si plus de deux des critères suivants sont rencontrés [4]:

- 1) Compression cardiaque ou pulmonaire avec un index de Haller supérieur ou égal à 3,25 à la tomodensitométrie ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) thoracique;
- 2) Maladie pulmonaire restrictive évaluée avec des tests de la fonction pulmonaire;
- 3) Anomalies de la conduction cardiaque à l'electrocardiogramme ou à l'échocardiogramme;
- 4) Progression de la déformation avec symptômes subjectifs associés autres que des préoccupations liées à l'image corporelle;
- 5) Récidive de pectus excavatum après une intervention chirurgicale ouverte ou fermée.

Les chirurgies ouvertes incluent la traction sternale externe, la technique de Ravitch et la technique de Ravitch modifiée [5]. Leurs utilisations sont moins fréquentes de nos jours, mais certains chirurgiens vont y recourir pour les cas de poitrine sévèrement asymétriques ou pour les déformations mixtes de pectus [14]. L'intervention minimalement invasive de réparation de pectus excavatum (*minimally invasive repair of pectus excavatum*, MIRPE) est actuellement l'approche chirurgicale la plus utilisée [4]. Cette technique, aussi nommée méthode de Nuss, consiste au placement de barres métalliques rétrosternales pour repositionner et supporter le sternum [15]. L'intervention s'effectue sous anesthésie générale. Des incisions thoraciques antérolatérales d'environ 3 cm sont réalisées de chaque côté de la poitrine. Un thoracoscope est inséré pour visualiser l'intérieur du thorax et permettre la création d'un tunnel sous-cutané entre le sac péricardique et le sternum postérieur [1]. Une ou deux barres métalliques rétrosternales préalablement pliées à la forme désirée sont généralement introduites sous guidage thoracoscopique et fixées aux côtes bilatéralement. Ces barres agissent par compression interne pour une période de deux à quatre ans. Au terme de ce délai, une deuxième intervention est nécessaire pour retirer le matériel. Bien que la technique de MIRPE a permis d'atténuer plusieurs complications liées aux procédures de chirurgie ouverte, elle génère tout de même d'intenses douleurs postopératoires [16]. Les mesures conventionnelles de gestion de la douleur postopératoire incluent l'épidurale thoracique, le bloc paravertébral, les pompes à perfusion élastomérique ou l'analgésie multimodale<sup>1</sup> pouvant inclure une analgésie contrôlée par le patient (ACP). Ces différentes stratégies analgésiques ont en commun un risque potentiel de prise prolongée d'opioïdes avec les complications qui y sont associées (p. ex. : constipation, rétention urinaire, nausée, vomissements, dépendance). L'administration de l'épidurale thoracique suscite d'ailleurs des inquiétudes étant donné la possibilité de développer des complications liées à l'insertion d'un cathéter (p. ex. : déplacement, infection). Le bloc paravertébral lors de chirurgie thoracique procurerait une analgésie comparable à celle par épидurale, mais avec moins d'effets secondaires [17]. Cette technique repose sur l'injection d'un anesthésique local à proximité des racines des nerfs rachidiens. Elle offrirait la possibilité d'administrer une analgésie en continu grâce à la mise en place d'un cathéter dans l'espace paravertébral [17].

La cryoablation des nerfs intercostaux est une nouvelle approche qui a émergé pour gérer la douleur postopératoire lors d'une chirurgie minimalement invasive de correction de pectus excavatum. Il s'agit d'une technique d'analgésie par voie percutanée qui vise à détruire temporairement par le froid les nerfs intercostaux et à bloquer ainsi la transmission des signaux de douleur. La cryoablation des nerfs intercostaux est réalisée sous thoracoscopie avant l'insertion des barres métalliques rétrosternales. Le poumon ipsilatéral est généralement dégonflé et une sonde de cryoablation des nerfs intercostaux est introduite dans la cavité thoracique pour appliquer

<sup>1</sup> Analgésie qui associe les opioïdes aux autres analgésiques, non opioïdes anti-hyperalgésiques, ainsi que les techniques d'analgésies locorégionales et les approches non pharmacologiques.

pendant deux minutes une zone de froid aux nerfs intercostaux ciblés (généralement entre D3 et D8) grâce à un gaz (p. ex. : protoxyde d'azote, dioxyde de carbone) dont la température oscille entre -40 et -80°Celcius (°C). S'en suit une phase de réchauffement à 4°C avant de retirer la sonde du tissu. L'intervention est généralement pratiquée bilatéralement pour un soulagement optimal de la douleur. La cryoablation des nerfs intercostaux permet de conserver les structures neurales externes qui vont se régénérer sur une période d'environ quatre à six semaines [18].

Au Canada, trois sondes cryogéniques du fabricant AtriCure ont été homologuées, soit la *cryoICE cryo-ablation* (CRYO2, CRYO3) en 2011, la *cryoICE cryoform cryoablation* (CRYOF) en 2020 et la *cryoICE Cryosphere* (CRYOS, CRYOS-L) en 2023 [19]. Notons que les sondes CRYO2, CRYO3 et CRYOF ont été conçues à l'origine pour une utilisation en chirurgie cardiaque. La sonde, à usage unique, est liée à une unité chirurgicale cryogénique électromécanique qui lui fournit une source d'énergie cryogénique d'oxyde nitreux (N<sub>2</sub>O). Le système fournit des plages de température standard comprises entre -50 et -70°C.

### Contexte au CHU de Québec – Université Laval

Deux cliniciennes procèdent à des chirurgies minimalement invasives pour la correction de pectus excavatum au CHU de Québec - Université Laval (ci-après CHU de Québec). L'usage d'une analgésie par épидurale ou de blocs paravertébraux ou blocs des muscles érecteurs du rachis, en dose unique ou continue avec cathéter en place, combinés à une analgésie multimodale sont actuellement les méthodes de choix utilisées pour la gestion de la douleur lors de ces interventions chirurgicales. La cryoablation des nerfs intercostaux n'est pas une pratique introduite au CHU de Québec. Selon l'évaluation des chirurgiennes concernées, environ cinq patients par année pourraient bénéficier de la technique d'analgésie par cryoablation des nerfs intercostaux au CHU de Québec. Une demande a été formulée au Comité d'évaluation des pratiques innovantes (CEPI) par le service de chirurgie générale afin d'évaluer la pertinence d'introduire au CHU de Québec l'utilisation de la cryoablation des nerfs intercostaux pour la gestion de la douleur postopératoire lors de corrections de pectus excavatum selon une technique MIRPE ou procédure de Nuss. Une revue sommaire de la littérature scientifique sur l'efficacité et l'innocuité de la cryoablation des nerfs intercostaux lors de chirurgie de pectus excavatum a été réalisée par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) pour éclairer la prise de décision du CEPI.

## 2. MÉTHODOLOGIE

La recherche documentaire a porté sur des publications en anglais ou en français parues depuis l'initiation des bases de données indexées jusqu'au 11 juin 2024. La recherche visait à identifier, dans un premier temps, des recommandations de pratiques cliniques relatives à l'analgésie des nerfs intercostaux par cryoablation, comparativement à d'autres types d'analgésie, lors de corrections de pectus excavatum par une intervention MIRPE ou procédure Nuss. L'objectif de la recherche était également d'identifier des revues systématiques, des essais cliniques randomisés (ECR) et des études observationnelles sur le même sujet. Les critères de sélection des documents sont détaillés à l'annexe 1. Les documents d'intérêt ont été identifiés à partir des sources suivantes :

- Sites d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) et d'organismes professionnels;
- Bases de données bibliographiques : *Medline (PubMed)*, *Embase (Ovid)*;
- Bibliographies des articles pertinents.

La sélection et l'extraction des données ont été effectuées par un évaluateur (M.B.) et validées par un deuxième évaluateur (G.A.). Les indicateurs d'efficacité retenus incluent ceux reliés à la prise d'opioïdes, à la douleur, à la durée du séjour hospitalier et au temps opératoire. Les indicateurs d'innocuité retenus incluent les pneumothorax, la rétention urinaire, les infections, les déplacements des barres métalliques rétrosternales et les symptômes de neuropathie sensitive (paresthésie, douleur neuropathique). Pour le volet innocuité, les études de registre ont été considérées en plus des études comparatives identifiées avec la stratégie de recherche sur l'efficacité.

Une recherche de protocoles d'études originales en cours de réalisation a été effectuée dans les bases de données CENTRAL de la bibliothèque Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/central>) et PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination (The University of York, National Institute for Health Research; www.crd.york.ac.uk/prospero/)* pour les revues systématiques et sur les sites des *US National Institutes of Health* ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)) et *Current Controlled Trials Ltd. de Springer Science+Business Media (BioMed Central, www.controlled-trials.com)* pour retracer des ECR en cours. Pour compléter l'évaluation de l'innocuité et de

la sécurité, la base de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a été interrogée pour la période entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 26 juin 2024 avec les termes « pectus excavatum », « Nuss », « cryoablation » et « cryo-ablation ». Une recherche avec le manufacturier « Atricure » a également été réalisée.

### 3. RÉSULTATS

#### 3.1. Guide de pratiques cliniques et rapport d'évaluation des technologies

Aucun guide de pratiques cliniques ou rapport d'évaluation des technologies n'a été identifié sur le sujet.

#### 3.2. Études de synthèse

Trois revues systématiques [20-22] répondant aux critères d'inclusion ont été identifiées à la suite de la recherche documentaire. Les principales caractéristiques de ces trois revues de synthèse se retrouvent au tableau 1.

**Tableau 1. Description sommaire des études de synthèse sur l'évaluation de la cryoablation des nerfs intercostaux lors de procédures chirurgicales de correction de pectus excavatum et autres interventions thoraciques**

Auteur, année Pays	Fin de la recherche documentaire	Études incluses (n)		Principaux indicateurs	Conclusion	Qualité
		Total <sup>1</sup>	Devis études PE			
Daemen, 2020 [21] Pays-Bas	Janvier 2020	5	ECR (1) EOP (1) EOR (3)		Cryoablation lors de procédures de Nuss pourrait être une procédure alternative attrayante à une analgésie thoracique par épидurale pour réduire la durée du séjour hospitalier	Élevée
Cha, 2021 [20] États-Unis	Août 2020	24 <sup>1</sup>	ECR (1) EOP (1) EOR (7)	- Durée séjour hospitalier - Temps opératoire - Scores de douleur - Prise d'opioïdes - Complications	Davantage d'ECR sont nécessaires en raison de la faible qualité et de l'hétérogénéité des études  Cryoablation des nerfs intercostaux : -réduirait la durée d'hospitalisation sans augmenter les complications versus analgésie par épidurale -diminue l'usage d'opioïdes sans réduire significativement les scores de douleur -n'augmente pas le temps opératoire	Faible
Eldredge, 2023 [22] États-Unis	Juillet 2023	34	ECR (1) EOP (4) EOR (29)		Les preuves supportent la cryoablation des nerfs intercostaux comme une stratégie d'analgésie efficace et sécuritaire lors de chirurgie du PE	Faible
					Les preuves sont limitées par la rareté des études prospectives et le petit nombre de patients traités par cryoablation	

ECR : essai clinique randomisé; EOP étude observationnelle prospective; EOR : étude observationnelle rétrospective; PE : pectus excavatum

<sup>1</sup> le total inclut des études pour des indications autres que le pectus excavatum

*Daemen, 2020*

La revue systématique avec méta-analyse de Daemen *et al.* avait pour objectif de comparer les effets de la cryoablation des nerfs intercostaux comme méthode d'analgésie après une procédure Nuss à une analgésie thoracique par épидurale [21]. Les études randomisées et observationnelles publiées jusqu'au 9 janvier 2020 incluant des patients de tous âges subissant une procédure Nuss ont été considérées. L'indicateur primaire était la durée du séjour hospitalier. Au total, cinq études ont été incluses dans la revue de synthèse comprenant un ECR [18] et quatre études observationnelles [23-26] dont trois d'entre elles étaient de nature rétrospective [24-26]. Les auteurs ont agrégé les résultats pour la durée du séjour hospitalier, le temps opératoire ainsi que pour un sous-groupe de patients ayant reçu ou non une méthode additionnelle d'analgésie. Les valeurs moyennes de durée d'hospitalisation s'échelonnaient de 1,1 à 3,5 jours dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux et de 4,5 à 6,3 jours dans les groupes

analgésie thoracique par épидurale. Les résultats agrégés des 5 études montrent que la cryoablation des nerfs intercostaux serait associée à une durée moyenne d'hospitalisation significativement plus courte (différence de moyennes (DM) : - 2,91 jours; intervalle de confiance à 95 % (IC à 95 %) : -3,68 à -2,15;  $p < 0,00001$ ) [18, 23-26]. Une analyse de sous-groupe a été réalisée a posteriori pour évaluer l'effet de l'utilisation d'une analgésie concomitante sur la durée d'hospitalisation. Les résultats agrégés suggèrent une plus grande diminution de la durée d'hospitalisation dans les études où une analgésie concomitante était utilisée (DM : - 2,19 jours; IC à 95 % : -2,50 à -1,89;  $p < 0,00001$ ; 3 études) [18, 25, 26] comparativement à celles sans analgésie additionnelle (DM : -3,76 jours; IC à 95 % : -4,63 à -2,90;  $p < 0,00001$ ; 2 études) [23, 24]. Les auteurs ont également considéré d'autres indicateurs dans leur analyse sans toutefois en agréger les résultats par méta-analyse. Les principales limites identifiées par les auteurs sont le faible nombre d'études recensées, dont un seul ECR, de même que leur faible qualité méthodologique et l'hétérogénéité importante. Ainsi, la cryoablation des nerfs intercostaux serait selon eux une procédure qui pourrait être une alternative intéressante à l'analgésie thoracique par épидurale. Toutefois, étant donné les limites énumérées, ils jugent nécessaire la réalisation d'ECR pour venir corroborer les preuves actuellement disponibles.

Cha, 2021

L'objectif de la revue de synthèse de Cha *et al.* était d'évaluer l'efficacité de la cryoablation des nerfs intercostaux comme méthode d'analgésie pour contrôler la douleur à la suite d'une chirurgie ou d'un trauma thoracique [20]. Les études expérimentales et observationnelles, publiées jusqu'au 26 août 2020 traitant de l'usage de la cryoablation des nerfs intercostaux pour diverses pathologies de la paroi thoracique réalisées auprès de patients de tous âges étaient considérées. Des 23 études retenues par les auteurs, 9 traitaient de corrections chirurgicales de pectus excavatum dont 1 ECR [18], 1 étude prospective [23] et 7 études rétrospectives [25-31]. Les résultats rapportés dans sept études indiquent une diminution de la durée du séjour hospitalier avec la cryoablation des nerfs intercostaux comparativement à l'analgésie par épidurale ou contrôlée par le patient [25-31]. La différence entre les groupes était statistiquement significative dans toutes ces études. Le recours à la cryoablation des nerfs intercostaux était associé à une réduction de l'usage des opioïdes dans cinq études [18, 23, 26, 28, 30], dont trois indiquaient également une diminution des scores de douleur [23, 29, 30]. Une augmentation du temps opératoire est observée avec la cryoablation des nerfs intercostaux dans quatre [18, 23, 26, 30] des sept études où cet indicateur a été évalué [18, 23, 25, 26, 28-30]. Dans l'ensemble des études, les auteurs n'ont pas rapporté d'augmentation des taux de complications avec la cryoablation des nerfs intercostaux. La conclusion des auteurs de la revue pour la clientèle pédiatrique devant subir une procédure de Nuss pour correction de pectus excavatum, est à l'effet que, comparativement à une analgésie par épidurale ou contrôlée par le patient, la cryoablation des nerfs intercostaux pourrait diminuer l'utilisation des opioïdes et la durée de séjour hospitalier sans augmenter les risques de névralgie et de pneumothorax. De plus, cette méthode d'analgésie n'augmenterait pas le temps opératoire. Toutefois, considérant la faible qualité méthodologique et les petites tailles d'échantillon des études retenues, les auteurs insistaient sur la nécessité de mener davantage d'études afin d'améliorer la qualité des preuves.

Eldredge, 2023

La revue systématique d'Eldredge *et al.* avait pour objectif de réviser les indicateurs rapportés par les patients liés à l'utilisation de la cryoablation des nerfs intercostaux lors de corrections chirurgicales de pectus excavatum [22]. Toutes les études, à l'exception des revues de synthèse, publiées jusqu'au 1<sup>er</sup> juillet 2023 et portant sur la cryoablation des nerfs intercostaux ont été retenues. Les auteurs ont inclus 34 études répondant à leurs critères de sélection, dont 1 ECR [18], 4 études prospectives [23, 32-34] et 29 études rétrospectives [25-32, 35-55]. Au total, 30 études portaient sur la cryoablation intrathoracique des nerfs intercostaux [18, 23, 25-28, 30-49, 52, 53, 55, 56], 3 s'intéressaient à la cryoablation extrathoracique des nerfs intercostaux [29, 50, 51] et 1 sur une technique de cryoablation préopératoire percutanée des nerfs intercostaux [54]. La durée du séjour hospitalier et la prise d'opioïdes étaient les indicateurs primaires rapportés dans la majorité des études. Comparativement à d'autres méthodes d'analgésie (épidurale, pompe à perfusion élastomérique, contrôlée par le patient, multimodale), l'utilisation de la cryoablation des nerfs intercostaux a été associée à une diminution statistiquement significative de la durée du séjour hospitalier dans 21 des 22 études où cet indicateur est rapporté [18, 23, 25, 26, 29, 30, 32, 35-38, 40, 41, 44, 46, 48-53, 55]. Une réduction significative de l'usage d'opioïdes a également été rapportée avec la cryoablation des nerfs intercostaux comparativement aux autres méthodes d'analgésie, et ce, dans toutes les études ayant évalué la consommation d'opioïdes ( $n = 18$ ) [18, 25, 26, 30, 32, 35-37, 40, 41, 45, 47, 48, 50-53, 55].

Les résultats sur les scores de douleur et la cryoablation des nerfs intercostaux variaient toutefois entre les études alors qu'une amélioration statistiquement significative était rapportée dans moins de la moitié d'entre elles (5 sur 11) [23, 30, 36, 41, 52]. Par ailleurs, les taux de complications globales étaient soit plus faibles ou équivalents dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux

comparativement aux groupes sans cryoablation des nerfs intercostaux. Les auteurs ont conclu que la cryoablation des nerfs intercostaux était une méthode d'analgésie efficace et sécuritaire suivant une chirurgie MIRPE qui diminue la durée de séjour hospitalier et la consommation d'opioïdes avec peu de morbidité. De nombreuses limites ont toutefois été identifiées par les auteurs de la revue de synthèse incluant l'abondance de devis d'études rétrospectives et le petit nombre de patients.

### 3.3. Études originales

#### Description des études

La recherche de littérature a permis de mettre en évidence un total de 18 études originales pour lesquelles la cryoablation des nerfs intercostaux a été comparée à une autre méthode d'analgésie pour la correction de pectus excavatum incluant 2 ECR [18, 57], 3 études observationnelles prospectives [23, 36, 58] et 13 études observationnelles rétrospectives [16, 25, 26, 40, 45, 47, 48, 50, 52, 55, 59-61]. À noter que les résultats de l'ECR de Rim *et al.* [57], où l'efficacité de la cryoablation des nerfs intercostaux est comparée à une analgésie multimodale, ont fait l'objet d'une seconde publication avec l'ajout d'un groupe de comparaison issu d'une cueillette rétrospective de données sur l'utilisation d'un bloc nerveux du muscle serratus antérieur [16]. La description des études comparatives est présentée au tableau 2. La plupart des études ont été menées aux États-Unis ( $n = 13$ ) [18, 23, 25, 26, 36, 40, 45, 47, 48, 50, 55, 59, 60] à l'exception de trois en Corée du Sud [16, 52, 57], une au Pays-Bas [58] et une en Argentine [61]. L'ensemble des études publiées entre 2016 et 2024 ont porté sur des populations pédiatriques, mais certains auteurs ont également considéré des adultes [18, 50, 52, 61]. Elles ont inclus de 20 à 579 participants d'âge médian ou moyen variant entre 14,4 et 20,9 ans. Les patients étaient majoritairement de sexe masculin dans toutes les études où l'information était rapportée. À noter que l'âge médian et la proportion de patients de sexe masculin du groupe cryoablation des nerfs intercostaux rapportés dans l'ECR de Rim *et al.* [57] et la seconde publication des mêmes auteurs [16] ne concordent pas. L'index de Haller médian ou moyen variait entre 3,2 et 5,7 alors que l'index de correction de pectus a été peu rapporté dans les études et variait entre 30 et 43 % selon les groupes [23, 45, 47, 59, 61]. Van Braak *et al.* ont présenté la gravité des pectus excavatum selon un niveau de gravité léger, modéré ou sévère [58]. Les cas sévères étaient plus nombreux avec l'analgésie par épидurale (21 %) qu'avec la cryoablation des nerfs intercostaux (9 %). La majorité des études ont été menées dans un seul établissement de santé ( $n = 15$ ) [16, 18, 23, 25, 36, 40, 45, 47, 48, 52, 55, 57, 59-61]. Lorsque l'information est précisée (5 études), un seul chirurgien a réalisé les interventions pour la correction de pectus excavatum [16, 18, 36, 52, 57]. Les auteurs de cinq études ont déclaré avoir des liens avec les fabricants des sondes de cryoablation des nerfs intercostaux [26, 45, 58, 59, 61].

La cryoablation des nerfs intercostaux a été comparée à l'analgésie par épидurale dans 10 études [18, 23, 25, 26, 48, 50, 52, 58, 60, 61], à une analgésie multimodale dans 6 études [23, 40, 45, 47, 57, 60], à un bloc nerveux dans 4 études [16, 36, 55, 60] et à une analgésie par pompe à perfusion élastomérique dans 3 études [45, 47, 59]. Cinq de ces études comptent plus de deux groupes de traitement, soit la cryoablation des nerfs intercostaux comparativement à 1) une analgésie par épидurale ou multimodale [23], 2) une analgésie par épidurale, multimodale ou par bloc nerveux [60], 3) une analgésie multimodale ou par bloc nerveux [16] et 4) une analgésie multimodale ou par pompe à perfusion élastomérique [45, 47]. La description sommaire des interventions réalisées dans les études originales est présentée au tableau 3. Les procédures de cryoablation des nerfs intercostaux ont été réalisées avec des dispositifs du fabricant Atricure dans la majorité des études ( $n = 13$ ) [18, 23, 25, 26, 36, 40, 45, 47, 48, 50, 52, 55, 59]. Les températures de la sonde appliquées sur les nerfs thoraciques variaient entre -40 et -80°C. Cette information n'était pas précisée dans deux études [23, 58]. À l'exception d'une étude [55], la durée d'application de la sonde était de 120 secondes. Dans la majorité des études, la cryoablation des nerfs intercostaux a été réalisée bilatéralement sur les nerfs D3 à D7 ou D4 à D7 alors que l'information n'était pas abordée dans trois études [25, 48, 52]. La cryoablation des nerfs intercostaux était couplée à un protocole d'analgésie multimodale postopératoire dans toutes les études avec ou sans analgésie contrôlée par le patient. Dans l'étude d'Akinboro *et al.*, le groupe cryoablation des nerfs intercostaux recevait en plus un bloc bilatéral à dose unique de bupivacaïne et d'épinéphrine [36]. Lorsque l'information était rapportée dans 6 des 10 études, les analgésiques utilisés dans les groupes analgésie par épидurale incluaient différentes combinaisons des médicaments suivants : ropivacaïne, bupivacaïne, hydromorphine et fentanyl [18, 23, 25, 26, 50, 52]. Perez Holguin *et al.* précisaien qu'une analgésie contrôlée par le patient était démarrée en période postopératoire lorsque l'analgésie par épidurale n'apportait pas une gestion adéquate de la douleur [48]. Les types de blocs nerveux pratiqués incluaient des blocs paravertébraux thoraciques [55], des blocs des muscles érecteurs du rachis couplés à une analgésie contrôlée par le patient [60] ou des blocs du muscle serratus antérieur [16]. Les différentes substances analgésiques pour tous les blocs nerveux étaient administrées

par infusion continue avec un cathéter en place. La prise en charge de la douleur des patients du groupe pompe à perfusion élastomérique a été réalisée dans deux études via l'administration de bupivacaïne [47, 59] ou de ropivacaïne [59] alors que l'information n'était pas rapportée dans l'autre étude [45].

**Tableau 2. Description sommaire des populations et des études originales comparant la cryoablation des nerfs intercostaux à d'autres méthodes d'analgésie lors de chirurgies de pectus excavatum**

Auteur, année [réf] Pays	Pays	Devis	Période d'inclusion	Caractéristiques initiales (I / C)				
				Patients (n)	Âge en année (médiane)	Sexe masculin (%)	Index de Haller (médiane)	Index de correction en % (médiane)
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie thoracique par épидurale</b>								
Graves, 2019 [18]	États-Unis	ECR	2016-2018	10 / 10	20,9 / 16,1 <sup>1</sup>	90 / 80	4,2 / 3,7 <sup>1</sup>	NR
Keller, 2016 [26]	États-Unis	EOR	2013-2016	26 / 26	15,6 / 15,3 <sup>1</sup>	77 / 88	4,2 / 3,8 <sup>1</sup>	NR
Harbaugh, 2018 [25]	États-Unis	EOR <sup>2</sup>	2015-2017	19 / 13	15,0 / 17,0	100 / 85	4,3 / 3,2	NR
Dekonenko, 2020 [23]	États-Unis	EOP	2013-2018	35 / 32	16,0 / 15,0	82 / 91	4,6 / 3,4	35 / 30
Rettig, 2021 [50]	États-Unis	EOR	2009-2019	40 / 39	15,8 / 15,1 <sup>1</sup>	83 / 77	NR	NR
Song, 2022 [52]	Corée du Sud	EOR	2019-2021	38 / 26	17,0 / 14,0	79 / 81	3,9 / 4,4	NR
Mehl, 2023 [60]	États-Unis	EOR	2016-2020	98 / 36	16,0 / 16,0	92 / 81	4,0 / 4,5	NR
Perez, 2023 [48]	États-Unis	EOR	2002-2020	31 / 127	15,8 / 15,9	90 / 79	4,5 / 4,3	NR
Toselli, 2024 [61]	Argentine	EOR	2013-2023	176 / 62	16,8 / 18,2 <sup>1</sup>	93 / NR	5,1 / 5,7 <sup>1</sup>	43 / 37
Van Braak, 2024 [58]	Pays-Bas	EOP <sup>3</sup>	2019-2022	33 / 33	16,0 / 16,0	88 / 82	NR	NR
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie multimodale</b>								
Parrado, 2019 [47]	États-Unis	EOR	2017-2018	45 / 11	15,4 / 15,6	87 / 73	4,7 / 4,8	30 / 34
Dekonenko, 2020 [23]	États-Unis	EOP	2013-2018	35 / 33	16,0 / 14,0	82 / 94	4,6 / 3,5	35 / 30
Clark, 2022 [40]	États-Unis	EOR	2009-2020	75 / 86	14,4 / 14,4 <sup>1</sup>	74 / 85	5,2 / 4,6 <sup>1</sup>	NR
Lai, 2022 [45]	États-Unis	EOR	NR	50 / 15	15,0 / 15,0	88 / 73	4,5 / 4,5	32 / 32
Mehl, 2023 [60]	États-Unis	EOR	2016-2020	98 / 96	16,0 / 16,0	92 / 85	4,0 / 4,2	NR
Rim, 2023 [57]	Corée du Sud	ECR	2022	24 / 24	14,9 / 14,5 <sup>1</sup>	83 / 88	4,6 / 4,6 <sup>1</sup>	NR
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus bloc nerveux</b>								
Akinboro, 2023 [36]	États-Unis	EOP	2016-2020	17 / 12	16,0 / 15,2 <sup>1</sup>	94 / 100	NR	NR
Mehl, 2023 [60]	États-Unis	EOR	2016-2020	98 / 35	16,0 / 16,0	92 / 74	4,0 / 4,8	NR
Rim, 2023 <i>serratus</i> [16]	Corée du Sud	EOR	2022-2023	24 / 26	14,5 / 14,3 <sup>1</sup>	88 / 81	4,6 / 4,0 <sup>1</sup>	NR
Zeineddin, 2023 [55]	États-Unis	EOR	2018-2021	100 / 98	15,0 / 15,0	84 / 86	3,9 / 4,1	NR
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus pompe à perfusion élastomérique</b>								
Parrado, 2019 [47]	États-Unis	EOR	2017-2018	45 / 45	15,4 / 15,3	87 / 79	4,7 / 4,4	30 / 34
Lai, 2022 [45]	États-Unis	EOR	NR	50 / 50	15,0 / 15,0	88 / 68	4,5 / 5,0	32 / 35
Eldredge, 2024 [59]	États-Unis	EOR	2016-2022	425 / 154	15,5 / 15,4 <sup>1</sup>	84 / 80	4,7 / 4,6	33 / 35

C : comparateur; ECR : essai clinique randomisé; EOP : étude observationnelle prospective; EOR : étude observationnelle rétrospective; I : intervention;

NR : non rapporté

<sup>1</sup> moyenne

<sup>2</sup> avec contrôle historique

<sup>3</sup> avec analgésie contrôlée par le patient dans les deux groupes

**Tableau 3. Description sommaire des interventions réalisées dans les études originales comparant la cryoablation des nerfs intercostaux à d'autres méthodes d'analgésie lors de chirurgies de pectus excavatum**

Auteur, année [réf]	Manufacturier Nom dispositif	Cryoablation des nerfs intercostaux			Comparateur
		Température de la sonde (°C)	Durée (seconde)	Nerfs thoraciques (n)	
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie thoracique par épidurale</b>					
Graves, 2019 [18]	AtriCure NR	-60	120	NR (NR)	Ropivacaïne et fentanyl
Keller, 2016 [26]	AtriCure CryolICE	-60	120	D3-D7 (5)	Hydromorphone ± bupivacaïne
Harbaugh, 2018 [25]	AtriCure CryolICE	-60	120	NR (4-5)	Hydromorphone et bupivacaïne
Dekonenko, 2020 [23]	AtriCure CryolICE	NR	120	D4-D7 (4)	Ropivacaïne, fentanyl et clonidine
Rettig, 2021 [50]	AtriCure CryolICE	-60	120	D3-D7 (5)	Hydromorphone et bupivacaïne
Song, 2022 [52]	Atricure CryolICE	-70	120	NR	Ropivacaïne et fentanyl
Mehl, 2023 [60]	NR	-60 à -80	120	D3-D7 (5)	NR
Perez, 2023 [48]	AtriCure CryolICE	-60	120	NR (5-6)	NR
Toselli, 2024 [61]	METRUM Cryoflex Cryo-S Painless	-70	120	D3-D7 (5)	NR
Van Braak, 2024 [58]	NR	NR	NR	NR	NR
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie multimodale</b>					
Parrado, 2019 [47]	AtriCure CryolICE	-60	120	D4-D7 (4)	Protocole d'analgésie multimodale
Dekonenko, 2020 [23]	AtriCure CryolICE	NR	120	D4-D7 (4)	Protocole d'analgésie multimodale
Clark, 2022 [40]	AtriCure CryoSPHERE	-65	120	D3-D6 (4)	Protocole d'analgésie multimodale
Lai, 2022 [45]	AtriCure Cryosphere2	-40	120	D3-D7 (5)	Protocole d'analgésie multimodale
Mehl, 2023 [60]	NR	-60 à -80	120	D3-D7 (5)	NR
Rim, 2023 [57]	Medtronic NR	-80	120	D4-D7 (4)	Protocole d'analgésie multimodale
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus bloc nerveux</b>					
Akinboro, 2023 [36]	AtriCure CryoSPHERE	-69	120	D3-D7 (5)	Bloc paravertébral thoracique avec cathéter (Bupivacaine)
Mehl, 2023 [60]	NR	-60 à -80	120	D3-D7 (5)	Bloc des muscles érecteurs du rachis avec cathéter + ACP
Rim, 2023 [16]	Medtronic NR	-80	120	D4-D7 (4)	Bloc du muscle serratus antérieur avec cathéter (Ropivacaïne, épinephrine, dexaméthasone, fentanyl)
Zeineddin, 2023 [55]	AtriCure CryolICE	-60	60	D3-D7 (5)	Bloc paravertébral avec cathéter
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus pompe à perfusion élastomérique</b>					
Parrado, 2019 [47]	AtriCure CryolICE	-60	120	D4-D7 (4)	Bupivacaïne
Lai, 2022 [45]	AtriCure Cryosphere2	-40	120	D3-D7 (5)	NR
Eldredge, 2024 [59]	Atricure Cryosphere2	-40	120	D3-D8 (6)	Bupivacaïne ou Ropivacaïne

°C : degré Celcius; ACP : analgésie contrôlée par le patient; NR : non rapporté

## Indicateurs d'efficacité

Les principaux résultats d'efficacité mesurés dans les études originales sont présentés aux tableaux 4 à 7.

### Prise d'opioïdes en période postopératoire

La prise d'opioïdes en période postopératoire a été rapportée dans 2 ECR [18, 57], 1 étude observationnelle prospective [36] et 13 études observationnelles rétrospectives [16, 25, 26, 40, 45, 47, 48, 50, 52, 55, 59-61]. À l'exception de quatre études [16, 36, 40, 57], cet indicateur est rapporté au tableau 4 pour toute la durée du séjour en dose orale équivalente en milligrammes de morphine (EMM) [18, 26, 47, 48, 50, 52, 55, 59, 61] ou en dose orale EMM par kilogramme de poids corporel (EMM/kg) [25, 36, 45, 60]. Dans l'ECR de Rim *et al.* [57] et l'étude observationnelle de Rim *et al.* [16], la prise totale d'opioïdes en EMM a été mesurée jusqu'à 72 heures après la chirurgie. À noter que les prises moyennes d'opioïdes rapportées dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux de ces deux dernières études ne concordent pas [16, 57]. Clark *et al.* rapportent leurs résultats en EMM uniquement pour les doses administrées via l'ACP [40]. Quant à Akinboro *et al.*, les résultats sont présentés en EMM/kg le jour de la chirurgie (jour 0) et le lendemain (jour 1) puisque tous les patients dans le groupe cryoablation des nerfs intercostaux ont eu leur congé au jour 2 [36].

La prise moyenne ou médiane d'opioïdes en période postopératoire dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux varie entre 7,5 et 268,0 EMM et entre 0,1 et 1,8 EMM/kg alors qu'elle s'échelonne de 16,6 à 684,0 EMM et de 0,9 à 9,6 EMM/kg pour tous les comparateurs confondus. À l'exception de deux études [16, 25], les résultats montrent que la cryoablation des nerfs intercostaux est associée à une prise plus faible d'opioïdes en période postopératoire, et ce, quel que soit le comparateur étudié. Dans une majorité d'études où des analyses ont été réalisées, les différences sont statistiquement significatives comparativement à une analgésie par épидurale (7/7 études), à une analgésie multimodale (3/4 études), à des blocs nerveux (3/3 études) et à des pompes à perfusion élastomérique (2/2 études). Dans l'étude de Lai *et al.*, une différence statistiquement significative est rapportée lorsque les trois groupes sont comparés globalement entre eux : cryoablation des nerfs intercostaux (médiane : 0,5 EMM/kg), analgésie multimodale (médiane : 9,6 EMM/kg) et pompe à perfusion élastomérique (médiane : 6,5 EMM/kg) ( $p < 0,05$ ) [45].

**Tableau 4. Résultats sur la prise d'opioïdes en période postopératoire exprimée en dose orale équivalent en milligrammes de morphine rapportés dans les études originales comparant la cryoablation des nerfs intercostaux à d'autres méthodes d'analgésie lors de chirurgies de pectus excavatum**

Auteur, année [réf]	Cryoablation des nerfs intercostaux		Comparateur		valeur $p$
	n patients	Équivalent en mg de morphine Médiane (EI)	n patients	Équivalent en mg de morphine Médiane (EI)	
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie thoracique par épidurale</b>					
Graves, 2019 [18]	10	268,0 ± 165,2 <sup>1</sup>	10	684,0 ± 191,8 <sup>1</sup>	0,0001
Keller, 2016 [26]	26	49,0 ± 32,7 <sup>1</sup>	26	119,8 ± 95,1 <sup>1</sup>	0,0011
Harbaugh, 2018 [25]	19	1,8 (1,3-3,8) <sup>2</sup>	13	1,8 (1,1-3,4) <sup>2</sup>	0,80
Rettig, 2021 [50]	40	110,8 ± NR <sup>1</sup>	39	269,1 ± NR <sup>1</sup>	<0,0001
Song, 2022 [52]	38	19,0 (0-455,0) <sup>3</sup>	26	634,0 (227,0-1360,0) <sup>3</sup>	<0,001
Mehl, 2023 [60]	98	1,2 (0,7-1,9) <sup>2</sup>	36	4,7 (3,7-5,5) <sup>2</sup>	Sign.
Perez, 2023 [48]	31	27,0 (6,0-90,0)	127	290,8 (210,0-489,4)	<0,001
Toselli, 2024 [61]	176	7,5 (0,0-15,0)	62	77,4 (27,0-115,5)	<0,0001
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie multimodale</b>					
Parrado, 2019 [47]	45	237,4 (151,6-360,1)	11	466,9 (352,6-541,5)	0,01
Clark, 2022 [40]	75	ACP : 10,3 ± 1,9 <sup>1</sup>	86	ACP : 36,3 ± 5,2	0,001
Lai, 2022 [45]	50	0,5 (0,3-0,9) <sup>2</sup>	15	9,6 (6,2-13,9) <sup>2</sup>	NR
Mehl, 2023 [60]	98	1,2 (0,7-1,9) <sup>2</sup>	96	5,9 (4,0-8,1) <sup>2</sup>	Sign.
Rim, 2023 [57]	24	96,4 ± 57,0 <sup>1,4</sup>	24	116,2 ± 54,6 <sup>1,4</sup>	0,21
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus bloc nerveux</b>					

Auteur, année [réf]	Cryoablation des nerfs intercostaux			Comparateur	valeur p
	n patients	Équivalent en mg de morphine Médiane (EI)	n patients	Équivalent en mg de morphine Médiane (EI)	
Akinboro, 2023 [36]	17	Jour 0 : 0,5 (0,3-0,7) <sup>2</sup> Jour 1 : 0,1 (0-0,1) <sup>2</sup>	12	Jour 0 : 0,9 (0,7-1,2) <sup>2</sup> Jour 1 : 0,9 (0,6-1,4) <sup>2</sup>	0,001 0,001
Mehl, 2023 [60]	98	1,2 (0,7-1,9) <sup>2</sup>	35	3,6 (2,3-5,4) <sup>2</sup>	Sign.
Rim, 2023 [16]	24	52,8 ± 14,6 <sup>1,4</sup>	26	16,6 ± 5,0 <sup>1,4</sup>	<0,001
Zeineddin, 2023 [55]	100	20,7 (11,5-36,8)	98	409,1 (313,6-534,6)	<0,01
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus pompe à perfusion élastomérique</b>					
Parrado, 2019 [47]	45	237,4 (151,6-360,1)	45	357,6 (268,5-471,4)	0,02
Lai, 2022 [45]	50	0,5 (0,3-0,9) <sup>2</sup>	50	6,5 (4,8-10,1) <sup>2</sup>	NR
Eldredge, 2024 [59]	425	137,7 ± 136,1 <sup>1</sup>	154	334,0 ± 164,6 <sup>1</sup>	<0,001

ACP : analgésie contrôlée par le patient; EI : écart interquartile; Jour 0 : jour de la chirurgie; Jour 1 : lendemain de la chirurgie; NR : non rapporté; Sign. : différence statistiquement significative sur la base de comparaisons multiples des groupes à l'étude selon les auteurs

<sup>1</sup> moyenne ± écart-type

<sup>2</sup> exprimé en dose orale équivalente de morphine par kg de poids corporel

<sup>3</sup> médiane (étendue)

<sup>4</sup> mesurée jusqu'à 72 heures après la chirurgie

### Douleur postopératoire

Le niveau de douleur postopératoire a été mesuré dans deux ECR [18, 57], trois études observationnelles prospectives [23, 36, 58] et six études observationnelles rétrospectives [16, 25, 40, 45, 47, 52]. Les outils d'évaluation de la douleur utilisés incluaient une échelle visuelle analogue de 0 à 10 dans six études [16, 23, 25, 40, 57, 58], une échelle visuelle analogue de 1 à 10 dans l'ECR de Graves *et al.* [18] alors que cette information n'était pas précisée dans quatre autres études [36, 45, 47, 52].

Dans plusieurs études, les auteurs rapportent leurs résultats sur le score de douleur selon le nombre de jours postopératoires, par exemple, au jour 0 pour le jour de la chirurgie, au jour 1 pour le lendemain de la chirurgie, etc. [23, 25, 36, 52, 58]. Les scores de douleurs ont plutôt été mesurés à des temps précis suivant la chirurgie comme à 6, 24, 48 et 72 heures postopératoires dans trois études [16, 18, 57] ou pour toute la durée du séjour hospitalier dans trois autres études [40, 45, 47]. Les résultats sont présentés au tableau 5 selon une valeur moyenne ou médiane estimée à partir des évaluations quotidiennes des scores de douleur, à l'exception de Dekonenko *et al.* qui rapportent un score maximal quotidien de douleur [23]. Globalement, les résultats suggèrent que les scores moyens ou médians de douleur diminuent en fonction du temps, peu importe la méthode d'analgésie postopératoire.

Les résultats pour cet indicateur en comparaison avec une méthode d'analgésie par épидurale sont rapportés dans cinq études [18, 23, 25, 52, 58]. Au jour 0 de la chirurgie, on observe un score moyen ou médian de douleur plus faible dans le groupe cryoablation des nerfs intercostaux dans trois études sur quatre [23, 52, 58], la différence étant statistiquement significative dans l'une d'entre elles [52]. À exception des études de Song *et al.* [52] et de Van Braak *et al.* [58], peu de différences sont observées entre les groupes au jour 1 postopératoire dans les résultats de scores de douleur. Les scores moyens de douleur présentés dans l'ECR de Graves *et al.* ne suggèrent pas de différence dans le niveau de douleur rapporté entre les groupes évalués 24 et 72 heures après la chirurgie [18]. Il ne se dégage pas de tendance entre les groupes quant aux scores présentés aux jours 2 ou 3 dans les études observationnelles [23, 25, 52, 58] ayant comparé la cryoablation des nerfs intercostaux à une analgésie par épidurale. Par ailleurs, des résultats à plus long terme sur le niveau de douleur rapportés dans l'ECR de Graves *et al.* ne suggèrent pas non plus de différence entre les groupes jusqu'à un an après la chirurgie (résultats non présentés) [18].

Les résultats de deux études portent sur la comparaison de la cryoablation des nerfs intercostaux aux stratégies d'analgésie multimodale pour la gestion de la douleur mesurée à différents jours postopératoires [23, 57]. Des scores moyens ou médians de douleur inférieurs dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux sont rapportés dans ces deux études au jour 0. La différence est statistiquement significative dans l'ECR de Rim *et al.* et l'effet se maintient aux jours 1, 2 et 3 postopératoires [57]. Des résultats similaires entre les groupes sont plutôt observés aux jours 1, 2 et 3 après la chirurgie dans l'étude observationnelle de Dekonenko *et al.* bien que les auteurs ne rapportent pas de tests statistiques [23]. En ce qui concerne les résultats portant sur une mesure pour toute la durée de l'hospitalisation, la valeur moyenne ou médiane des scores de douleur semble similaire entre les groupes

cryoablation des nerfs intercostaux et analgésie multimodale tant dans l'étude de Parrado *et al.* (Médiane : 3,4 vs 4,5) [47], de Lai *et al.* (Médiane : 4,7 vs 5,5) [45] que celle de Clark *et al.* (Moyenne : 2,2 vs 2,4) [40]. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les groupes.

Différents résultats sont observés dans les deux études observationnelles comparant la cryoablation des nerfs intercostaux à des blocs nerveux [16, 36]. Akinboro *et al.* rapportent des scores médians de douleur inférieurs dans le groupe cryoablation des nerfs intercostaux aux jours 0 et 1 avec une différence statistiquement significative entre ces groupes uniquement au jour 0. Les résultats de Rim *et al.* suggèrent plutôt des scores moyens de douleur plus élevés à tous les temps de mesure dans le groupe cryoablation des nerfs intercostaux comparativement au groupe bloc nerveux et les différences sont statistiquement significatives [16].

Peu de différences dans les scores médians de douleur mesurés pour toute la durée de l'hospitalisation ont été rapportées entre les groupes cryoablation des nerfs intercostaux et pompe à perfusion élastomérique dans les études de Parrado *et al.* (3,4 vs 3,4) [47] et Lai *et al.* (4,7 vs 4,5) [45], les différences n'étant pas statistiquement significatives.

#### Durée de séjour hospitalier

La durée moyenne ou médiane de séjour hospitalier a été rapportée dans toutes les études originales comparant la cryoablation des nerfs intercostaux à d'autres méthodes d'analgésie lors de chirurgies de pectus excavatum (voir tableau 6). L'étendue des valeurs pour cet indicateur selon les différentes stratégies d'analgésie évaluées varie de : a) 0,7 à 5,4 jours pour la cryoablation des nerfs intercostaux, b) 3,8 à 6,0 jours pour l'analgésie par épидurale, c) 3,0 à 4,8 jours pour l'analgésie multimodale, d) 3,0 à 4,6 jours pour les blocs nerveux, et e) 3,7 à 4,0 jours pour les pompes à perfusion élastomérique.

À l'exception des deux études de Rim *et al.* [16, 57], les résultats indiquent une réduction de la durée de séjour hospitalier dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux, et ce, peu importe le comparateur évalué [18, 23, 25, 36, 52, 58]. À noter que les durées moyennes de séjour rapportées dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux des deux études de Rim *et al.* ne concordent pas [16, 57]. La différence observée entre les groupes quant à la durée de séjour varie de 1 à 3 jours en moins. Les différences sont statistiquement significatives dans la grande majorité de ces études [18, 25, 26, 36, 40, 48, 50, 52, 55, 58-61]. Quant à Dekonenko *et al.*, une différence statistiquement significative est rapportée lorsque les trois groupes sont globalement comparés entre eux : cryoablation des nerfs intercostaux (médiane : 1,0 jour), analgésie par épидurale (médiane : 4,3 jours) et analgésie multimodale (médiane : 4,2 jours) ( $p < 0,01$ ) [23]. Des résultats similaires pour la durée médiane de séjour sont rapportés dans l'étude de Lai *et al.* entre les groupes cryoablation des nerfs intercostaux (2,0 jours), analgésie multimodale (3,0 jours) et pompe à perfusion élastomérique (4,0 jours) ( $p < 0,05$ ) [45]. La comparaison des durées médianes de séjour dans Parrado *et al.* ne suggère pas de différence statistiquement significative entre les groupes à l'étude (cryoanalgésie, analgésie multimodale, pompe à perfusion élastomérique) ( $p = 0,39$ ) [47].

Inversement, des durées moyennes de séjour plus longues dans le groupe cryoablation des nerfs intercostaux comparativement aux groupes analgésie multimodale et bloc nerveux sont rapportées dans les études de Rim *et al.*, les différences n'étant toutefois pas statistiquement significatives [16, 57].

#### Temps opératoire

Le temps opératoire moyen ou médian pour la réalisation d'une chirurgie de correction de pectus excavatum selon différentes modalités peropératoires d'analgésie a été évalué dans 2 ECR [18, 57], 1 étude observationnelle prospective [23] et 11 études observationnelles rétrospectives [16, 25, 26, 40, 47, 48, 50, 52, 55, 60, 61] et les résultats sont présentés au tableau 7. L'indicateur de temps opératoire n'est pas défini dans la majorité des études [16, 18, 26, 40, 47, 48, 52, 57, 61]. L'intervalle de temps entre l'incision et la fermeture de la plaie a été la définition utilisée dans cinq études [23, 25, 50, 55, 60]. L'intervalle des durées médianes ou moyennes de temps opératoire varie de 59,5 à 159,4 minutes pour la cryoablation des nerfs intercostaux, de 55,0 à 113,5 minutes pour l'analgésie par épidurale, de 57,0 à 126,0 minutes pour l'analgésie multimodale et de 52,0 à 111,0 minutes pour les blocs nerveux. Une augmentation de la durée médiane ou moyenne du temps opératoire est observée dans l'ensemble des études pour les groupes cryoablation des nerfs intercostaux. La différence de temps opératoire varie de 6 à 69 minutes en fonction des études. En considérant les résultats de l'ensemble des études, la chirurgie de pectus excavatum avec la méthode d'analgésie par cryoablation des nerfs intercostaux serait associée à une augmentation en moyenne de 34 minutes de la durée opératoire. Les différences de temps opératoire entre les groupes cryoablation des nerfs intercostaux et les groupes de comparaison sont statistiquement significatives dans une majorité d'études où les auteurs ont procédé à ces analyses [16, 18, 26, 40, 48, 50, 52, 55, 57, 60, 61]. Lorsque

les résultats des durées de temps opératoire dans l'étude de Dekonenko *et al.* sont comparés globalement entre les trois groupes (cryoablation des nerfs intercostaux, analgésie par épидurale, analgésie multimodale), les différences observées sont statistiquement significatives avec une durée plus longue pour les patients du groupe cryoablation des nerfs intercostaux ( $p < 0,01$ ). Des résultats plutôt similaires sont observés quant au temps opératoire entre les groupes cryoablation des nerfs intercostaux et pompe à perfusion élastomérique (124 vs 118 minutes) dans l'étude de Parrado *et al.* et la différence n'est pas statistiquement significative ( $p = 0,22$ ) [47].

**Tableau 5. Résultats sur les scores de douleur postopératoire rapportés dans les études originales comparant la cryoablation des nerfs intercostaux à d'autres méthodes d'analgésie lors de chirurgies de pectus excavatum**

Auteur, année [réf]	n patients I / C	Score de douleur sur une EVA 0-10 Médiane (EI)											
		Jour 0 postopératoire			Jour 1 postopératoire			Jour 2 postopératoire			Jour 3 postopératoire		
		I	C	valeur p	I	C	valeur p	I	C	valeur p	I	C	valeur p
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie thoracique par épidurale</b>													
Graves, 2019 [18]	10 / 10	--	--	--	3,1 ± NR <sup>1,‡</sup>	3,0 ± NR <sup>1,‡</sup>	0,88	--	--	--	2,8 ± NR <sup>1,δ</sup>	2,9 ± NR <sup>1,δ</sup>	0,78
Harbaugh, 2018 [25]	19 / 13	5,0 (3,0-7,0)	4,0 (2,0-5,0)	0,20	3,0 (2,0-5,0)	2,0 (1,0-5,0)	0,32	--	--	--	--	--	--
Dekonenko, 2020 [23]	35 / 32	6,0 (5,0-8,0)	7,0 (4,0-7,0)	NR	5,0 (4,0-7,0)	6,0 (5,0-8,0)	NR	6,5 (5,0-7,0)	6,0 (4,0-7,0)	NR	4,5 (2,0-7,0)	6,0 (6,0-8,0)	NR
Song, 2022 [52]	38 / 26	3,0 (1,0-3,0) <sup>2</sup>	7,0 (4,0-9,0) <sup>2</sup>	<0,001	2,0 (0-4,0) <sup>2</sup>	4,0 (1,0-7,0) <sup>2</sup>	<0,001	1,0 (0-4,0) <sup>2</sup>	4,0 (1,0-9,0) <sup>2</sup>	<0,001	1,0 (0-3,0) <sup>2</sup>	3,0 (1,0-7,0) <sup>2</sup>	<0,001
Van Braak, 2024 [58]	33 / 33	2,4 ± 1,8 <sup>1</sup>	3,1 ± 1,9 <sup>1</sup>	0,133	2,9 ± 1,7 <sup>1</sup>	4,2 ± 1,9 <sup>1</sup>	0,002	2,0 (2,0-3,0)	4,0 (2,5-5,0)	0,001	-	-	-
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie multimodale</b>													
Dekonenko, 2020 [23]	35 / 33	6,0 (5,0-8,0)	8,0 (6,0-10,0)	NR	5,0 (4,0-7,0)	5,0 (4,0-7,0)	NR	6,5 (5,0-7,0)	5,0 (4,0-8,0)	NR	4,5 (2,0-7,0)	5,0 (4,0-7,0)	NR
Rim, 2023 [57]	24 / 24	5,4 ± 1,6 <sup>1,3,†</sup>	7,0 ± 1,1 <sup>1,3,†</sup>	0,0004	4,4 ± 1,5 <sup>1,3,‡</sup>	6,5 ± 1,6 <sup>1,3,‡</sup>	0,0001	3,2 ± 1,3 <sup>1,3,*</sup>	5,7 ± 1,9 <sup>1,3,*</sup>	0,0001	2,8 ± 1,2 <sup>1,3,δ</sup>	4,4 ± 1,4 <sup>1,3,δ</sup>	0,0003
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus bloc nerveux</b>													
Akinboro, 2023 [36]	16 / 12	2,8 (1,8-3,8)	4,0 (3,3-5,0)	0,03	2,5 (2,0-4,5)	3,3 (3,0-4,5)	0,32	--	--	--	--	--	-
Rim, 2023 [16]	24 / 26	5,4 ± 1,6 <sup>1,3,†</sup>	3,6 ± 1,1 <sup>1,3,†</sup>	<0,001	4,4 ± 1,5 <sup>1,3,‡</sup>	2,8 ± 1,0 <sup>1,3,‡</sup>	<0,001	3,2 ± 1,3 <sup>1,3,*</sup>	2,6 ± 0,8 <sup>1,3,*</sup>	<0,001	2,8 ± 1,2 <sup>1,3,δ</sup>	2,4 ± 0,9 <sup>1,3,δ</sup>	0,003

C : comparateur; EVA : échelle visuelle analogue; I : intervention; EI : écart interquartile; NR : non rapporté

Indicateur mesuré †6 heures, ‡24 heures, \*48 heures et <sup>δ</sup>72 heures après la chirurgie

<sup>1</sup> moyenne ± écart-type

<sup>2</sup> médiane (étendue)

<sup>3</sup> score de douleur mesuré au repos à la paroi thoracique antérieure

**Tableau 6. Résultats sur la durée du séjour hospitalier rapportés dans les études originales comparant la cryoablation des nerfs intercostaux à d'autres méthodes d'analgésie lors de chirurgies de pectus excavatum**

Auteur, année [réf]	Cryoablation des nerfs intercostaux			Comparateur	valeur p
	n patients	Durée de séjour hospitalier en jours Médiane (EI)	n patients	Durée de séjour hospitalier en jours Médiane (EI)	
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie thoracique par épidurale</b>					
Graves, 2019 [18]	10	3,0 (2,0-4,0) <sup>1</sup>	10	5,0 (4,0-6,0) <sup>1</sup>	0,0001
Keller, 2016 [26]	26	3,5 ± 0,8 <sup>2</sup>	26	5,8 ± 0,9 <sup>2</sup>	<0,001
Harbaugh, 2018 [25]	19	3,0 (3,0-4,0)	13	6,0 (5,0-7,0)	<0,001
Dekonenko, 2020 [23]	35	1,0 (1,0-1,3)	32	4,3 (4,1-5,1)	NR
Rettig, 2021 [50]	40	2,5 ± NR <sup>2</sup>	39	5 ± NR <sup>2</sup>	<0,0001
Song, 2022 [52]	38	3,0 (2,0-4,0) <sup>1</sup>	26	5,0 (3,0-6,0) <sup>1</sup>	<0,001
Mehl, 2023 [60]	98	2,0 (1,0-2,0)	36	4,5 (4,0-5,0)	Sign.
Perez, 2023 [48]	31	3,2 (2,2-4,1)	127	5,3 (4,5-6,4)	<0,001
Toselli, 2024 [61]	176	1,7 ± 0,8 <sup>2</sup>	62	3,8 ± 1,0 <sup>2</sup>	<0,0001
Van Braak, 2024 [58]	33	3,0 (2,0-4,0)	33	6,0 (5,0-8,0)	<0,001
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie multimodale</b>					
Parrado, 2019 [47]	45	3,0 (3,0-4,0)	11	4,0 (3,0-4,0)	NR
Dekonenko, 2020 [23]	35	1,0 (1,0-1,3)	33	4,2 (3,4-5,2)	NR
Clark, 2022 [40]	75	2,0 (NR)	86	4,0 (NR)	<0,05
Lai, 2022 [45]	50	2,0 (2,0-2,0)	15	3,0 (3,0-4,0)	NR
Mehl, 2023 [60]	98	2,0 (1,0-2,0)	96	4,0 (3,0-5,0)	Sign.
Rim, 2023 [57]	24	5,4 ± 1,4 <sup>2</sup>	24	4,8 ± 1,1 <sup>2</sup>	0,15
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus bloc nerveux</b>					
Akinboro, 2023 [36]	17	0,7 (0,6-1,3)	12	4,4 (3,9-5,3)	<0,001
Mehl, 2023 [60]	98	2,0 (1,0-2,0)	35	3,0 (3,0-4,0)	Sign.
Rim, 2023 [16]	24	4,8 ± 1,1 <sup>2</sup>	26	4,6 ± 0,9 <sup>2</sup>	0,06
Zeineddin, 2023 [55]	100	1,0 (1,0-2,0)	98	4,0 (3,0-4,0)	<0,01
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus pompe à perfusion élastomérique</b>					
Parrado, 2019 [47]	45	3,0 (3,0-4,0)	45	4,0 (3,0-4,0)	NR
Lai, 2022 [45]	50	2,0 (2,0-2,0)	50	4,0 (3,0-5,0)	NR
Eldredge, 2024 [59]	425	2,5 ± 1,2 <sup>2</sup>	154	3,7 ± 1,1 <sup>2</sup>	<0,001

El : écart interquartile; NR : non rapporté; Sign. : différence statistiquement significative sur la base de comparaisons multiples des groupes à l'étude selon les auteurs

<sup>1</sup> médiane (étendue)

<sup>2</sup> moyenne ± écart-type

**Tableau 7. Résultats sur le temps opératoire rapportés dans les études originales comparant la cryoablation des nerfs intercostaux à d'autres méthodes d'analgésie lors de chirurgies de pectus excavatum**

Auteur, année [réf]	Cryoablation des nerfs intercostaux		Comparateur		$\Delta I - C$ minute	valeur p
	n patients	Temps opératoire en minute Médiane (EI)	n patients	Temps opératoire en minute Médiane (EI)		
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie thoracique par épidurale</b>						
Graves, 2019 [18]	10	145,3 (128,0-167,0) <sup>1</sup>	10	76,8 (63,0-111,0) <sup>1</sup>	69	<0,0001
Keller, 2016 [26]	26	114,2 $\pm$ 27,9 <sup>2</sup>	26	94,3 $\pm$ 23,6 <sup>2</sup>	20	0,008
Harbaugh, 2018 [25]	19	131,0 (112,0-180,0)	13	92,0 (75,0-160,0)	39	0,31
Dekonenko, 2020 [23]	35	101,0 (78,0-124,0)	32	58,0 (51,0-79,0)	43	NR
Rettig, 2021 [50]	40	116,2 $\pm$ NR <sup>2</sup>	39	80,4 $\pm$ NR <sup>2</sup>	36	<0,0001
Song, 2022 [52]	38	84,0 (47,0-126,0) <sup>3</sup>	26	55,0 (28,0-91,0) <sup>3</sup>	29	<0,001
Mehl, 2023 [60]	98	111,0 (92,0-134,0)	36	65,0 (52,0-83,0)	46	Sign.
Perez, 2023 [48]	31	153,0 (124,0-181,0)	127	89,0 (73,0-112,0)	64	<0,001
Toselli, 2024 [61]	176	129,2 $\pm$ 27,3 <sup>2</sup>	62	113,5 $\pm$ 38,3 <sup>2</sup>	16	0,001
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus analgésie multimodale</b>						
Parrado, 2019 [47]	45	124,0 (107,0-144,0)	11	108,0 (68,0-130,0)	16	NR
Dekonenko, 2020 [23]	35	101,0 (78,0-124,0)	33	57,0 (47,0-68,0)	44	NR
Clark, 2022 [40]	75	95,9 $\pm$ 25,4 <sup>2</sup>	86	72,1 $\pm$ 27,8 <sup>2</sup>	24	<0,001
Mehl, 2023 [60]	98	111,0 (92,0-134,0)	96	76,0 (59,0-85,0)	35	Sign.
Rim, 2023 [57]	24	159,4 $\pm$ 37,1 <sup>2</sup>	24	126,0 $\pm$ 28,8 <sup>2</sup>	33	0,001
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus bloc nerveux</b>						
Mehl, 2023 [60]	98	111,0 (92,0-134,0)	35	76,0 (63,0-96,0)	35	Sign.
Rim, 2023 serratus [16]	24	157,9 (100,0-199,0) <sup>1</sup>	26	111,0 (75,0-180,0) <sup>1</sup>	47	0,001
Zeineddin, 2023 [55]	100	59,5 (54,0-69,0)	98	52,0 (40,0-65,0)	8	<0,01
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux versus pompe à perfusion élastomérique</b>						
Parrado, 2019 [47]	45	124,0 (107,0-144,0)	45	118,0 (98,0-142,0)	6	NR

C : comparateur; EI : écart interquartile; I : intervention; NR : non rapporté; Sign. : différence statistiquement significative sur la base de comparaisons multiples des groupes à l'étude selon les auteurs

<sup>1</sup> moyenne (étendue)

<sup>2</sup> moyenne  $\pm$  écart-type

<sup>3</sup> médiane (étendue)

## **Innocuité**

Les résultats sur l'innocuité de la cryoablation des nerfs intercostaux proviennent de 17 études originales sur l'efficacité présentées précédemment [16, 18, 23, 25, 26, 36, 40, 45, 47, 50, 52, 55, 57, 58, 60, 61], 1 étude observationnelle rétrospective portant spécifiquement sur l'innocuité [39], 1 étude de cohorte rétrospective issue d'un registre [62] et des événements indésirables et dysfonctionnements rapportés depuis 2016 dans la base de données MAUDE de la FDA.

## **Complications peropératoires et postopératoires**

Les principaux résultats portant sur les complications peropératoires et postopératoires mesurés dans les études originales comparatives sont présentés au tableau 8.

### *Pneumothorax*

La survenue de pneumothorax associée à la cryoablation des nerfs intercostaux lors de chirurgies de pectus excavatum a été évaluée dans 2 ECR [18, 57], 12 études observationnelles comparatives [16, 23, 25, 26, 36, 40, 47, 50, 52, 55, 60, 61] et une étude observationnelle basée sur les données d'un registre [62]. À l'exception de l'étude de Parrado *et al.* [47], les taux de pneumothorax rapportés dans les études comparatives semblent relativement faibles et similaires pour la cryoablation des nerfs intercostaux (0 % à 16,7 %), l'analgésie par épидurale (0 % à 10,0 %), l'analgésie multimodale (0 % à 12,5 %) et le bloc nerveux (0 à 15,4 %). Aucune différence statistiquement significative entre les groupes n'a d'ailleurs été rapportée dans ces études, et ce, peu importe les comparateurs évalués. Dans l'étude de Parrado *et al.* qui a porté spécifiquement sur cet indicateur, des taux élevés de pneumothorax sont rapportés dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux (51,2 %), analgésie multimodale (63,6 %) et pompe à perfusion élastomérique (53,3 %), aucune différence significative n'ayant toutefois été rapportée entre les groupes ( $p = 0,37$ ) [47]. Une radiographie du poumon a été réalisée à la fin de la chirurgie chez la plupart des patients de cette étude, ce qui pourrait expliquer des taux plus élevés de détection de pneumothorax.

L'objectif de l'étude de cohorte rétrospective d'Arshad *et al.* menée dans 20 hôpitaux américains pour enfants (moins de 18 ans) était d'évaluer les implications cliniques de la cryoanalgésie pour la gestion de la douleur à la suite d'une chirurgie MIRPE [62]. Les données ont été collectées pour la période du 1<sup>er</sup> janvier 2014 au 1<sup>er</sup> août 2019 dans les hôpitaux participant au *Pediatric Surgery Research Collaborative* (PedSRC). La cryoablation des nerfs intercostaux ( $n = 136$ ) a été comparée à d'autres modalités d'analgésie ( $n = 762$ ) qui pouvaient inclure l'épidurale, les blocs nerveux, la perfusion en continu par cathéter ou l'ACP. Un nombre similaire de cas de pneumothorax persistants nécessitant l'installation d'un tube de thoracotomie ont été observés chez les enfants du groupe cryoablation des nerfs intercostaux ( $n = 2$ ; 1,5 %) comparativement à ceux des groupes autres modalités d'analgésie ( $n = 9$ ; 1,2 %) ( $p = 0,7$ ).

### *Rétention urinaire*

Les taux de rétention urinaire après l'intervention de pectus excavatum sont rapportés dans un ECR [18], cinq études observationnelles comparatives [25, 36, 40, 50, 60] et l'étude issue d'un registre [62]. Des taux de rétention urinaire variant entre 0 à 6,1 % sont rapportés avec la cryoablation des nerfs intercostaux à l'exception d'une étude où ce taux s'élève à 26,3 % [25]. Des taux plus élevés de rétention urinaire sont généralement observés avec les autres modalités analgésiques incluant l'analgésie par épидurale (5,1 à 33,3 %), l'analgésie multimodale (14 et 22,9 %) et le bloc nerveux (34,3 %). Les différences entre les groupes cryoablation des nerfs intercostaux et les groupes de comparaison ne sont toutefois pas statistiquement significatives dans la majorité des études. Une différence statistiquement significative pour cet indicateur est rapportée dans l'étude de Mehl *et al.* entre les quatre groupes à l'étude incluant la cryoablation des nerfs intercostaux (6,1 %), l'analgésie par épидurale (33,3 %), l'analgésie multimodale (22,9 %) et le bloc nerveux (34,3 %) ( $p < 0,0001$ ) [60]. Clark *et al.* rapportent également une différence statistiquement significative relativement au taux de rétention urinaire entre les groupes cryoablation des nerfs intercostaux (4,0 %) et analgésie multimodale (14,0 %) ( $p = 0,01$ ) [40].

Plusieurs cas de rétention urinaire dans le groupe autres modalités d'analgésie ( $n = 64/762$ ; 8,4 %) ont été rapportés dans l'étude de cohorte rétrospective multicentrique d'Arshad *et al.* menée chez des enfants alors qu'aucun cas n'est observé dans le groupe cryoablation des nerfs intercostaux ( $n = 0/136$ ) ( $p < 0,001$ ) [62].

### *Infection*

La survenue d'infections postopératoires à la suite d'une chirurgie de pectus excavatum a été évaluée dans neuf études observationnelles comparatives [16, 25, 39, 45, 47, 50, 52, 55, 60] et une étude réalisée dans un registre [62]. Les infections du site opératoire ont été considérées dans la majorité des études [16, 25, 39, 45, 47, 50, 55, 60, 62] alors que le type d'infection n'était pas précisé dans l'étude de Song *et al.* [52]. Des taux d'infection majoritairement sous la barre des 5 % sont rapportés dans les études comparatives, et ce, peu importe la modalité analgésique utilisée. Aucune infection n'a été rapportée dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux dans cinq de ces études [16, 39, 45, 50, 52]. Des taux d'infection du site opératoire légèrement plus élevés dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux sont rapportés dans quelques études [25, 45, 47, 60], mais aucune tendance ne semble se dégager pour chacun des groupes de comparaison incluant l'épidurale, l'analgésie multimodale, les blocs nerveux et la pompe à perfusion élastomérique. Aucune différence statistiquement significative n'a été notée d'ailleurs entre les groupes.

La proportion d'infections du site opératoire rapportée entre les groupes dans l'étude de cohorte rétrospective d'Arshad *et al.* est similaire pour la cryoablation des nerfs intercostaux ( $n = 4/136; 2,9\%$ ) et les autres modalités d'analgésie ( $n = 18/762; 2,4\%$ ) ( $p = 0,8$ ) [62].

### *Déplacement des barres métalliques rétrosternales*

Les déplacements des barres métalliques rétrosternales à la suite d'une chirurgie de pectus excavatum en fonction de la modalité d'analgésie utilisée ont été étudiés dans huit études observationnelles comparatives [16, 25, 26, 47, 50, 55, 60, 61]. Dans une majorité d'études [25, 26, 50, 60, 61], les auteurs ont précisé qu'il s'agissait de déplacements de barres ayant nécessité des réopérations alors que d'autres n'ont pas spécifié cette information [16, 47, 55]. Aucun déplacement de barres métalliques rétrosternales dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux n'a été rapporté dans cinq des huit études retenues [16, 47, 50, 55, 61].

Aucun déplacement de barres métalliques rétrosternales n'a été observé dans les groupes analgésie par épидurale dans l'ensemble des études où cette modalité était comparée à la cryoablation des nerfs intercostaux [25, 26, 50, 60, 61]. Les taux de déplacements de barres métalliques rétrosternales rapportés avec la cryoablation des nerfs intercostaux dans trois de ces études observationnelles s'élèvent respectivement à 6,1 %, 10,5 et 11,5 % [25, 26, 60]. Aucun test statistique n'a cependant été effectué pour évaluer si la différence entre les groupes cryoablation et analgésie par épидurale était significative dans deux de ces études [25, 26]. Dans l'étude de Mehl *et al.* qui porte sur plusieurs groupes de comparaison, aucune différence statistiquement significative n'est rapportée quant à cet indicateur entre les groupes cryoablation des nerfs intercostaux (6,1 %), analgésie par épidurale (0 %), analgésie multimodale (3,1 %) et bloc nerveux (8,6 %) ( $p = 0,24$ ). Des taux similaires de déplacements de barres métalliques rétrosternales sont également observés dans l'étude de Parrado *et al.* entre les groupes cryoablation des nerfs intercostaux (0 %), analgésie multimodale (0 %) et pompe à perfusion élastomérique (2,2 %), les différences n'étant pas statistiquement significatives ( $p > 0,99$ ) [47]. Enfin, Zeineddin *et al.* ne rapporte aucun déplacement de la barre métallique dans le groupe cryoablation des nerfs intercostaux comparativement à un taux de déplacement de 5,1 % dans le groupe bloc nerveux ( $p = 0,02$ ) [55].

**Tableau 8. Complications peropératoires et postopératoires rapportées dans les études originales comparant la cryoablation des nerfs intercostaux à d'autres méthodes d'analgésie lors de chirurgies de pectus excavatum**

Auteur, année [réf]	Devis	n patients (I / C)	Complications peropératoires et postopératoires (I / C) n (%)					
			Pneumothorax	Rétention urinaire	Infection du site opératoire	Déplacements de barres métalliques rétrosternales		
<b>Cryoablation des nerfs intercostaux</b>								
<i>versus analgésie thoracique par épidurale</i>								
Graves, 2019 [18]	ECR	10 / 10	0 / 1 (10,0)	0 / 1 (10,0) <sup>1</sup>	--	--		
Keller, 2016 [26]	GOR	26 / 26	0 / 0	--	--	3 (11,5) / 0 <sup>2</sup>		
Harbaugh, 2018 [25]	GOR	19 / 13	2 (10,5) / 1 (7,7) <sup>4</sup>	5 (26,3) / 4 (30,8) <sup>1</sup>	1 (5,3) / 0	2 (10,5) / 0 <sup>2</sup>		
Dekonenko, 2020 [23]	EOP	35 / 32	1 (2,9) / 0	--	--	--		
Rettig, 2021 [50]	GOR	40 / 39	0 / 1 (2,6)	2 (5,0) / 2 (5,1)	0 / 1 (2,6)	0 / 0 <sup>2</sup>		
Song, 2022 [52]	GOR	38 / 26	0 / 0	--	0 / 0 <sup>3</sup>	--		
Mehl, 2023 [60]	GOR	98 / 36	2 (2,0) / 2 (5,6)	6 (6,1) / 12 (33,3)	5 (5,1) / 1 (2,8)	6 (6,1) / 0 <sup>2</sup>		
Toselli, 2024 [61]	GOR	176 / 62	0 / NR	--	--	0 / 0 <sup>2</sup>		
<i>versus analgésie multimodale</i>								
Parrado, 2019 [47]	GOR	45 / 11	23 (51,2) / 7 (63,6)	--	2 (4,4) / 0	0 / 0		
Dekonenko, 2020 [23]	EOP	35 / 33	1 (2,9) / 0	--	--	--		
Clark, 2022 [40]	GOR	75 / 86	1 (1,3) / NR <sup>5</sup>	3 (4,0) / 12 (14,0)*	--	--		
Lai, 2022 [56]	GOR	50 / 15	--	--	0 / 1 (2,0)	--		
Mehl, 2023 [60]	GOR	98 / 96	2 (2,0) / 3 (3,1)	6 (6,1) / 22 (22,9)	5 (5,1) / 2 (2,1)	6 (6,1) / 3 (3,1) <sup>2</sup>		
Rim, 2023 [57]	ECR	24 / 24	4 (16,7) / 3 (12,5)	--	--	--		
<i>versus bloc nerveux</i>								
Akinboro, 2023 [36]	EOP	17 / 12	0 / 0	1 (5,9) / NR	--	--		
Mehl, 2023 [60]	GOR	98 / 35	2 (2,0) / 0	6 (6,1) / 12 (34,3)	5 (5,1) / 1 (2,9)	6 (6,1) / 3 (8,6) <sup>2</sup>		
Rim, 2023 [16]	GOR	24 / 26	4 (16,7) / 4 (15,4)	--	0 / 0	0 / 0		
Zeineddin, 2023 [55]	GOR	100 / 98	6 (6,0) / 3 (3,1)	--	5 (5,0) / 7 (7,1)	0 / 5 (5,1)*		
<i>versus pompe à perfusion élastomérique</i>								
Bundrant, 2022 [39]	GOR	35 / 45	--	--	0 / 0	--		
Lai, 2022 [45]	GOR	50 / 50	--	--	0 / 2 (4,0)	--		
Parrado, 2019 [47]	GOR	45 / 45	23 (51,2) / 24 (53,3)	--	2 (4,4) / 0	0 / 1 (2,2)		

C : comparateur; ECR : essai clinique randomisé; EOP : étude observationnelle prospective; GOR : étude observationnelle rétrospective; I : intervention; NR : non rapporté

<sup>1</sup> Rétention urinaire nécessitant une cathétérisation

<sup>2</sup> Déplacement des barres métalliques rétrosternales ayant nécessité une réopération

<sup>3</sup> Type d'infection non précisé

<sup>4</sup> Hémothorax ou pneumothorax

<sup>5</sup> Pneumothorax ayant nécessité une réadmission

\* p < 0,05

### **Symptômes de neuropathie sensitive**

Les symptômes de neuropathie sensitive en période postopératoire liés à l'usage de la cryoablation des nerfs intercostaux lors de corrections de pectus excavatum ont été mesurés dans neuf études comparatives, incluant un ECR [18] et huit études observationnelles [26, 40, 50, 52, 55, 58, 60, 61].

#### *Paresthésie / hypoesthésie*

Des symptômes de paresthésie ou hypoesthésie au niveau de la paroi thoracique ont été évalués dans l'ECR de Graves *et al.* [18] et trois études observationnelles [26, 40, 52]. Les résultats de l'ECR montrent que la perte de sensibilité à la paroi thoracique aux suivis à deux semaines et à un mois était rapportée chez tous les patients ( $n = 10$ , 100%) du groupe cryoablation des nerfs intercostaux comparativement à deux patients sur 10 (20 %) dans le groupe analgésie par épидurale [18]. Dans le groupe cryoablation des nerfs intercostaux, la perte de sensation s'est résolue chez tous les patients à un an (100 %) et il en est de même pour ceux du groupe analgésie par épidurale à partir du troisième mois de suivi. Dans trois études observationnelles comparatives, la perte de sensibilité à la paroi thoracique a été rapportée uniquement pour les patients des groupes cryoablation des nerfs intercostaux et dans une proportion d'aucun cas [26], 1 (1,3 %) [40] et 7 (18,4 %) [52], respectivement.

#### *Douleur neuropathique*

Parmi l'ensemble des études comparatives, la douleur neuropathique a été évaluée dans un ECR [18] et cinq études observationnelles [50, 55, 58, 60, 61]. Des scores moyens de douleurs neuropathiques dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux variant entre 1,3 et 2,1 et pour l'analgésie par épidurale entre 1,7 et 3,0 sur une échelle de 1 à 10 ont été observés dans l'ECR de Graves *et al.* [18]. Les niveaux de douleur neuropathique rapportés par les patients du groupe cryoablation des nerfs intercostaux étaient relativement similaires à ceux du groupe analgésie par épidurale, et ce, à tous les temps de suivis (2 semaines, 1 mois, 3 mois, et 1 an).

Les résultats des cinq études observationnelles montrent qu'entre 0 et 5 % des patients des groupes cryoablation des nerfs intercostaux ont eu des douleurs neuropathiques [50, 55, 58, 60, 61]. Dans l'étude de Mehl *et al.*, les auteurs n'ont pas observé pour cet indicateur de différence statistiquement significative entre les quatre groupes à l'étude incluant la cryoablation des nerfs intercostaux (4,1 %), l'analgésie par épidurale (0 %), l'analgésie multimodale (1,0 %) et le bloc nerveux couplé à une ACP (2,9 %) ( $p = 0,44$ ). Dans l'étude de Van Braak *et al.*, aucun des patients du groupe cryoablation des nerfs intercostaux et de celui analgésie par épidurale n'a rapporté des symptômes de douleurs neuropathiques [58]. Zeineddin *et al.* ont observé dans leur étude une proportion plus élevée de cas de douleurs neuropathique dans le groupe de comparaison, mais la différence n'était pas statistiquement significative (cryoablation des nerfs intercostaux 3,0 %, analgésie par épidurale 9,2 %;  $p = 0,07$ ) [55]. Par ailleurs, les auteurs de deux études observationnelles ont rapporté des cas de douleurs neuropathiques à court terme uniquement pour les patients du groupe cryoablation des nerfs intercostaux soit trois patients (0,02 %) dans une étude [61] et dans l'autre, deux patients (5,0 %) [50].

#### *Recherche dans MAUDE*

La recension des différentes déclarations d'incidents ou d'accidents répertoriés dans la base de données MAUDE (*Manufacturer and user facility devices experience*) de la Food and Drug Administration (FDA) américaine a permis d'identifier sept rapports d'incidents survenus entre 2018 et 2023 liés à l'usage de la cryoablation des nerfs intercostaux lors de correction de pectus excavatum. La sonde cryoICE d'Atricure inc. a été utilisée dans tous les événements rapportés. Cinq brûlures par le froid sont survenues au site d'incision ( $n = 4$ ) ou au niveau du tissu pulmonaire ( $n = 1$ ). Quatre d'entre elles ont été causées par une mauvaise manipulation de la sonde cryogénique par le chirurgien, et la dernière est possiblement due à une mauvaise isolation de la sonde. Dans tous les cas, le tissu atteint a été excisé sans autre conséquence. Un rapport d'incident fait également état d'un bris de la poignée de la sonde avant la procédure qui n'a eu aucune conséquence pour le patient. Un dernier rapport d'incident relate 6 cas confirmés de pneumothorax survenus sur un total de 29 procédures Nuss réalisées par 6 chirurgiens. L'un de ces patients a subi une lésion pulmonaire qui a prolongé de deux jours son séjour hospitalier tandis que les cinq autres ont entièrement récupéré. Aucun lien de cause à effet n'a pu être établi.

### 3.4. Études en cours

Deux protocoles de revue systématique avec méta-analyse ont été identifiés dans les registres (Tableau 9). La première, réalisée par une équipe colombienne, vise à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'analgésie postopératoire par cryoablation des nerfs intercostaux comparativement à une analgésie par épидurale, contrôlée par le patient, par blocs paravertébraux ou multimodaux chez des enfants (<18 ans) ayant une procédure Nuss pour la correction de pectus excavatum (CRD42023445532). La date prévue de finalisation de cette revue était attendue pour janvier 2024, cependant aucune publication associée à ce travail n'a été identifiée à ce jour. L'objectif de la seconde revue systématique est d'identifier par le biais d'une méthode de méta-analyse en réseau, la meilleure modalité analgésique postopératoire disponible, en termes de durée de séjour à l'hôpital, pour les patients de tous âges subissant une chirurgie MIRPE (CRD42024506220). Aucune date de finalisation n'est mentionnée.

Trois protocoles d'ECR ont été identifiés (Tableau 9). Le premier a pour objectif principal de comparer l'impact de la cryoablation des nerfs intercostaux combinée à des blocs nerveux intercostaux sur la durée du séjour hospitalier (indicateur primaire) comparativement au protocole standard de gestion de la douleur postopératoire par épидurale thoracique chez de jeunes patients de 12 à 24 ans ayant une procédure Nuss pour la correction de pectus excavatum [2]. La fin prévue de cette étude est planifiée pour juin 2025. Le deuxième ECR vise à évaluer les effets de la cryoablation des nerfs intercostaux sur la durée du séjour hospitalier (indicateur primaire) en comparaison avec l'ACP et l'usage de bloc des muscles érecteurs du rachis chez des enfants âgés de 13 à 18 ans subissant une chirurgie MIRPE (NCT04211935). La date de finalisation de cet ECR était prévue en juin 2024. Le troisième ECR a pour objectif de déterminer si la cryoablation des nerfs intercostaux, comparativement à une analgésie par épidurale, améliore chez des patients de plus de 12 ans subissant une procédure Nuss le niveau de soins en termes de soulagement de la douleur et de retour à la vie normale (NCT05201820). Outre la qualité de vie, la capacité fonctionnelle, la douleur, l'hypoesthésie thoracique seront aussi évaluées. Cette étude devait se terminer en mars 2024.

**Tableau 9. Protocoles d'études en cours sur l'évaluation de l'analgésie par cryoablation des nerfs intercostaux chez les patients ayant une intervention minimalement invasive ou une procédure Nuss pour la correction de pectus excavatum**

Identification	Pays	n patients estimés	Intervention	Comparateurs	Principaux indicateurs
<b>Revues systématiques avec métanalyse</b>					
CRD42023445532 Colombie Janvier 2024	S.O.	Cryoablation des nerfs intercostaux	Épidurale thoracique ACP Blocs paravertébraux Analgésie multimodale	Indicateurs primaires : Douleur, prise d'opioïdes  Indicateurs secondaires : Durée du séjour hospitalier, complications  Indicateur primaire : Durée du séjour hospitalier	
CRD42024506220 Pays-Bas NR	S.O.	Toutes méthodes d'analgésie postopératoire		Indicateurs secondaires : Temps opératoire, prise d'opioïdes, douleur, complications	
<b>Essais cliniques randomisés</b>					
Janssen et al., 2024 (NCT05731973) Pays-Bas Juin 2025	50	Cryoablation des nerfs intercostaux + Blocs nerveux intercostaux	Épidurale thoracique	Indicateur primaire : Durée du séjour hospitalier  Indicateurs secondaires : douleur, temps opératoire, prise d'opioïdes, complications, réadmissions, qualité de vie, coûts	
NCT04211935 États-Unis Juin 2024	158	Cryoablation des nerfs intercostaux	ACP Bloc des muscles érecteurs du rachis	Indicateur primaire : Durée du séjour hospitalier  Indicateurs secondaires : Prise d'opioïdes, douleur, qualité de vie, complications	
NCT05201820 Italie Mars 2024	88	Cryoablation des nerfs intercostaux	Épidurale	Indicateur primaire : Qualité de vie  Indicateurs secondaires : capacité fonctionnelle, douleur, hypoesthésie thoracique	

ACP : analgésie contrôlée par le patient; S.O. : sans objet

### 3.5. Données économiques

Les coûts liés à la cryoablation des nerfs intercostaux lors de procédures chirurgicales pour la correction de pectus excavatum ont été comparés à d'autres méthodes d'analgésie dans quatre études observationnelles rétrospectives réalisées aux États-Unis [48, 50, 55, 60]. Les données pour l'analyse des coûts proviennent d'une étude multicentrique [50] et de trois autres réalisées chacune dans un seul établissement [48, 55, 60]. Peu de patients ont été inclus dans l'étude de Rettig *et al.* ( $n = 79$ ) [50] comparativement à celles de Mehl *et al.* ( $n = 265$ ) [60], Perez Holguin *et al.* ( $n = 158$ ) [48] et Zeineddin *et al.* ( $n = 198$ ). Les différentes catégories de coûts estimés dans les établissements selon les études incluent généralement les frais associés à la salle d'opération (fournitures, temps) [48, 50, 60], à la pharmacie [48, 60], à la radiologie [48], aux laboratoires [48] et à l'hospitalisation [48, 50, 60]. Le salaire des chirurgiens et des anesthésiologistes était exclu de l'analyse des coûts dans l'étude de Rettig *et al.* [50] alors que le coût des réadmissions et réopérations n'était pas considéré dans l'étude de Mehl *et al.* [60]. Le coût total estimé pour un séjour hospitalier n'est pas mentionné dans l'étude de Zeineddin *et al.* [55]. Comparativement aux coûts d'une procédure chirurgicale avec analgésie par épидurale, les coûts totaux du séjour hospitalier avec la cryoablation des nerfs intercostaux seraient inférieurs de 2 359 \$US dans l'étude de Rettig *et al.* [50] et plus élevés de 3 121 \$US dans celle de Perez Holguin *et al.* [48]. Les différences de coûts entre les groupes sont statistiquement significatives dans les deux études. Quant à l'étude de Mehl *et al.*, les résultats de l'analyse suggèrent en comparaison avec la cryoablation des nerfs intercostaux que les coûts totaux d'une hospitalisation seraient inférieurs de 1 467 \$US avec l'analgésie par épidurale (différence non statistiquement significative) et plus élevés de 2 170 \$US avec l'analgésie multimodale (différence statistiquement significative) [60].

Les coûts du séjour hospitalier liés à la cryoablation des nerfs intercostaux ont été comparés à l'usage de blocs nerveux dans deux études [55, 60]. Zeineddin *et al.* ont estimé des coûts moins élevés avec la cryoablation des nerfs intercostaux avec un écart de 6 949 \$US, cette différence étant statistiquement significative [55]. Mehl *et al.* ont plutôt observé un résultat inverse avec une différence de 842 \$US en faveur des blocs nerveux [60]. La différence n'était toutefois pas statistiquement significative.

L'ensemble de ces études présente cependant des limites du fait notamment des devis rétrospectifs et de l'absence d'estimation des coûts indirects. Les auteurs n'ont pas non plus recensé les mêmes catégories de coûts afin de faire leurs estimations ni considéré la prise en charge des complications. Des incertitudes liées à la généralisation des conclusions au contexte québécois demeurent.

**Tableau 10. Principaux résultats sur les coûts totaux estimés du séjour hospitalier rapporté dans les études originales comparant la cryoablation des nerfs intercostaux à d'autres méthodes d'analgésie lors de chirurgies de pectus excavatum**

Auteur, année [réf]	Pays	Principaux coûts considérés	Coût total du séjour hospitalier en \$ US médiane (EI)		valeur p
			Cryoablation des nerfs intercostaux	Comparateur	
Rettig, 2021 [50]	États-Unis	- Temps opératoire - Fournitures cryoablation des nerfs intercostaux et épидurale - Hospitalisation	15 976 (NR) <sup>1</sup>	Épidurale 18 336 (NR) <sup>1</sup>	<0,0005
Mehl, 2023 [60]	États-Unis	- Fournitures salle d'opération - Salle d'opération, pharmacie - Hospitalisation	11 145 (10 239-12 428)	Épidurale 9 678 (8921-10 463) Multimodale 8 975 (7901-10 150)	NS Sign.
Perez Holguin, 2023 [48]	États-Unis	- Salle d'opération, pharmacie, radiologie, laboratoires - Fournitures - Hospitalisation	24 743 (20 862-31 799)	Bloc nerveux + ACP 10 303 (9313-12 106)	NS
Zeineddin, 2023 [55]	États-Unis	NR	14 073 (13 127-16 348)	Épidurale 21 622 (16 906-25 380) Bloc nerveux 21 022 (19 380-23 695)	0,001 <0,01

ACP : analgésie contrôlée par le patient; EI : écart interquartile; NR : non rapporté; NS : non statistiquement significatif; Sign. : différence statistiquement significative sur la base de comparaisons multiples des groupes à l'étude selon les auteurs; \$ US : dollars américains

<sup>1</sup> moyenne

#### **4. FAITS SAILLANTS**

- L'incidence des pectus excavatum, une anomalie squelettique de la paroi thoracique antérieure caractérisée par une dépression de la partie inférieure du sternum vers l'intérieur, est estimée entre 0,25 et 0,4 % des naissances;
- Les chirurgies pour la correction de pectus excavatum s'effectuent le plus souvent à la puberté;
- Les symptômes qui peuvent être associés au pectus excavatum incluent entre autres l'essoufflement, l'intolérance à l'effort, le manque d'endurance, les douleurs thoraciques, l'asthme, des palpitations, des vertiges et des syncopes;
- L'intervention minimalement invasive de correction de pectus excavatum (*minimally invasive repair of pectus excavatum, MIRPE*) est actuellement l'approche chirurgicale recommandée et elle consiste à insérer des barres métalliques rétrosternales pour repositionner et supporter le sternum;
- L'intervention de type MIRPE est une procédure chirurgicale associée à d'intenses douleurs postopératoires;
- Les mesures conventionnelles de gestion de la douleur après une intervention chirurgicale MIRPE incluent l'épidurale thoracique, les blocs nerveux, les pompes à perfusion élastomérique et l'analgésie multimodale;
- La cryoablation des nerfs intercostaux réalisée dans le cadre d'une procédure MIRPE est une approche relativement récente d'analgésie qui consiste à détruire temporairement par le froid une partie des nerfs thoraciques afin de bloquer la transmission des signaux de douleur;
- Aucun guide de pratiques cliniques ou recommandation de sociétés savantes portant sur l'utilisation de la cryoablation des nerfs intercostaux lors de corrections de pectus excavatum n'a été identifié à ce jour dans la littérature;
- Les résultats de deux revues systématiques sur l'usage de la cryoablation des nerfs intercostaux comparativement à une analgésie par épидurale thoracique pour des procédures MIRPE suggèrent en s'appuyant sur des études avec plusieurs limites méthodologiques et associés à un faible niveau de preuve :
  - Une réduction de l'usage des opioïdes;
  - Peu de différences sur les niveaux de douleur postopératoire;
  - Une durée d'hospitalisation plus courte;
  - Une augmentation du temps opératoire;
- Les résultats d'une revue systématique comparant l'usage de la cryoablation des nerfs intercostaux à d'autres méthodes d'analgésie (épidurale, multimodale, bloc nerveux, pompe à perfusion élastomérique) lors de chirurgies de correction de pectus excavatum suggèrent une diminution de la prise d'opioïdes et de la durée d'hospitalisation, mais peu de différences sur les niveaux de douleur postopératoire;

- Les données sur l'efficacité de la cryoablation des nerfs intercostaux lors de chirurgies de correction de pectus excavatum sont nombreuses ( $n = 18$ ), mais plusieurs limites sont à considérer dans l'interprétation des résultats :
  - Peu d'ECR ( $n = 2$ ) et d'études observationnelles prospectives ( $n = 3$ ), la majorité des études étant des devis rétrospectifs ( $n = 13$ );
  - Petite taille d'échantillon avec un nombre de patients inférieur ou égal à 50 par groupe dans la majorité des études ( $n = 14$ );
  - Plusieurs groupes de comparaison incluant l'analgésie par épидurale thoracique, les blocs nerveux, l'analgésie multimodale et les pompes à perfusion élastomérique;
  - L'indicateur de temps opératoire n'est pas défini dans la majorité des études (9/14);
  - Les auteurs du quart des études ( $n = 5$ ) rapportent des liens avec des fabricants de sondes de cryoablation ce qui soulève un risque potentiel de conflits d'intérêts;
- Les résultats des études sur l'efficacité de la cryoablation des nerfs intercostaux comparativement aux autres modalités d'analgésie lors d'interventions MIRPE indiquent :
  - Une prise plus faible d'opioïdes en période postopératoire dans les groupes cryoablation des nerfs intercostaux quel que soit le comparateur étudié (entre 7,5 et 268 EMM vs 16,6 à 684 EMM), et ce, dans la majorité des études ( $n = 16$ );
  - Que les niveaux de soulagement de la douleur en période postopératoire ne semblent pas différer entre la cryoablation des nerfs intercostaux et les autres méthodes d'analgésie selon les données de deux ECR et neuf études observationnelles;
  - Une durée du séjour hospitalier à la suite d'une cryoablation des nerfs intercostaux qui est inférieure, de 1 à 3 jours en moins, comparativement aux autres comparateurs selon 16 des 18 études;
  - Un allongement du temps opératoire avec la cryoablation des nerfs intercostaux selon toutes les études comparativement à l'analgésie par épidurale (augmentation entre 16 et 69 minutes;  $n = 9$ ), l'analgésie multimodale (augmentation entre 16 et 44 minutes;  $n = 5$ ), les blocs nerveux (augmentation entre 8 et 47 minutes;  $n = 3$ ) et les pompes à perfusion élastomérique (augmentation de 6 minutes;  $n = 1$ );
- Divers événements indésirables ont été rapportés dans les études lors des procédures de cryoablation des nerfs intercostaux :
  - Des taux de pneumothorax (majoritairement entre 0 et 16,7 %) relativement similaires à ceux observés avec les autres modalités de gestion de la douleur;
  - Des taux de rétentions urinaires (majoritairement entre 0 et 6,1 %) légèrement plus faibles que ceux observés avec les autres modalités de gestion de la douleur;
  - Des taux d'infections du site opératoire (0 à 5,3 %) relativement similaires à ceux observés avec les autres modalités de gestion de la douleur;
  - Des taux de paresthésies ou hypoesthésies (0 à 100 %) et des douleurs neuropathiques (0 à 5 %) dont il n'est pas possible de se prononcer quant à la direction de l'effet comparativement aux autres modalités de gestion de la douleur;
  - Des taux de déplacements de la barre métallique rétrosternale avec ou sans réopérations (0 à 11,5 %) relativement similaires à ceux observés avec les autres modalités de gestion de la douleur;

- Un seul bris de l'équipement utilisé pour réaliser la cryoablation des nerfs intercostaux lors d'une chirurgie de correction de pectus excavatum a été rapporté dans la base de données MAUDE de la FDA américaine;
- Des études sont en cours sur l'évaluation de l'efficacité et l'innocuité de la cryoablation des nerfs intercostaux lors de chirurgies de correction de pectus excavatum dont deux revues systématiques et trois ECR pour lesquels des résultats sont attendus en 2024 et 2025;
- Il n'est pas possible de se prononcer sur les coûts engendrés par la cryoablation des nerfs intercostaux comparativement aux autres modalités analgésiques selon les résultats d'analyses d'impacts budgétaires provenant de quatre études réalisées aux États-Unis, de plus certaines limites sont à considérer :
  - Devis rétrospectifs;
  - Absence d'estimation des coûts indirects;
  - Variabilité des catégories de coûts pour les estimations sans prise en charge des complications;
  - Incertitudes liées à la généralisation des conclusions au contexte québécois.

## Annexe 1. Critères de sélection des documents

CRITÈRES D'INCLUSION	
<b>Population</b>	Patients ayant une intervention minimalement invasive ( <i>minimally invasive repair of pectus excavatum [MIRPE]</i> ) ou une procédure Nuss pour correction de pectus excavatum
<b>Intervention</b>	Analgésie par cryoablation des nerfs intercostaux
<b>Comparateur</b>	Autres types d'analgésie : - épidurale thoracique - bloc nerveux avec ou sans infusion continue - analgésie multimodale - pompe à perfusion élastomérique
<b>Résultats</b>	<p><b>Efficacité</b>  Prise d'opioïdes en équivalent en milligrammes de morphine (EMM)  Score de douleur postopératoire mesuré à l'aide d'une échelle visuelle analogue (EVA)  Durée du séjour hospitalier  Temps opératoire</p> <p><b>Innocuité et complications</b>  Pneumothorax  Rétention urinaire  Infection  Déplacement de la barre métallique nécessitant ou non une réopération  Symptômes de neuropathie sensitive (p. ex. : perte de sensibilité de la paroi thoracique, douleur neuropathique)</p> <p><b>Dysfonctionnements des dispositifs</b></p> <p><b>Coûts</b></p>
<b>Types de documents recherchés</b>	I. Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique II. ECR III. Études observationnelles IV. Séries de cas V. Avis ou consensus d'experts
LIMITES	
CRITÈRES D'EXCLUSION	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Langue : français et anglais</li> <li>Période jusqu'au 12 juin 2024</li> <li>Maude : 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 26 juin 2024</li> </ul>	
Résumé de congrès Études sans comparateurs Moins de 10 patients par groupe	

## RÉFÉRENCES

---

- [1] Notrica DM, McMahon LE, Jaroszewski DE. Pectus Disorders: Excavatum, Carinatum and Arcuatum. *Adv Pediatr.* 2024; 71(1): 181-94.
- [2] Janssen N, Coorens NA, Franssen A, Daemen JHT, Michels IL, Hulsewé KWE, et al. Pectus excavatum and carinatum: a narrative review of epidemiology, etiopathogenesis, clinical features, and classification. *J Thorac Dis.* 2024; 16(2): 1687-701.
- [3] Biavati M, Kozlitina J, Alder AC, Foglia R, McColl RW, Peshock RM, et al. Prevalence of pectus excavatum in an adult population-based cohort estimated from radiographic indices of chest wall shape. *PLoS One.* 2020; 15(5): e0232575.
- [4] Scalise PN, Demehri FR. The management of pectus excavatum in pediatric patients: a narrative review. *Transl Pediatr.* 2023; 12(2): 208-20.
- [5] Tekinbaş C, Bayraklı ZO. Overview of chest wall deformities. *Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* 2024; 32(Suppl1): S78-s88.
- [6] Feng J, Hu T, Liu W, Zhang S, Tang Y, Chen R, et al. The biomechanical, morphologic, and histochemical properties of the costal cartilages in children with pectus excavatum. *J Pediatr Surg.* 2001; 36(12): 1770-6.
- [7] Gurnett CA, Alaee F, Bowcock A, Kruse L, Lenke LG, Bridwell KH, et al. Genetic linkage localizes an adolescent idiopathic scoliosis and pectus excavatum gene to chromosome 18 q. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009; 34(2): E94-100.
- [8] Hong JY, Suh SW, Park HJ, Kim YH, Park JH, Park SY. Correlations of adolescent idiopathic scoliosis and pectus excavatum. *J Pediatr Orthop.* 2011; 31(8): 870-4.
- [9] van Es LJM, van Royen BJ, Oomen MWN. Clinical significance of concomitant pectus deformity and adolescent idiopathic scoliosis: systematic review with best evidence synthesis. *N Am Spine Soc J.* 2022; 11: 100140.
- [10] Duncan Phillips J, Hoover JD. Chest Wall Deformities and Congenital Lung Lesions: What the General/Thoracic Surgeon Should Know. *Surg Clin North Am.* 2022; 102(5): 883-911.
- [11] Gonzalez GC, Berazaluce AMC, Jenkins TM, Hardie WD, Foster KE, Tretter JT, et al. Does age matter? Cardiopulmonary profiles of adolescents versus adults with pectus excavatum presenting for surgical evaluation. *Pediatr Surg Int.* 2022; 39(1): 52.
- [12] Kelly RE, Jr., Obermeyer RJ, Nuss D. Diminished pulmonary function in pectus excavatum: from denying the problem to finding the mechanism. *Ann Cardiothorac Surg.* 2016; 5(5): 466-75.
- [13] Kelly RE, Jr., Shamberger RC, Mellins RB, Mitchell KK, Lawson ML, Oldham K, et al. Prospective multicenter study of surgical correction of pectus excavatum: design, perioperative complications, pain, and baseline pulmonary function facilitated by internet-based data collection. *J Am Coll Surg.* 2007; 205(2): 205-16.
- [14] Frantz FW. Indications and guidelines for pectus excavatum repair. *Curr Opin Pediatr.* 2011; 23(4): 486-91.
- [15] Nuss D, Kelly RE, Jr., Croitoru DP, Katz ME. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg.* 1998; 33(4): 545-52.
- [16] Rim G, Park HJ, Kang S, Jeong JY, Koo J, Jang IT, et al. Serratus anterior plane block for acute pain management after pectus excavatum repair. *Front Surg.* 2023; 10: 1305326.
- [17] F. Bonnet, J. Berger, Y. Ynineb, E. Marret. Le bloc paravertébral: technique et indications. In: *51e Congrès national d'anesthésie et de réanimation.* SAS EM, ed. Paris, France 2009:1-7.

- [18] Graves CE, Moyer J, Zobel MJ, Mora R, Smith D, O'Day M, et al. Intraoperative intercostal nerve cryoablation During the Nuss procedure reduces length of stay and opioid requirement: A randomized clinical trial. *Journal of Pediatric Surgery*. 2019; 54(11): 2250-6.
- [19]
- [20] Cha PI, Min JG, Patil A, Choi J, Kothary NN, Forrester JD. Efficacy of intercostal cryoneurolysis as an analgesic adjunct for chest wall pain after surgery or trauma: Systematic review. *Trauma Surgery and Acute Care Open*. 2021; 6(1) (no pagination).
- [21] Daemen JHT, De Loos ER, Vissers YLJ, Bakens MJAM, Maessen JG, Hulsewe KWE. Intercostal nerve cryoablation versus thoracic epidural for postoperative analgesia following pectus excavatum repair: A systematic review and meta-analysis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2020; 31(4): 486-98.
- [22] Eldredge RS, McMahon L. Intercostal nerve cryoablation therapy for the repair of pectus excavatum: a systematic review. *Front Surg*. 2023; 10: 1235120.
- [23] Dekonenko C, Dorman RM, Duran Y, Juang D, Aguayo P, Fraser JD, et al. Postoperative pain control modalities for pectus excavatum repair: A prospective observational study of cryoablation compared to results of a randomized trial of epidural vs patient-controlled analgesia. *Journal of Pediatric Surgery*. 2020; 55(8): 1444-7.
- [24] Graves C, Idowu O, Lee S, Padilla B, Kim S. Intraoperative cryoanalgesia for managing pain after the Nuss procedure. *J Pediatr Surg*. 2017; 52(6): 920-4.
- [25] Harbaugh CM, Johnson KN, Kein CE, Jarboe MD, Hirschl RB, Geiger JD, et al. Comparing outcomes with thoracic epidural and intercostal nerve cryoablation after Nuss procedure. *Journal of Surgical Research*. 2018; 231: 217-23.
- [26] Keller BA, Kabagambe SK, Becker JC, Chen YJ, Goodman LF, Clark-Wronski JM, et al. Intercostal nerve cryoablation versus thoracic epidural catheters for postoperative analgesia following pectus excavatum repair: Preliminary outcomes in twenty-six cryoablation patients. *Journal of Pediatric Surgery*. 2016; 51(12): 2033-8.
- [27] Cadaval Gallardo C, Martínez J, Bellía-Munzon G, Nazar M, Sanjurjo D, Toselli L, et al. Thoracoscopic cryoanalgesia: A new strategy for postoperative pain control in minimally invasive pectus excavatum repair. *Cir Pediatr*. 2020; 33(1): 11-5.
- [28] Morikawa N, Laferriere N, Koo S, Johnson S, Woo R, Puapong D. Cryoanalgesia in Patients Undergoing Nuss Repair of Pectus Excavatum: Technique Modification and Early Results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018; 28(9): 1148-51.
- [29] Pilkington M, Harbaugh CM, Hirschl RB, Geiger JD, Gadepalli SK. Use of cryoanalgesia for pain management for the modified ravitch procedure in children. *J Pediatr Surg*. 2020; 55(7): 1381-4.
- [30] Sujka J, Benedict LA, Fraser JD, Aguayo P, Millspaugh DL, St Peter SD. Outcomes Using Cryoablation for Postoperative Pain Control in Children Following Minimally Invasive Pectus Excavatum Repair. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018; 28(11): 1383-6.
- [31] Zobel MJ, Ewbank C, Mora R, Idowu O, Kim S, Padilla BE. The incidence of neuropathic pain after intercostal cryoablation during the Nuss procedure. *Pediatr Surg Int*. 2020; 36(3): 317-24.
- [32] Downing L, Ramjist JK, Tyrrell A, Tsang M, Isaac L, Fecteau A. Development of a five point enhanced recovery protocol for pectus excavatum surgery. *J Pediatr Surg*. 2023; 58(5): 822-7.
- [33] Rettig RL, Rudikoff AG, Lo HYA, Lee CW, Vazquez WD, Rodriguez K, et al. Same day discharge for pectus excavatum-is it possible? *J Pediatr Surg*. 2022; 57(9): 34-8.
- [34] Torre M, Mameli L, Bonfiglio R, Guerriero V, Derosas L, Palomba L, et al. A New Device for Thoracoscopic Cryoanalgesia in Pectus Excavatum Repair: Preliminary Single Center Experience. *Front Pediatr*. 2020; 8: 614097.

- [35] Aiken TJ, Stahl CC, Lemaster D, Casias TW, Walker BJ, Nichol PF, et al. Intercostal nerve cryoablation is associated with lower hospital cost during minimally invasive Nuss procedure for pectus excavatum: Cryoablation and cost during Nuss procedure. *Journal of Pediatric Surgery*. 2021; 56(10): 1841-5.
- [36] Akinboro S, John R, Reyna T, Davis R, Ayoub C, Sangster R, et al. A pilot study of multi-modal pain management for same-day discharge after minimally invasive repair of pectus excavatum (Nuss procedure) in children. *Pediatr Surg Int*. 2023; 39(1): 159.
- [37] Arshad SA, Ferguson DM, Garcia EI, Hebballi NB, Buchanan AC, Tsao K. Cryoanalgesia is Associated With Decreased Postoperative Opioid Use in Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum. *J Surg Res*. 2022; 271: 1-6.
- [38] Arshad SA, Hatton GE, Ferguson DM, Li LT, Austin MT, Tsao K. Cryoanalgesia enhances recovery from minimally invasive repair of pectus excavatum resulting in reduced length of stay: A case-matched analysis of NSQIP-Pediatric patients. *J Pediatr Surg*. 2021; 56(7): 1099-102.
- [39] Bundred NT, Sayrs LW, Ostlie D, Lee J, Egan C, Molitor M, et al. Infectious complications of intercostal nerve cryoablation mediated by perioperative hypothermia during pediatric Nuss procedure. *Journal of Pediatric Surgery*. 2022; 57(6): 1083-6.
- [40] Clark RA, Jacobson JC, Singhal A, Alder AC, Chung DH, Pandya SR. Impact of Cryoablation on Pectus Excavatum Repair in Pediatric Patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2022; 234(4): 484-92.
- [41] Cockrell HC, Hrachovec J, Schnuck J, Nchinda N, Meehan J. Implementation of a Cryoablation-based Pain Management Protocol for Pectus Excavatum. *Journal of Pediatric Surgery*. 2023; 58(7): 1239-45.
- [42] DiFiore JW, Robertson JO, Chhabada S, DeRoss AL, Hossain MS, Rincon-Cruz L, et al. Next day discharge after the Nuss procedure using intercostal nerve cryoablation, intercostal nerve blocks, and a perioperative ERAS pain protocol. *Journal of Pediatric Surgery*. 2022; 57(2): 213-8.
- [43] Fraser JA, Briggs KB, Svetanoff WJ, Aguayo P, Juang D, Fraser JD, et al. Short and long term outcomes of using cryoablation for postoperative pain control in patients after pectus excavatum repair. *Journal of Pediatric Surgery*. 2022; 57(6): 1050-5.
- [44] Jaroszewski DE, Bostros P, Farina JM, Botros MM, Aly MR, Peterson M, et al. Evolution of Pain Control for Adult Pectus Excavatum Repair. *Annals of Thoracic Surgery*. 2024; 117(4): 829-37.
- [45] Lai K, Lee J, Notrica DM, Egan JC, McMahon LE, Molitor MS, et al. Intercostal Nerve Cryoablation in Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum: Effect on Pulmonary Function. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2022; 32(12): 1244-8.
- [46] Lai K, Notrica DM, McMahon LE, Kang P, Molitor MS, Egan JC, et al. Cryoablation in 350 Nuss Procedures: Evolution of Hospital Length of Stay and Opioid Use. *Journal of Pediatric Surgery*. 2023; 58(8): 1435-9.
- [47] Parrado R, Lee J, McMahon LE, Clay C, Powell J, Kang P, et al. The use of cryoanalgesia in minimally invasive repair of pectus excavatum: Lessons learned. *Journal of Laparoendoscopic and Advanced Surgical Techniques*. 2019; 29(10): 1244-51.
- [48] Perez Holguin RA, DeAngelo N, Sinha A, Shen C, Tsai AY. Cost and outcomes of intercostal nerve cryoablation versus thoracic epidural following the Nuss procedure. *Journal of Pediatric Surgery*. 2023; 58(4): 608-12.
- [49] Rettig RL, Rudikoff AG, Annie Lo HY, Lee CW, Vazquez WD, Rodriguez K, et al. Same-day discharge following the Nuss repair: A comparison. *J Pediatr Surg*. 2022; 57(1): 135-40.
- [50] Rettig RL, Rudikoff AG, Lo HYA, Shaul DB, Banzali FM, Conte AH, et al. Cryoablation is associated with shorter length of stay and reduced opioid use in pectus excavatum repair. *Pediatric Surgery International*. 2021; 37(1): 67-75.
- [51] Rettig RL, Yang CJ, Ashfaq A, Sydorak RM. Cryoablation is associated with shorter length-of-stay and reduced opioid use after the Ravitch procedure. *J Pediatr Surg*. 2022; 57(7): 1258-63.

- [52] Song SH, Moon DH, Shim YH, Jung H, Lee S. Limited cryoablation reduces hospital stay and opioid consumption compared to thoracic epidural analgesia after minimally invasive repair of pectus excavatum. *Medicine (United States)*. 2022; 101(31): E29773.
- [53] Sun RC, Mehl SC, Anbarasu CR, Portuondo JI, Espinoza AF, Whitlock R, et al. Intercostal cryoablation during Nuss procedure: A large volume single surgeon's experience and outcomes. *Journal of Pediatric Surgery*. 2021; 56(12): 2229-34.
- [54] Velyos M, Alonso M, Delgado-Miguel C, Estefania-Fernandez K, Munoz-Serrano AJ, Santamaria MVL, et al. Percutaneous Cryoanalgesia: A New Strategy for Pain Management in Pectus Excavatum Surgery. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2022; 32(1): 73-9.
- [55] Zeineddin S, Goldstein SD, Linton S, DeBoer C, Alayleh A, Ortiz I, et al. Effectiveness of one minute per level intercostal nerve cryoablation for postoperative analgesia after surgical correction of pectus excavatum. *Journal of Pediatric Surgery*. 2023; 58(1): 34-40.
- [56] Lai K, Eldredge RS, Nguyen M, Padilla BE, McMahon LE. Initial Outcomes Using Cryoablation in Surgical Management of Slipping Rib Syndrome. *Journal of Pediatric Surgery*. 2023; 58(8): 1430-4.
- [57] Rim GM, Kim HK, Koo JM, Park HJ. A Randomized Controlled Trial of Cryoanalgesia for Pain Management following Pectus Excavatum Repair: A Single-Center, Single-Blind, Parallel Design Study. *European Journal of Pediatric Surgery*. 2023.
- [58] van Braak H, de Beer SA, de Jong JR, Stevens MF, Musters G, Zwaveling S, et al. Intercostal Nerve Cryoablation or Epidural Analgesia for Multimodal Pain Management after the Nuss Procedure: A Cohort Study. *Eur J Pediatr Surg*. 2024.
- [59] Eldredge RS, Ochoa B, Carmichael J, Ostlie DJ, Lee J, McMahon L, et al. Opioid Prescriptions at Discharge After Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum Are Reduced With Cryoablation. *Journal of Pediatric Surgery*. 2024; 59(7): 1291-6.
- [60] Mehl SC, Sun RC, Anbarasu CR, Portuondo JI, Espinoza AF, Whitlock RS, et al. Association of Intercostal Nerve Cryoablation During Nuss Procedure With Complications and Costs. *Annals of Thoracic Surgery*. 2023; 116(4): 803-9.
- [61] Toselli L, Gigena C, Bellia-Munzon G, Sanjurjo D, Vallee M, Martinez-Ferro M. Lessons Learned after 176 Patients Treated with a Standardized Procedure of Thoracoscopic Cryoanalgesia during Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum. *Journal of Pediatric Surgery*. 2024; 59(3): 372-8.
- [62] Arshad SA, Garcia EI, Bell C, Avritscher EBC, Fraser JA, Tsao K, et al. Multicenter Assessment of Cryoanalgesia Use in Minimally Invasive Repair of Pectus Excavatum: A 20-center Retrospective Cohort Study. *Annals of Surgery*. 2023; 277(6): E1373-E9.

L'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval a pour mission de conseiller les décideurs, qu'ils soient gestionnaires, médecins ou professionnels de la santé, quant à l'introduction ou la révision de technologies ou de modes d'intervention en santé. Ses publications sont disponibles aux liens suivants :

CHU de Québec-Université Laval : <https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>



Reproduction en tout ou en partie et distribution non commerciale permises, en mentionnant la source : CHU de Québec-Université Laval.  
Aucune modification autorisée. ©CHU de Québec-Université Laval. 2022