

UNIVERSITE DE NANTES

N° 2018-201

FACULTE DE MEDECINE

Année 2018

T H E S E

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EN ANESTHÉSIE-REANIMATION

par

Esther SAMBA

née le 30 Décembre 1990 à Caen

Présentée et soutenue publiquement le 8 Novembre 2018

**Mise en place d'un protocole d'optimisation péri-opératoire de la volémie
chez les patients de chirurgie abdominale à haut risque de complications
post-opératoires**

Une étude monocentrique de type avant/après

Président : Monsieur le Professeur Karim ASEHNOUNE

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Antoine ROQUILLY

Remerciements

A mon directeur de thèse, Antoine,

Je te remercie de m'avoir épaulée tout au long de ce travail. Je suis honorée de ta présence au sein de mon jury de thèse. Je te remercie pour les enseignements que tu m'as transmis lors mon passage en réanimation chirurgicale et je te remercie pour les prochains, au bloc opératoire.

A mon président de jury, Pr Asehnoune,

Vous me faites l'honneur de diriger mon jury de thèse.

A tous les deux,

Je vous remercie d'insuffler une dynamique de travail, de rigueur et de recherche au sein du département d'anesthésie-réanimation nantais, stimulant notre motivation.

Au Professeur Emmanuel Futier,

Votre présence au sein du jury de ma thèse est un honneur, je vous remercie d'être venu jusqu'à Nantes.

Au Dr Mahe,

Au travail, proche du petit peuple que nous sommes, internes, tu es un indispensable au bon fonctionnement de ce service. Un MAR Tout Terrain, toujours calme dans l'urgence (#troploin), une petite bulle de décontraction et d'ondes positives.

Je te remercie d'être disponible, à l'écoute, et toujours bienveillant.

A bientôt en garde ou ailleurs !

A mes professeurs et chefs d'anesthésie réanimation,

Je remercie chacun d'entre vous pour la formation que vous m'avez offerte à Nantes, Saint-Nazaire et La Roche-sur-Yon et ce à chaque étape de mon internat (et ce n'est pas fini!), pour l'ambiance si agréable dans laquelle j'apprends mon futur métier, et merci d'avoir entretenu et fait grandir mon envie de prendre soin de nos patients.

Merci à Olivier Loutrel et Raphaël Cinotti pour leur aide précieuse lors de la réalisation de ce travail.

A mes amis,

Aux Nantais,

Je ne pensais pas retrouver ici un nouveau nid, et pourtant...

Les filles, Gabrielle, Cécile, Fouzia, Laurène, Manon, Louise, Camille, Yoanna, vous êtes la belle surprise de ces dernières années. Toutes aussi différentes, toutes aussi complémentaires, vous formez un noyau solide, nécessaire tant à braver la houle professionnelle et personnelle qu'à illuminer et animer le quotidien. Merci à vous d'être présentes.

A nos prochains voyages, à nos prochaines soirées, à nos prochaines folies !

A Rim, ma petite bulle d'oxygène quand parfois rien ne va plus !

A ma promo qui m'a permis une belle transition en arrivant à Nantes, merci.

Aux co-internes rencontrés sur ce chemin qui clairement ont adouci et embelli bien des moments.

Et à toutes les belles rencontres nantaises, Boubour, Müller et la liste est longue...

Aux caennais,

Evidemment, mon coeur sera toujours aussi en Normandie,

Les filles, Julie, Margaux, Manon, Annabelle, Clara, Camille, Claire, Charlotte, Margot, Clémence, Claire Dur, Roro. Vous êtes clairement la réussite de ces années de fac (voire de lycée...). Tellement de souvenirs, forts, fous, tristes aussi et surtout tellement de projets avec vous! Je vous remercie d'avoir toujours été là pour me soutenir, et de lire en moi comme dans un livre ouvert m'épargnant de longs discours quand il s'agit de dire les vraies choses. Je suis honorée de votre présence aujourd'hui pour partager cette étape de ma vie. Virage de début d'internat parfaitement négocié, je vous espère encore à mes côtés pour la suite.

La base, Peter, David, Kiko, je suis fière de vous voir devenir les hommes que vous êtes à présent même si vous restez à mes yeux les petits bouchons du Grand Bornand... En même temps, c'est là que tout s'est passé non ?!

A ma famille

A Tatie Mireille, Olivier, Fanfan&Yvon, François et à la famille au Congo et en France.

A à nos Pierres, Christiane, Tante Stéphanie, Ma Oumba et Arlette vers qui mes pensées se dirigent lors des évènements marquants de nos vies qu'ils partagent de là-haut.

A Clément,

Tu remplis le coeur d'Héloïse de bonheur, donc le mien,

Une précieuse rencontre,

A nos prochains voyages, nos prochains tubes !!

A mes parents,

Je ne vous dirai jamais à quel point vous êtes le nid, la base, indispensable à mon épanouissement. Je puise en vous mon énergie. Papa, mon parcours, dans tes traces, n'est évidemment autre que le reflet de mon admiration pour ce que l'on t'a donné, ce que tu en as fait et pour l'homme que tu es. L'approche de la fin de ces études sonnait également celle de ta carrière hospitalière prend alors une saveur toute particulière.

Maman, autant de projets, de symbiose, de simplicité, de libre parole, de complicité... Et tellement encore à venir !

A ma soeur, Héroïse,

Les premiers remerciements dans ma tête...

Tu es pour moi un modèle. Ta pugnacité, ton empathie, ta sensibilité, ton humour, voilà une infime partie de tout ce que j'admire chez toi. Il est évident que tu as toujours été pour moi un repère, inébranlable. Tu me pousses à me surpasser car apercevoir dans tes yeux une once de fierté est une récompense inestimable. Essentielle, voilà comme mon cœur te perçoit. Ainsi, je te soutiendrai dans tes choix, je t'épaulerai dans tes tristesses, et vibrerai dans tes joies. Je ferai tout pour t'apporter le meilleur pendant encore de longues années.

A vous trois,

Je vous remercie de votre soutien sans faille, de votre bienveillance, de votre générosité, du tendre cocon que vous m'avez offert.

Une page se tourne, une nouvelle s'ouvre,

Page blanche,

Champs des possibles,

A nous de choisir de quoi nous allons la remplir...

Table des matières

Introduction.....	p.12
Matériel & Méthode.....	p.18
Résultats.....	p.27
Discussion.....	p.34
Conclusion.....	p.40
Bibliographie.....	p.41
Annexes.....	p.45

Introduction

Chaque année, un nombre grandissant de patients bénéficie d'un acte chirurgical dont la mortalité globale est évaluée entre 1 et 4% (1). 10% d'entre eux sont à haut risque de complications péri-opératoires et représentent près de 80% des décès dans cette même période. Au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes, sur les quatre dernières années, l'activité de chirurgie urodigestive adulte représentait 20% de l'activité du bloc opératoire et la mortalité globale était stable et inférieure à 1% dans la population générale; la mortalité du sous-groupe des patients à haut risque étant non évaluée. Les facteurs de risque chirurgicaux, dont la chirurgie abdominale a fortiori urgente fait partie (2), et les caractéristiques préopératoires du patient, comme ses comorbidités et son âge, sont des facteurs de risque reconnus qui permettent de prédire la survenue de complications post-opératoires (3). Ce risque est estimé au cours de la consultation d'anesthésie par différents scores validés : les scores American Society of Anesthesiologists (ASA), Acute Kidney Injury (AKI) et Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity (POSSUM) physiologique pour le risque intrinsèque au patient et le score POSSUM opératoire pour le risque chirurgical (4,5). Les patients dits à haut risque de complications rénales péri-opératoires peuvent ainsi être définis par un score $AKI \geq III$ et ceux-ci ont un risque de mortalité élevé, supérieur à 5% (6). Ces mêmes patients, lorsqu'ils présentent une complication post-opératoire, ont une durée de séjour hospitalier plus longue majorant le coût de leur prise en charge. Aussi, la survenue d'une complication dans les 30 jours post-opératoires représente un facteur indépendant de réduction de la survie à long terme (7) et favorise la survenue de complications secondaires (8).

Une grande partie de cette morbimortalité post-opératoire est imputée aux modifications péri-opératoires de volémie. C'est en cela que l'optimisation de la gestion des

fluides lors de cette période peut avoir un impact majeur sur le devenir des patients. L'injection intraveineuse de fluides, aussi appelée remplissage vasculaire (RV), a pour objectif l'amélioration de la perfusion d'organe et donc de la distribution d'oxygène au niveau tissulaire, sans induire d'état d'anasarque. Ceci est possible par une augmentation de la volémie contrainte dans le système capacitif veineux, donc par augmentation de la volémie efficace, du volume d'éjection systolique et finalement du débit cardiaque. C'est une thérapeutique à part entière qui présente des bénéfices et des risques. Au cours des chirurgies majeures, *a fortiori* abdominales, les pertes insensibles et sanguines peuvent être importantes, ce qui expose les patients au risque d'hypovolémie. Or, la survenue d'une hypovolémie péri-opératoire, et son corollaire la baisse du débit de perfusion des organes, sont associés à de nombreuses complications telles que l'insuffisance rénale, l'accident vasculaire cérébral et l'atteinte cardiaque ischémique. La prévention de l'hypovolémie par un RV péri-opératoire systématique et potentiellement excessif n'est toutefois pas une solution adaptée puisqu'elle est associée à une surcharge hydro-sodée responsable d'un oedème interstitiel. Celui-ci engendre deux principaux phénomènes associés à une hausse de la mortalité : un oedème pulmonaire causant des anomalies de l'hématose et donc des complications respiratoires ; des anomalies de cicatrisation particulièrement graves lorsqu'elles entraînent une désunion d'anastomoses digestives. Historiquement, deux stratégies d'optimisation du RV péri-opératoire s'opposaient : une approche dite « libérale » potentiellement excessive, et une approche dite « restrictive » au risque d'hypovolémie. Plusieurs études ont prouvé l'intérêt ou au moins la non-infériorité de ces stratégies de RV dites restrictives, visant un bilan entrée/sortie proche de zéro. Elles semblent offrir aux patients un pronostic équivalent voire meilleur, notamment en ce qui concerne la reprise du transit, la durée de séjour hospitalier et le taux de complications chirurgicales (9–13). L'idéal serait donc d'apporter aux patients uniquement la quantité de fluides nécessaire à la correction des pertes volumiques péri-

opératoires. Comme celles-ci ne peuvent pas être quantifiées précisément, différentes méthodes de mesures indirectes de la volémie ont été proposées. Le débit cardiaque est dépendant de la volémie, ce qui a fait proposer le suivi continu des variations du débit cardiaque comme mesure dynamique de la volémie efficace pouvant guider le RV péri-opératoire. Selon cette théorie, le RV est nécessaire lorsque le débit cardiaque est encore dépendant de la volémie efficace.

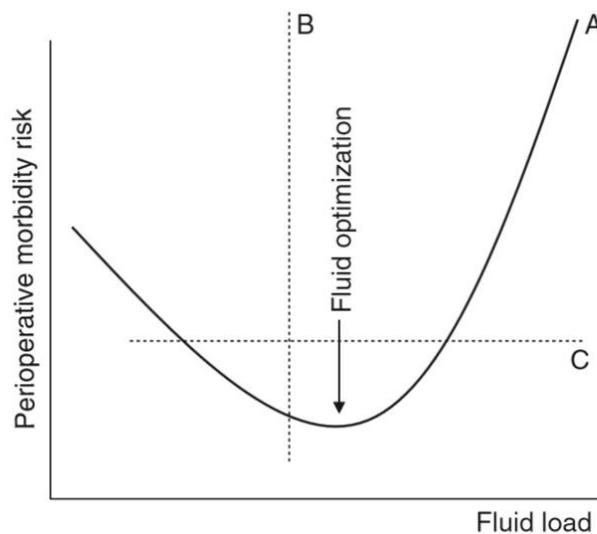


Fig 1 Curve A represents the hypothesized line of risk. Broken line B represents a division between patient groups in a 'wet vs dry' study. Broken line C represents a division between patient and groups in an 'optimized vs non-optimized' study

Figure 1 : évolution de la morbidité péri-opératoire en fonction du remplissage vasculaire (14)

Avant la possibilité de mesurer en continue des indices dérivés du débit cardiaque, il était d'usage de se guider grâce à des indicateurs statiques de la volémie comme la pression artérielle moyenne, la pression veineuse centrale, la fréquence cardiaque ou encore la diurèse horaire. Le monitoring de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, néanmoins indispensables au cours de l'anesthésie générale, sont insuffisants pour guider le RV (15–17). Ces indices sont en effet imparfaits car leurs modifications sont largement multifactorielles. La douleur, la légèreté de la sédation, les bêta-bloquants sont par exemple autant de facteurs, sans lien avec des modifications de volémie, affectant la fréquence cardiaque. Ces indicateurs

statiques méconnaissent donc aisément des hypoperfusions d'organe et en cela ne représentent pas un monitoring satisfaisant pour des chirurgies lourdes chez des patients à haut risque de complications.

Ensuite, des indices dynamiques comme le Plethysmography Variability Index (PVI) et la variation de la pression pulsée ou du volume d'éjection systolique selon le cycle respiratoire ont été utilisés. Leur principale faiblesse est leur application pratique limitée. En effet, ils ne sont décrits et utilisables que chez des patients en ventilation contrôlée, dont le volume courant est supérieur à 6-8mL/kg de poids théorique, au thorax fermé, au rythme cardiaque régulier, sans insuffisance cardiaque droite ni pressions abdominales élevées. Au total, cela représente moins de 40% des patients pris en charge au bloc opératoire (18).

Enfin, l'évaluation des variations d'indicateurs en réponse à une épreuve de RV est apparue ; son but étant d'estimer la réponse hémodynamique personnalisée à une épreuve de RV. Ainsi, l'évaluation de l'évolution du VES, et donc indirectement du débit cardiaque, au cours d'une épreuve de RV aussi appelée "fluid challenge" permet de savoir si le débit cardiaque augmente grâce à des apports intraveineux supplémentaires, état dit de « précharge-dépendance ».

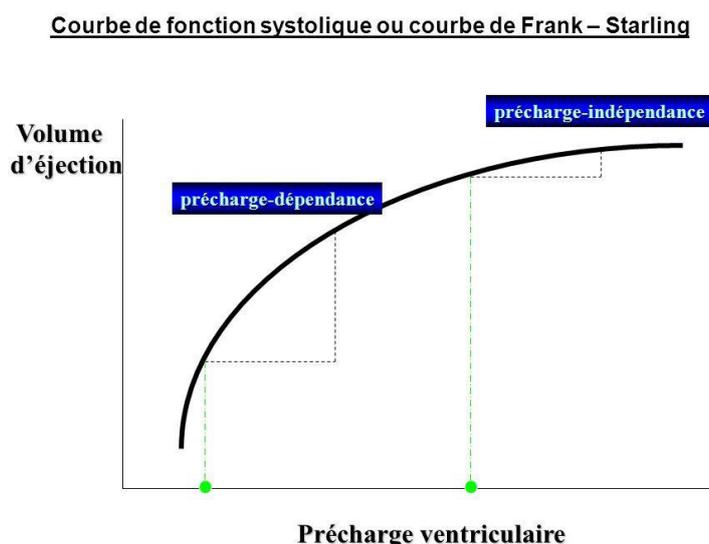


Figure 2 : courbe de Franck Starling

Sont alors nés des protocoles de traitement hémodynamique individualisé ou "goal-directed-therapy" (GDT) visant à guider le RV ainsi que l'utilisation des amines peropératoires par le monitoring du volume d'éjection systolique et de l'index ou du débit cardiaque. Il est désormais démontré dans la littérature que l'optimisation individualisée du RV est bénéfique pour les patients à haut risque de complications péri-opératoires. En effet, plusieurs études nous apportent des éléments en faveur d'une réduction de la durée d'hospitalisation, a fortiori en chirurgie abdominale, et en faveur d'une réhabilitation plus rapide avec moins de complications post-opératoires (19–23).

Les sociétés savantes françaises et internationales recommandent donc depuis 2013 (24–29) de monitorer le volume d'éjection systolique, reflet du débit cardiaque, des patients à haut risque de complications péri-opératoires. Afin qu'un protocole d'optimisation hémodynamique dont les bénéfices sont largement démontrés soit adopté par une équipe, il est nécessaire que son appropriation soit rapide et simple, et qu'il soit accompagné d'une formation des professionnels de santé. Plusieurs outils sont à la disposition du clinicien : le doppler trans-oesophagien ayant une courbe d'apprentissage peu gratifiante, la thermodilution transpulmonaire inadaptée au bloc opératoire car trop invasive, l'analyse de l'onde de pouls et la photopléthysmographie digitale. Au début de ce projet dans notre centre, aucun protocole de monitoring hémodynamique n'était implémenté et le doppler œsophagien, seul dispositif de monitoring du VES disponible, était sous-utilisé.

Conformément aux Recommandations Formalisées d'Experts (RFE) de la SFAR (27), nous avons rédigé en 2016 un protocole de soins local standardisant les indications et le moyen d'optimisation hémodynamique peropératoire au CHU de Nantes. La rédaction de ce protocole a été associée à un plan de formation des médecins séniors et internes et des Infirmiers Anesthésistes Diplômés d'Etat (IADE). Nous avons fait l'hypothèse que la mise en place de ce protocole de soins associé à cette formation continue augmenterait la compliance

des soignants aux recommandations de bonnes pratiques, et diminuerait les complications post-opératoires. Nous avons donc réalisé une étude avant / après mise en place de ce standard de soins pour évaluer son taux d'application, et son impact sur le devenir des patients.

Matériel & Méthode

Type d'étude

Nous avons réalisé au CHU de Nantes une étude monocentrique, interventionnelle de type avant/après, menée du 1er Janvier 2015 au 31 Mai 2018. Aucun examen clinique ni examen paraclinique complémentaire n'était imposé par le protocole de l'étude. Les patients étaient suivis le temps de leur séjour hospitalier uniquement.

Ethique

Cette étude a été validée par le Comité d'Ethique de Recherche en Anesthésie-Réanimation (IRB 00010254 - 2018 – 018). Du fait de sa méthodologie de type évaluation des pratiques professionnelles, elle ne soulevait pas de problème éthique particulier et ne relevait pas du domaine d'application de la réglementation régissant les recherches impliquant la personne humaine. Aucun consentement n'était donc nécessaire. Depuis Janvier 2017, tous les patients du CHU de Nantes recevaient une information sur l'utilisation potentielle de leurs données médicales à des fins de recherche clinique, et avaient la possibilité de s'y opposer.

Population

Sur les quatre premiers mois de l'année (de Janvier à Avril) de 2015, 2016 et 2017 et entre Février et Mai 2018, tous les patients âgés de plus de 18 ans, opérés sous anesthésie générale au Plateau Technique Médico-Chirurgical de l'Hôtel Dieu d'une chirurgie uro-digestive intra ou rétropéritonéale de plus de soixante minutes et ayant un score Acute Kidney Injury (AKI) supérieur ou égal à III, étaient inclus dans l'étude. La période d'inclusion a été modifiée la dernière année du fait d'une pénurie de consommables du moniteur au mois de

Janvier 2018. Nous avons exclu les patients bénéficiant d'une procédure urodigestive endoscopique ou percutanée et de procédures ambulatoires. Étaient également exclus les patients dont les dossiers informatiques ne contenaient que des données pré ou peropératoires partielles. Enfin étaient exclus, après avis de l'équipe médicochirurgicale, les patients bénéficiant d'une chirurgie hépatique ou surrénalienne pour lesquels le protocole d'optimisation hémodynamique n'a pas été mis en place.

Recueil de données

Nous avons sélectionné la liste de tous les patients présentant l'ensemble des critères d'inclusion à l'aide du logiciel d'anesthésie Pégase. Les données de la consultation anesthésique étaient recueillies grâce à ce même logiciel. Nous relevions l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, les scores ASA et AKI, le score POSSUM physiologique, la prise de traitement anti-hypertenseur (alpha et bêta-bloquants, anti-système rénine-angiotensine-aldostérone, diurétiques et inhibiteurs calciques), le caractère urgent ou programmée de la chirurgie, le type de chirurgie (sus, sous-mésocolique ou urologique), la chirurgie carcinologique, la prévision au moment de la consultation d'anesthésie d'un monitoring hémodynamique peropératoire et d'un séjour en réanimation postopératoire. Les données peropératoires étaient recueillies grâce au même logiciel. Nous avons collecté les informations suivantes : la durée de la chirurgie, la quantité totale de fluides administrés, le recours aux amines, la nécessité de transfusion, la diurèse peropératoire, les pertes sanguines évaluées et l'utilisation de produits sanguins labiles. Les données post-opératoires étaient recueillies grâce aux deux logiciels utilisés au CHU de Nantes : Clinicom et Millenium. Nous relevions les séjours en réanimation et leur durée, la durée d'hospitalisation totale, la réhospitalisation dans les trente jours suivant la sortie de l'hôpital, la survenue d'une complication rénale selon la classification Risk - Injury - Failure - Loss of function - End

stage disease (RIFLE), d'un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA), de complications infectieuses, l'utilisation post-opératoire de produits sanguins labiles, la nécessité de reprise chirurgicale ainsi que la mortalité. La sévérité de ces complications était évaluée par la classification de Clavien-Dindo. La période "avant" était définie par les patients inclus en 2015 et 2016, la période "après", en 2017 et 2018.

Phase avant

Aucun protocole ne guidait l'optimisation de la volémie péri-opératoire. En consultation, aucune stratégie de dépistage des patients devant bénéficier d'un monitoring hémodynamique n'était standardisée entre les praticiens et l'utilisation de la plateforme EV1000 n'était donc pas prévue en pré-opératoire. Au bloc opératoire, le doppler oesophagien était le seul moyen de monitoring du débit cardiaque disponible et largement sous-utilisé. Les modifications volémiques étaient donc gérées en fonction du médecin anesthésiste en charge du patient.

Déploiement du protocole

Cette phase a compris plusieurs étapes : choix du moyen de monitoring du débit cardiaque, amélioration du dépistage des patients à risque en consultation pré-opératoire, rédaction du protocole peropératoire et formation continue des équipes soignantes au RV guidé par la surveillance des variations du VES.

1. Choix du moyen de monitoring

Plusieurs outils étaient à notre disposition afin de monitorer le débit cardiaque au bloc opératoire. La thermodilution transpulmonaire nécessitait la pose invasive et longue d'un cathéter veineux et n'était donc pas une technique adaptée au bloc opératoire. Le doppler trans-oesophagien présentait plusieurs difficultés d'emploi notamment des artéfacts à

l'utilisation du bistouri électrique, des mobilisations intempestives avec la mobilisation du patient. Il était très peu utilisé depuis sa mise à disposition au bloc opératoire de Nantes en 2015, et l'équipe médicale ne souhaitait pas poursuivre avec ce dispositif. Nous avons donc choisi de mettre à disposition la plateforme clinique EV1000 d'Edwards ® avec le choix parmi deux dispositifs. Le premier capteur, peu invasif, Flotrac ®, était branché sur un cathéter artériel radial de pression artérielle sanglante et permettait grâce à une analyse de l'onde de pouls une évaluation du VES et du débit cardiaque. Le deuxième, non invasif, ClearSight, était un manchon digital de photopléthysmographie permettant par la méthode du "volume constant" d'évaluer la pression artérielle en continu. Ces dispositifs ont été choisis en raison de leur caractère peu ou non-invasif et de leur facilité d'utilisation qui modifie peu les pratiques de surveillance.

2. *Dépistage en consultation*

L'équipe médicale a été formée à l'amélioration de l'évaluation du risque péri-opératoire des patients par l'utilisation du score POSSUM en consultation d'anesthésie pré-opératoire. Ainsi, pour les patients à haut risque, soit avec un score AKI \geq III, il était préconisé de prescrire le monitoring hémodynamique par EV1000 lors de cette consultation.

3. *Rédaction du protocole de soins local*

Le patient était équipé de deux voies veineuses périphériques. La première permettait les apports de base de 2 à 4 mL/kg/h de cristalloïdes. La deuxième permettait les bolus de 250mL de cristalloïdes ou colloïdes, au choix du médecin anesthésiste, sur 10 minutes maximum. Ceci correspondait à une épreuve de RV. Le VES de référence était déterminé à distance de l'induction et de la vasodilatation majeure qu'elle entraîne et avant le début de la procédure chirurgicale. Une épreuve de remplissage était réalisée. Elle était considérée comme positive si la variation du VES était supérieure à 10%. Ainsi, si l'épreuve était positive, un deuxième RV était réalisé et la valeur du VES obtenue était la référence pendant

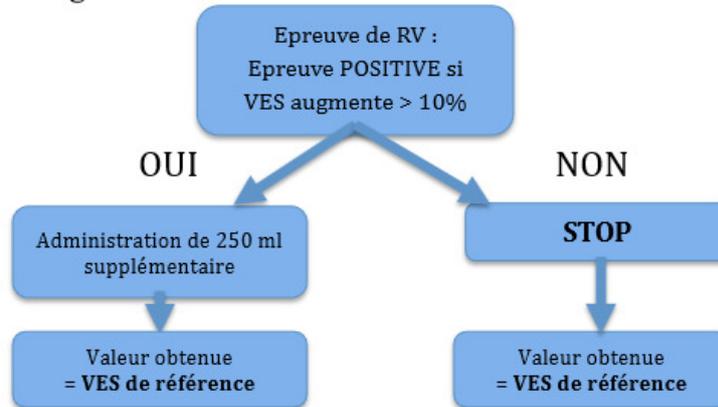
toute l'intervention. Si la première épreuve de RV était négative, la valeur du VES après cette procédure était la référence pour la suite de l'intervention. En peropératoire, si le VES chutait de plus de 10% par rapport à sa valeur de référence, on réalisait une épreuve de RV qui était répétée tant que positive. Dès que le patient n'était plus précharge dépendant, donc que les épreuves de RV étaient négatives, le RV était stoppé. Si après RV, l'équipe ne retrouvait pas la valeur initiale du VES de référence, alors la nouvelle référence jusqu'à la fin de l'intervention était celle acquise après le dernier RV. Si malgré l'optimisation du VES par RV la pression artérielle systolique était inférieure à 90mmHg, des amines vasopressives étaient utilisées, au choix du médecin. Le reste de l'anesthésie était réalisée comme à l'habitude du médecin anesthésiste responsable.

A) Description de la procédure :

1 VVP pour apport de base de 2 à 4 ml/kg/h (RL) sur **Dialaflow** + 1 VVP pour épreuve de RV ($\geq 18G$)

Epreuve de RV = administration d'un bolus de 250 ml sur 10 min maximum (soluté au choix du MAR)

B) Déterminer le VES de référence entre l'induction et le début de la procédure chirurgicale :



C) Optimisation du RV peropératoire selon variations du VES :

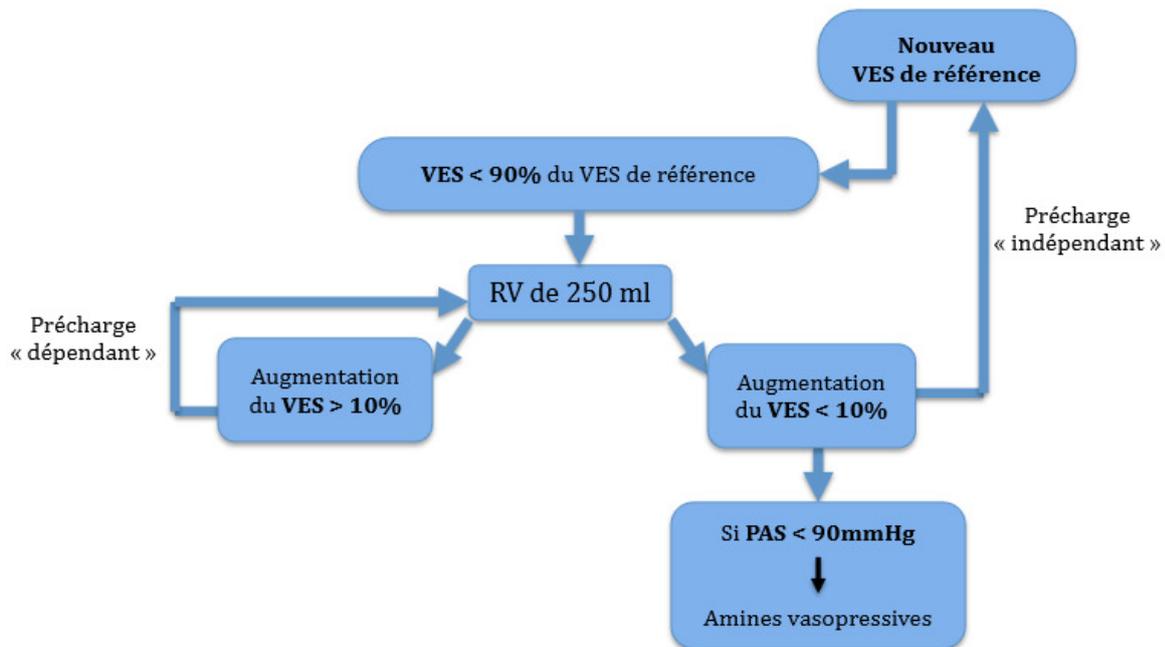


Figure 3 : Protocole de gestion du remplissage vasculaire selon le monitoring des variations du VES

4. Formation des équipes médicales et paramédicales

Afin d'implémenter le protocole dans la prise en charge des patients, les équipes médicales et paramédicales étaient informées de la mise à disposition de deux moniteurs EV1000 en Mai 2016 par une réunion au sein du bloc opératoire. En Mai 2016, le protocole de RV était présenté à tous les MARs et IADE puis affiché dans les 21 salles du bloc opératoire central et disposé sur les deux moniteurs. En Mars 2017, il était disponible dans le livret de poche individuel des protocoles de soin au bloc opératoire. Puis, cinq formations à l'utilisation du dispositif ont été organisées pour les infirmiers anesthésistes, les internes et médecins anesthésistes réanimateurs au sein du bloc et en dehors en Janvier, Mai et Juin 2017. Un retour sur l'évolution des pratiques et son impact sur le devenir des patients a été présenté aux équipes en Janvier 2018. Une nouvelle session de formation a été réalisée en Avril 2018 auprès des infirmiers anesthésistes, médecins et internes d'anesthésie-réanimation. Plusieurs relances par mail ont été effectuées sur la période de l'étude pour inciter les équipes IADE à recenser l'utilisation des moniteurs dans le logiciel d'anesthésie. En outre, afin de faciliter l'évaluation de l'utilisation des moniteurs, un cahier par moniteur était disposé afin de recueillir les étiquettes identitaires des patients monitorés, la date et le type d'intervention chirurgicale.

Date	Semaine	Intervention	Lieu	Public
15/04/2015	16	Présentation du doppler oesophagien	Bloc opératoire	DESAR - MAR
05/2016	19	Introduction EV1000	Bloc opératoire	DESAR - MAR - IADE
05/2016	19	Introduction du protocole de RV	Bloc opératoire	DESAR - MAR - IADE
05/2016	19	Protocole de RV affiché en salles d'opération	Bloc opératoire	DESAR - MAR - IADE
31/05/2016	23	Présentation du protocole de RV et de l'EV1000	Bloc opératoire	DESAR - MAR
27/01/2017	4	Présentation du protocole de RV, de l'étude FLASH et de l'EV1000	Bloc opératoire	DESAR - MAR
03/2017	10	Protocole disponible dans le livret individuel de poche de protocoles	-	
10/05/2017	19	Présentation du protocole de RV et de l'EV1000	Bloc opératoire	DESAR - IADE
07/06/2017	23	Présentation du protocole de RV et de l'EV1000	Hors bloc	DESAR - MAR
20/06/2017	25	Présentation du protocole de RV et de l'EV1000 + diffusion mail protocole	Hors bloc	IADE
09/01/2018	2	Mail : premiers résultats de l'évaluation des pratiques	-	MAR - DESAR - IADE
06/03/2018	10	Mail : rappel critères & bénéfices	-	MAR - DESAR - IADE
10/04/2018	15	Présentation du protocole de RV et de l'EV1000	Hors bloc	MAR - DESAR - IADE

Figure 4 : Agenda des interventions de formation des équipes médicales et paramédicales

Critères de jugement

Le critère principal de l'étude était la comparaison du taux de patients ayant un monitoring continu du VES avant et après la période de formation des équipes d'anesthésie.

Les critères secondaires étaient le volume de RV péri-opératoire, le taux d'utilisation d'amines vasopressives peropératoire, la durée de séjour total et en réanimation, l'incidence des complications post-opératoires et la mortalité hospitalière.

Statistiques

Les valeurs continues ont été exprimées en médiane (25-75th percentile) ou moyenne (DS) selon leur distribution normale, les variables nominales ont été exprimées en nombre (%). Les comparaisons des données entre la phase avant et la phase après protocole ont été réalisées par un test du Chi2 pour les valeurs nominales, et par un test de Student pour les valeurs continues. Compte tenu de la nature observationnelle de l'étude, la réalisation des groupes de population n'était pas assujettie à une randomisation des patients. Nous avons effectué une analyse avec un score de propension, afin de matcher les patients, diminuer le risque de biais de confusion et estimer plus précisément l'effet de l'intervention. Chaque patient de la phase avant était apparié avec un patient de la phase après, avec un score de propension similaire. Les variables incluses dans le modèle du score de propension étaient : l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), le sexe, le score AKI, le caractère carcinologique et urgent de la chirurgie, le type de voie d'abord, la durée de la chirurgie, la quantité de remplissage vasculaire et l'utilisation du moniteur hémodynamique peropératoires. Les patients entre la phase avant et la phase après étaient appariés selon la méthode dite « du plus proche voisin » avec un écart établi à 0,1. Afin d'évaluer l'adéquation de l'appariement entre les co-variables choisies, nous avons comparé les groupes avec la différence standardisée de la moyenne. Une différence standardisée de la moyenne <10% était retenue pour signer un

appariement adéquat. Dans cet échantillon de patients appariés, une analyse univariée des différents critères de jugement primaire et secondaire, a été effectuée. Aucun calcul de puissance n'a été réalisée pour cette étude. Un $p < 0.05$ était considéré comme significatif. Les analyses ont été réalisées avec le logiciel RStudio® v. 1.0.153. Les packages *matchit* et *matching* ont été utilisés pour l'appariement par score de propension.

Résultats

Un total de 726 patients a été inclus dans cette étude entre le 1er Janvier 2015 et le 31 Mai 2018 : 179 patients en 2015, 190 en 2016, 178 en 2017 et 179 en 2018. La période "avant" mise en place du protocole (de 2015 à 2016) comptait donc 369 (50.83%) patients et la période "après" de 2017 à 2018, 357 (49.17%). Les caractéristiques de la population de l'étude sont décrites dans le tableau 1. Les patients de la période "après" recevaient globalement plus d'inhibiteurs calciques en pré-opératoire, le monitoring était plus souvent prévu en consultation d'anesthésie et la répartition du type de chirurgie sus/sous-mésocolique et urologique était différente.

	Avant n=369	Après n=357	P value
Sexe masculin	276 (74.8%)	274 (76.75%)	0.539
Age	66 [58 ; 75]	67 [58 ; 75]	0.957
IMC (kg/m ²)	26 [22.58 ; 29.42]	26.1 [23.1 ; 29.87]	0.626
ASA 1	0	1 (0,3%)	0.82
ASA 2	158 (42,8%)	159 (44,5%)	
ASA 3	197 (53,4%)	182 (51%)	
ASA 4	13 (3,5%)	15 (4,2%)	
AKI III	1 (0,3%)	0	0.106
AKI IV	132 (35.77%)	130 (36.41%)	
AKI V	75 (20.33%)	52 (14.57%)	
POSSUM physiologique	19 [15 ; 24]	20 [16 ; 25]	0.204
POSSUM opératoire	12 [10 ; 13]	12 [10 ; 13]	0.623
Anti-SRAA	168 (45.65%)	147 (41.18%)	0.224
Bêta/alpha bloquants	179 (48.64%)	162 (45.38%)	0.379
Diurétiques	133 (36.14%)	123 (34.45%)	0.635
Inhibiteurs calciques	94 (25.54%)	129 (36.13%)	0.002
Diagnostic malin	86 (23.31%)	101 (28.29%)	0.125
Laparotomie	268 (72.63%)	236 (66.29%)	0.064
Durée de chirurgie moyenne (DS)	2,47 [1.7 ; 3.38] (1,4)	2,53 [1.78 ; 3.47] (1,5)	0,197
Chirurgie sus-mésocolique	60 (16.26%)	83 (23.25%)	0.02
Chirurgie sous-mésocolique	134 (36.31%)	102 (28.57%)	
Chirurgie urologique	175 (47.43%)	172 (48.18%)	
Chirurgie urgente	189 (51.22%)	162 (45.38%)	0.115
Réanimation postopératoire prévue	166 (44.99%)	163 (45.66%)	0.856

Tableau 1 : Données démographiques de la population étudiée

Critère de jugement principal

Avant la formation, 2 patients sur 369 (0.54%) avaient un monitoring prévu contre 31 sur 357 (8.68%) après ($p < 0.001$). Le taux de monitoring effectif au bloc opératoire passait de 0.54% à 8.4% ($p < 0.001$). Le nombre de patients pour lesquels le monitoring était prévu en consultation et effectué au bloc opératoire est passé de 0 à 12 (3.36%) patients ($p < 0.01$).

	Avant n=369	Après n=357	P value
Monitoring prévu	2 (0,54%)	31 (8,68%)	<0,001
Monitoring peropératoire	2 (0,54%)	30 (8,4%)	<0,001
Monitoring prévu&peropératoire	0	12 (3,36%)	<0,01

Tableau 2 : Evolution avant-après intervention du monitoring prévu en consultation et peropératoire

Sur les quatre années d'étude, nous avons noté une augmentation constante du nombre de patient monitorés au bloc opératoire. En effet, le taux d'application du protocole passait de 0.6% (1 patient monitoré pour 179 monitorables) en 2015 à 0.5% (1 pour 190) en 2016, à 7.3% (13 pour 178) en 2017 et à 9.5% (17 pour 179) en 2018.

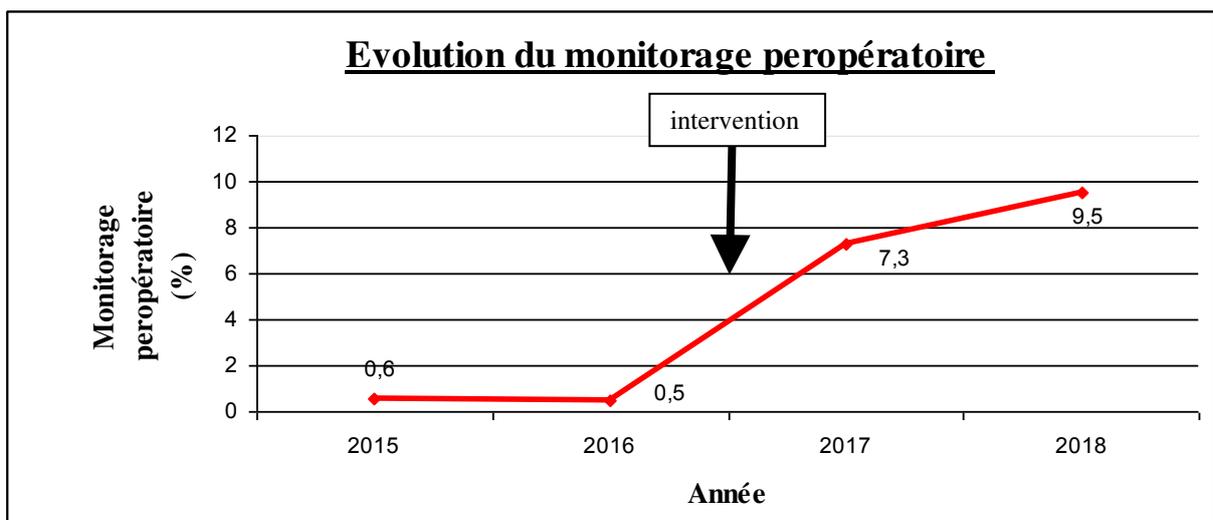


Figure 5 : Evolution du monitoring peropératoire de 2015 à 2018

Critères de jugements secondaires

Le remplissage vasculaire médian diminuait sur la période avant de 2000mL [1500-3000] à 1750mL [1000-2500] sur la période après ($p=0.037$). Sur les quatre années d'étude, on observait une diminution progressive du remplissage vasculaire moyen de 2321mL en 2015 à 2315mL en 2016, à 2170mL en 2017 et à 1998mL en 2018.

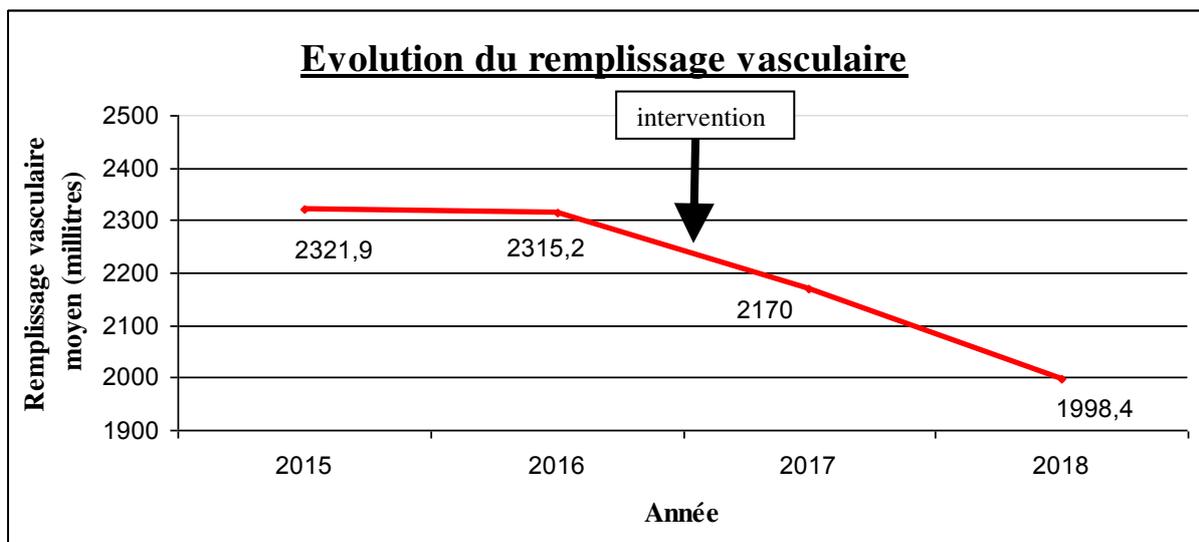


Figure 6 : Evolution du remplissage vasculaire moyen de 2015 à 2018

L'utilisation d'amines vasopressives augmentait de 82% à 91% lorsque l'on incluait l'éphédrine ($p < 0.001$). La différence la plus importante était notée pour l'utilisation de la noradrénaline puisqu'elle était utilisée à 13.15% avant et 20.17% après ($p = 0.011$). L'utilisation de la néosynéphrine et de l'éphédrine évoluait dans le même sens : de 31.78% à 40.06% ($p = 0.02$) pour la première et 68.77% à 75.63% pour la deuxième ($p = 0.04$). Il n'existait pas de différence significative quant à l'utilisation de produits sanguins labiles en peropératoire, quant aux pertes sanguines et aux durées de chirurgie.

	Avant n=369	Après n=357	P value
Pertes sanguines moyenne (DS)	178,7 (376,1)	241,3 (598,2)	0,093
Pertes sanguines médianes (IQR 25-75)	0 [0 ; 250]	0 [0 ; 300]	0,093
Remplissage moyen (DS)	2318,4 (1548,7)	2084 (1482,1)	0,037
Remplissage médian (IQR 25-75)	2000 [1500 ; 3000]	1750 [1000 ; 2500]	0,037
Remplissage horaire moyen (DS)	911 (513)	775 (394)	<0,001
Produits sanguins labiles	41 (11,1%)	43 (12,04%)	0,694
Amines peropératoires	300 (82,19%)	325 (91,04%)	<0,001
Ephédrine	251 (68,77%)	270 (75,63%)	0,04
Néosynéphrine	116 (31,78%)	143 (40,01%)	0,02
Noradrénaline	48 (13,15%)	72 (20,17%)	0,011

Tableau 3 : Evolution avant-après intervention du remplissage vasculaire, du recours aux amines et aux produits sanguins labiles peropératoire

En post opératoire, le taux d'admission en réanimation, 46.61% avant contre 44.54%, la durée de séjour total, 9 jours [6 ; 16] avant contre 8 jours [5 ; 14] après et la durée de séjour en réanimation n'étaient pas significativement modifiées (p=0.575, p=0.941 et p=0.685 respectivement). Les complications infectieuses étaient moins importantes après la formation 19.49% qu'avant la formation 28.22% (p=0.006). La mortalité était également nettement diminuée entre les deux périodes : 22 décès (5.96%) contre 9 décès (2.52%) après (p=0.022). Il n'y avait pas de différence d'atteinte rénale entre les deux périodes (p=0.195).

	Avant n=369	Après n=357	P value
Réanimation postopératoire	172 (46.61%)	159 (44.54%)	0.575
Mortalité	22 (5.96%)	9 (2.52%)	0.022
Durée de séjour hospitalier totale	9 [6 ; 16]	8 [5 ; 14]	0.941
Durée de séjour en réanimation	0 [0 ; 8]	0 [0 ; 8]	0.685
Complications rénales			
Néant	307 (83.15%)	295 (82.58)	0.195
Risk	16 (4.34%)	14 (3.92%)	
Injury	10 (2.71%)	13 (3.64%)	
Failure	0 (0%)	5 (1.4%)	
Dialyse	34 (9.21%)	29 (8.12%)	
Complications infectieuses	103 (28.22%)	69 (19.49%)	0.006
Reprise chirurgicale	44 (11.92%)	34 (9.52%)	0.296
SDRA	4 (1.09%)	6 (1.69%)	0.488
Réhospitalisation à M1	65 (17.61%)	60 (16.81%)	0.85
PSL post-opératoire	113 (30.62%)	92 (25.77%)	0.17
Clavien Dindo 0	187 (50.67%)	195 (54.62%)	0.16
Clavien Dindo 1	9 (2.44%)	11 (3.08%)	
Clavien Dindo 2	81 (21.95%)	78 (21.85%)	
Clavien Dindo 3a	11 (2.98%)	3 (0.84%)	
Clavien Dindo 3b	15 (4.06%)	12 (3.36%)	
Clavien Dindo 4a	36 (9.75%)	34 (9.52%)	
Clavien Dindo 4b	9 (2.44%)	10 (2.80%)	
Clavien Dindo 5	22 (5.96%)	9 (2.52%)	

Tableau 4 : Evolution avant-après formation de la morbidité post-opératoire

Sur les quatre années d'étude, on notait une tendance à la baisse globale de la mortalité, du recours à la dialyse, des complications infectieuses et des reprises chirurgicales. Le taux de réhospitalisation à un mois lui s'élevait.

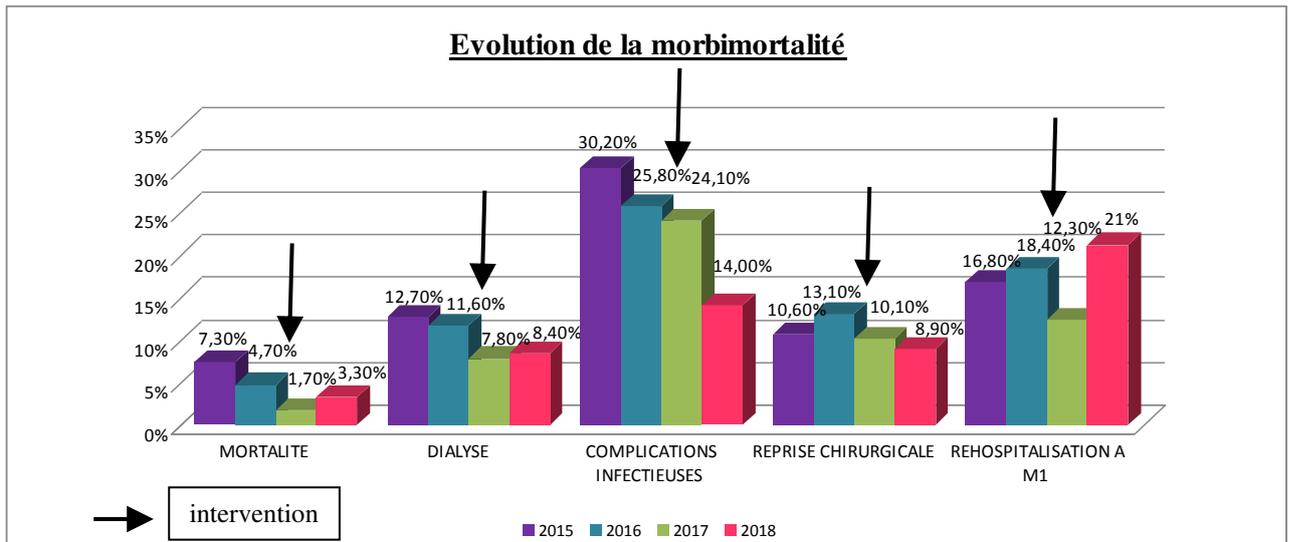


Figure 7 : Evolution de la morbidimortalité post-opératoire de 2015 à 2018

Pour prendre en compte les biais potentiels inhérents à la méthodologie avant/après de l'étude, nous avons réalisé une comparaison des périodes avant/après, après appariement par score de propension, pour maîtriser les effets des écarts démographiques observés entre les deux populations. Les items utilisés pour l'appariement ont été sélectionnés après une revue de la littérature et sur les critères non équilibrés en analyse univariée. Après appariement sur les facteurs du score de propension que sont l'âge, l'IMC, le sexe, le score AKI, les caractères carcinologique et urgent de la chirurgie, le type de voie d'abord, la quantité de remplissage vasculaire et l'utilisation du moniteur hémodynamique peropératoires, et la durée de la chirurgie, aucune différence sur le devenir post-opératoire n'apparaissait statistiquement significative.

	Avant n=271	Après n=271	P value
Mortalité	10 (3.69%)	5 (1.85%)	0.19
Durée de séjour hospitalier totale	8 [5 ; 14]	8 [5 ; 14]	0.148
Durée de séjour en réanimation	0 [0 ; 8]	0 [0 ; 8]	0.185
Complications rénales			
Néant	35 (12.96%)	47 (17.41%)	0.15
Risk	8 (2.95%)	10 (3.69%)	0.632
Injury	3 (1.11%)	11 (4.06%)	0.03
Failure	0 (0%)	3 (1.11%)	0.082
Dialyse	24 (8.86%)	22 (8.12%)	0.758
Complications infectieuses	70 (26.22%)	56 (20.82%)	0.14
Reprise chirurgicale	26 (9.59%)	26 (9.59%)	1
SDRA	2 (0.74%)	5 (1.86%)	0.252

Tableau 5 : Evolution avant-après formation de la morbidité post-opératoire, après appariement

Discussion

Notre étude démontre l'acceptabilité d'un protocole de monitoring hémodynamique au sein d'un bloc opératoire alors que les recommandations nationales n'étaient pas appliquées dans la phase avant. On note en effet une augmentation de l'application du protocole faible, mais significative, de 0.54% à 8.4% de patients bénéficiant d'un RV guidé par estimation continue du débit cardiaque. La mise en place de ce standard de soins et d'un plan de formation a été associé à une diminution de la mortalité intra-hospitalière en analyse univariée. Ces résultats, plus qu'encourageants, sont retrouvés dans une étude de faisabilité s'intéressant spécifiquement aux chirurgies pancréatiques qui retrouve une franche diminution des complications post-opératoires et une tendance à une diminution de la mortalité (30).

Un fait notoire de ces résultats est avant tout le faible taux d'application du protocole y compris en phase « après ». Ce résultat était attendu car retrouvé dans beaucoup d'autres études de type avant-après mise en place d'un nouveau protocole de soins (31). Il peut tout d'abord être expliqué par l'absence quasi totale d'utilisation d'optimisation de la volémie péri-opératoire avant la formation. Ainsi, la modification des pratiques étant telle, l'application s'en voit freinée. Ensuite, l'adhésion d'une équipe à une nouvelle pratique médicale est un long processus. Nous pouvons citer en exemple les 36% d'adhésion aux recommandations de la première Surviving Sepsis Campaign huit ans après leur parution (32). Dans notre étude, la durée d'évaluation relativement courte peut donc en partie expliquer cette faible adhésion au protocole. En outre, nous possédons aux CHU de Nantes deux moniteurs disponibles pour six salles de chirurgie urodigestive programmée et trois salles d'urgence ce qui peut en soi représenter un frein. L'équipe médicale a également émis un scepticisme à l'utilisation de ce moniteur dans certaines conditions. En effet, ce moniteur possède deux outils de mesure : un capteur relié à une tête de pression artérielle sanglante donc peu invasive et un ballonnet

gonflable digital non invasif. Ce manchon digital gonflable s'adapte 1000 fois par secondes afin de maintenir le volume artériel constant. Le volume est évalué par photopléthysmographie. La méthode Physiocal permet en temps réel de déterminer la pression du manchon digital nécessaire au maintien d'un volume sans gradient de pression de part et d'autre de la paroi artérielle. Ainsi, elle permet l'analyse de la courbe de pression et de sa pente. Elle calibre le système régulièrement afin de traquer les modifications de tonus vasomoteur. Ainsi, la pression artérielle, la fréquence cardiaque et le VES sont mesurés grâce à la courbe de pression artérielle obtenue. Le débit cardiaque, la variation du VES au cycle respiratoire et les résistances vasculaires systémiques sont dérivés de ces principaux paramètres. Ainsi, chez des patients très vasoconstrictés à hautes doses d'amines ou en grand état de choc, le signal recueilli par le moniteur non invasif n'était pas interprétable car trop faible et incohérent. Cette problématique est d'ailleurs soulevée dans une autre étude (33). Au total, la faible adhésion est une limite fréquente des projets d'amélioration des pratiques professionnelles, montrant bien l'existence de barrières à l'application de nouvelles recommandations. Cependant, les études avant-après apportent la notion primordiale de faisabilité d'un projet en pratique clinique.

Cette étude n'a pas été conçue pour démontrer une baisse significative de la mortalité, notamment aucun calcul de puissance n'a été réalisé pour évaluer ce critère. La diminution observée peut surprendre, notamment en raison du faible taux de mesure du VES dans notre population. Cette baisse peut tout d'abord s'expliquer par l'amélioration naturelle des pratiques professionnelles, autre que celles étudiées ici, sur les quatre années d'étude. Ainsi, la mise en place effective de programmes d'optimisation de la prise en charge péri-opératoire surtout en chirurgie digestive est un des éléments pouvant avoir impacté positivement le devenir post-opératoire de notre population, et donc y compris celui des patients n'ayant pas eu de monitoring du VES. Nous avons également observé une baisse du remplissage

vasculaire moyen et une majoration significative de l'emploi d'amines en salle d'opération. Il est donc aussi probable que la simple formation des équipes médicales et paramédicales à l'impact des conditions hémodynamiques peropératoires sur la morbidité post-opératoire les aient rendus plus sensibles, et donc incisives, sur le traitement des anomalies des indicateurs statiques comme l'hypotension artérielle et la tachycardie. Ainsi, être attentif à un faisceau de signaux peut avoir impacté plus fortement le devenir des patients que la seule mesure du VES (34).

Par ailleurs, on remarque une particulière majoration de l'emploi de la noradrénaline en 2018 qui passe de 12% en moyenne de 2015 à 2017 à 29% en 2018. Ceci s'explique par un intérêt premier des équipes médicales pour la maximalisation du débit cardiaque et non de la pression artérielle moyenne seule. De nombreuses études ont apporté des arguments pour la supériorité de la noradrénaline par rapport à la néosynéphrine dans l'amélioration du débit cardiaque pour des pressions artérielles identiques (35–37). En effet, l'action alpha adrénergique de la néosynéphrine majore les résistances vasculaires systémiques. Ceci permet d'une part une majoration transitoire du retour veineux mais surtout une majoration de la post-charge du ventricule gauche et une perturbation de la compliance du système veineux résultant in fine en une diminution du débit cardiaque (38). En outre, la noradrénaline, catécholamine endogène, avec ses effets bêta adrénergiques permet une action directe bathmotrope et inotrope positive favorisant l'amélioration du volume d'éjection systolique sans atteinte délétère de la microcirculation splanchnique et rénale (39). Ainsi, bien que l'utilisation en pratique de la noradrénaline pour manager la tension artérielle et le débit cardiaque de nos patients d'anesthésie soit peu étudiée dans la littérature, l'étude INPRESS (15) nous apporte des arguments supplémentaires quant à la sécurité et à l'efficacité de l'utilisation de cette amine en pratique courante au bloc opératoire.

Outre la diminution globale de la mortalité et des complications infectieuses, nous avons noté une augmentation du taux de réhospitalisation dans le premier mois post-opératoire. Ceci peut être expliqué par le fait que près de 50% de notre population a bénéficié d'une chirurgie urologique, équipe chirurgicale favorisant des durées d'hospitalisation courtes mais fréquemment une ablation de sonde urinaire en hospitalisation de jour dans le premier mois post-opératoire. Nous notons également une tendance à la diminution de l'utilisation des produits sanguins labiles en post-opératoires. Enfin, sur la période étudiée, la durée moyenne de séjour hospitalier présente une tendance à la baisse.

Notre étude nous fait dans un premier temps prendre conscience du nombre important de patients sujets à bénéficier d'un monitoring hémodynamique. En effet, le nombre de patients opérés d'une chirurgie non cardiaque majeure et l'âge donc les comorbidités de cette population grandissants, l'optimisation hémodynamique s'adresse à un public toujours plus important et impacte son devenir à court, moyen et long terme (40,41). Cette optimisation de la prise en charge s'inscrit dans la suite de protocoles de réhabilitation rapide post-opératoire pour chirurgie colorectale initialement décrits en 2009 par Lassen (42).

Pour une adhésion totale et rapide d'un protocole par une équipe, le protocole doit être adapté par l'équipe et le moniteur doit dans l'idéal fournir une mesure la moins invasive et iatrogène possible, continue, instantanée et précise, automatisée sans calibration, non opérateur dépendante, reproductible, et applicable à de nombreuses situations cliniques. Le choix de la plateforme EV 1000 d'Edwards répondait à une grande partie de ces critères. Les méthodes de mesure du débit cardiaque et du volume d'éjection systolique non calibrées ont par ailleurs été validées par une méta-analyse de Michard en 2017 (43). Certaines études montrent un défaut de corrélation entre méthodes non calibrées et doppler oesophagien par exemple (44) mais il est nécessaire de comprendre que seul le monitoring et ce quel que soit

le moyen choisi par l'équipe, est primordial tant qu'il est unanimement et largement adopté par les équipes.

Un point majeur dans l'application pratique de ces protocoles est l'investissement financier des structures dans l'achat des moniteurs. A Nantes, la stimulation des équipes à l'utilisation du moniteur a nettement majoré les dépenses pour l'achat des consommables.

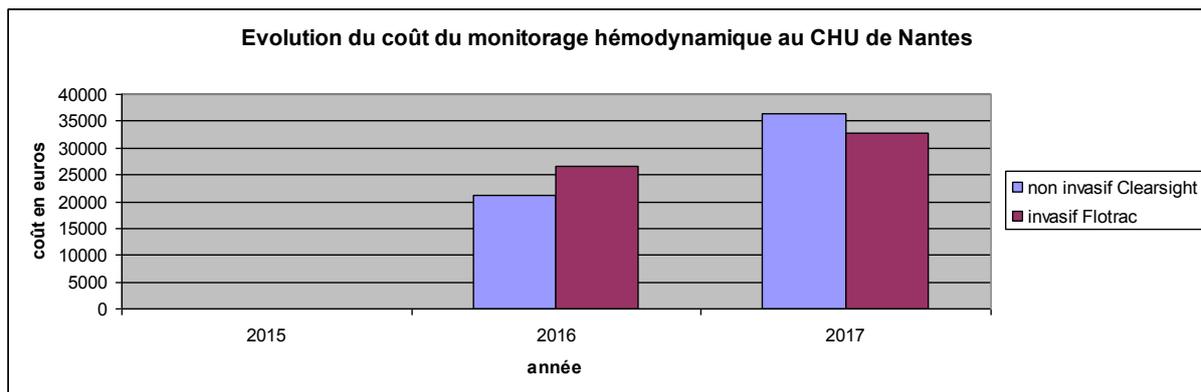


Figure 8 : évolution du coût du monitoring hémodynamique au CHU de Nantes entre 2015 et 2017

Cependant, beaucoup d'études médico-économiques prouvent que l'investissement réalisé par les blocs opératoires en achetant les moniteurs et les consommables est largement contrebalancé par le gain réalisé sur le séjour hospitalier des patients en diminuant et leurs complications donc leur durée de séjour et leur taux de reprise chirurgicale (45,46).

Notre étude comporte des limites. D'abord, il s'agit d'une étude monocentrique dont les résultats ne sont par essence pas forcément généralisables à tous les centres hospitaliers. Ensuite, le type de recueil des données, notamment du monitoring hémodynamique, sur le logiciel d'anesthésie peut être pris à défaut, et est dépendant d'éventuels oublis de déclaration de l'utilisation du moniteur EV1000. Aussi, nous n'avons pas analysé le sous groupe des patients monitorés car ce n'était avant tout pas l'objectif de notre étude et qu'ils étaient encore

trop peu nombreux, ceci aurait conduit à un manque franc de puissance pour les résultats de cette analyse. Comme précédemment évoqué, les résultats de cette étude ne peuvent évidemment pas être dédouanés de l'impact de l'amélioration des pratiques dans le temps. Enfin, les dernières limites de notre étude sont celles inhérentes à la méthodologie des études avant/après. Elle démontre une association entre notre intervention et les critères d'évaluation, et non un lien causal. Cette méthodologie a néanmoins été choisie car elle assure une évaluation précise de l'effet d'une intervention (47) et a l'avantage d'être pragmatique et de se rendre compte de la faisabilité dans les conditions d'exercice quotidien de la mise en pratique d'un protocole. Ainsi, ici, ce n'est pas la seule utilisation du moniteur qui impacte les résultats de notre étude mais bien toute la sensibilisation des équipes médicale et paramédicale à l'importance des conditions hémodynamiques de nos patients en peropératoire.

Conclusion

Notre étude démontre la meilleure acceptabilité d'un protocole d'optimisation hémodynamique peropératoire local en comparaison à des recommandations nationales seules. Elle suggère une diminution de la mortalité, des complications infectieuses et du recours au remplissage vasculaire peropératoire chez les patients pris en charge par une équipe sensibilisée à l'impact des conditions hémodynamiques sur le devenir post-opératoire. Evaluer l'intérêt des moniteurs non invasifs chez les patients à faible et moyen risque pourrait représenter une piste de travail intéressante.

Bibliographie

1. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2012 Sep 22;380(9847):1059–65.
2. O'Connor ME, Kirwan CJ, Pearse RM, Prowle JR. Incidence and associations of acute kidney injury after major abdominal surgery. *Intensive Care Med.* 2016 Apr;42(4):521–30.
3. Edwards AE, Seymour DG, McCarthy JM, Crumplin MK. A 5-year survival study of general surgical patients aged 65 years and over. *Anaesthesia.* 1996 Jan;51(1):3–10.
4. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: A scoring system for surgical audit. *Br J Surg.* 1991 Mar;78(3):355–60.
5. Prytherch, Whiteley, Higgins, Weaver, Prout, Powell. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. *Br J Surg.* 1998 Sep;85(9):1217–20.
6. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Crit Care Lond Engl.* 2006;10(3):R81.
7. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of Long-Term Survival After Major Surgery and the Adverse Effect of Postoperative Complications: Trans Meet Am Surg Assoc. 2005;123(NA;):32–48.
8. Wakeam E, Hyder JA, Jiang W, Lipsitz SA, Finlayson S. Risk and Patterns of Secondary Complications in Surgical Inpatients. *JAMA Surg.* 2015 Jan 1;150(1):65.
9. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology.* 2005 Jul;103(1):25–32.
10. Brandstrup B, Tønnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortsø E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg.* 2003 Nov;238(5):641–8.
11. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, Forbes A, Peyton P, Story D, et al. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med.* 2018 Jun 14;378(24):2263–74.
12. Corcoran T, Rhodes JEJ, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg.* 2012 Mar;114(3):640–51.
13. Silva JM, de Oliveira AMRR, Nogueira FA, Vianna PM, Pereira Filho M, Dias L, et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. *Crit Care.* 2013;17(6):R288.

14. Bellamy MC. Wet, dry or something else? *Br J Anaesth*. 2006 Dec;97(6):755–7.
15. Futier E, Lefrant J-Y, Guinot P-G, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 Oct 10;318(14):1346.
16. Abbott TEF, Pearse RM, Archbold RA, Ahmad T, Niebrzegowska E, Wragg A, et al. A Prospective International Multicentre Cohort Study of Intraoperative Heart Rate and Systolic Blood Pressure and Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Results of the VISION Study. *Anesth Analg*. 2018 Jun;126(6):1936–45.
17. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology*. 2013 Sep;119(3):507–15.
18. Maguire S, Rinehart J, Vakharia S, Cannesson M. Respiratory Variation in Pulse Pressure and Plethysmographic Waveforms: Intraoperative Applicability in a North American Academic Center. *Anesth Analg*. 2011 Jan;112(1):94–6.
19. Phan TD, Ismail H, Heriot AG, Ho KM. Improving perioperative outcomes: fluid optimization with the esophageal Doppler monitor, a metaanalysis and review. *J Am Coll Surg*. 2008 Dec;207(6):935–41.
20. Dalfino L, Giglio MT, Puntillo F, Marucci M, Brienza N. Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 2011 Jun 24;15(3):R154.
21. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a Perioperative, Cardiac Output–Guided Hemodynamic Therapy Algorithm on Outcomes Following Major Gastrointestinal Surgery: A Randomized Clinical Trial and Systematic Review. *JAMA*. 2014 Jun 4;311(21):2181.
22. Benes J, Giglio M, Brienza N, Michard F. The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Lond Engl*. 2014 Oct 28;18(5):584.
23. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care Lond Engl*. 2013 Mar 5;17(2):209.
24. Teboul J, Etlegroupedexpertsdelasrlf. Recommandations d’experts de la SRLF« Indicateurs du remplissage vasculaire au cours de l’insuffisance circulatoire ». *Réanimation*. 2004 Jun;13(4):255–63.
25. SEDAR. Clinical guidelines for perioperative hemodynamic optimization in adult patients during non cardiac surgery. 2015;
26. Jeremy Powell-Tuck. British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients GIFTASUP. 2011 Mar;

27. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2013 Jun;32(6):454–62.
28. European Society of Anaesthesiology. Perioperative Goal Directed Therapy Protocols. 2014;
29. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 9;130(24):e278–333.
30. Kratz T, Simon C, Fendrich V, Schneider R, Wulf H, Kratz C, et al. Implementation and effects of pulse-contour- automated SVV/CI guided goal directed fluid therapy algorithm for the routine management of pancreatic surgery patients. *Technol Health Care*. 2016 Nov 14;24(6):899–907.
31. Asehnoune K, Mrozek S, Perrigault PF, Seguin P, Dahyot-Fizelier C, Lasocki S, et al. A multi-faceted strategy to reduce ventilation-associated mortality in brain-injured patients. The BI-VILI project: a nationwide quality improvement project. *Intensive Care Med*. 2017 Jul;43(7):957–70.
32. Rhodes A, Phillips G, Beale R, Cecconi M, Chiche JD, De Backer D, et al. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). *Intensive Care Med*. 2015 Sep;41(9):1620–8.
33. Meng L, Phuong Tran N, Alexander BS, Laning K, Chen G, Kain ZN, et al. The Impact of Phenylephrine, Ephedrine, and Increased Preload on Third-Generation Vigileo-FloTrac and Esophageal Doppler Cardiac Output Measurements: *Anesth Analg*. 2011 Oct;113(4):751–7.
34. Wang Y, Li Z, Zhao X, Wang C, Wang X, Wang D, et al. Effect of a Multifaceted Quality Improvement Intervention on Hospital Personnel Adherence to Performance Measures in Patients With Acute Ischemic Stroke in China: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 17;320(3):245–54.
35. Cannesson M, Jian Z, Chen G, Vu TQ, Hatib F. Effects of phenylephrine on cardiac output and venous return depend on the position of the heart on the Frank-Starling relationship. *J Appl Physiol*. 2012 Jul 15;113(2):281–9.
36. Morelli A, Lange M, Ertmer C, Dünser M, Rehberg S, Bachetoni A, et al. SHORT-TERM EFFECTS OF PHENYLEPHRINE ON SYSTEMIC AND REGIONAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK: A CROSSOVER PILOT STUDY. *Shock*. 2008 Apr;29(4):446–51.
37. Mets B. Should Norepinephrine, Rather than Phenylephrine, Be Considered the Primary Vasopressor in Anesthetic Practice? *Anesth Analg*. 2016 May;122(5):1707–14.
38. Thiele RH, Nemergut EC, Lynch C. The physiologic implications of isolated alpha(1) adrenergic stimulation. *Anesth Analg*. 2011 Aug;113(2):284–96.

39. Hildebrand LB, Koepfli E, Kimberger O, Sigurdsson GH, Brandt S. Hypotension during fluid-restricted abdominal surgery: effects of norepinephrine treatment on regional and microcirculatory blood flow in the intestinal tract. *Anesthesiology*. 2011 Mar;114(3):557–64.
40. Miller TE, Roche AM, Gan TJ. Poor Adoption of Hemodynamic Optimization During Major Surgery: Are We Practicing Substandard Care? *Anesth Analg*. 2011 Jun;112(6):1274–6.
41. Rhodes A, Cecconi M, Hamilton M, Poloniecki J, Woods J, Boyd O, et al. Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a 15-year follow-up study. *Intensive Care Med*. 2010 Aug;36(8):1327–32.
42. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PBW, Hendry PO, Spies C, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2009 Oct;144(10):961–9.
43. Michard F, Giglio MT, Brienza N. Perioperative goal-directed therapy with uncalibrated pulse contour methods: impact on fluid management and postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 2017 Jul;119(1):22–30.
44. Davies SJ, Minhas S, Wilson RJT, Yates D, Howell SJ. Comparison of stroke volume and fluid responsiveness measurements in commonly used technologies for goal-directed therapy. *J Clin Anesth*. 2013 Sep;25(6):466–74.
45. Michard F, Mountford WK, Krukas MR, Ernst FR, Fogel SL. Potential return on investment for implementation of perioperative goal-directed fluid therapy in major surgery: a nationwide database study. *Perioper Med Lond Engl*. 2015;4:11.
46. Benes J, Zatloukal J, Simanova A, Chytra I, Kasal E. Cost analysis of the stroke volume variation guided perioperative hemodynamic optimization – an economic evaluation of the SVVOPT trial results. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Aug 16];14(1). Available from: <http://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2253-14-40>
47. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, Controlled Trials, Observational Studies, and the Hierarchy of Research Designs. *N Engl J Med*. 2000 Jun 22;342(25):1887–92.

Annexes

Liste des abréviations

AKI : Acute Kidney Injury

ASA : American Society of Anesthesiologists

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DESAR : Diplôme d'Etudes Spécialisées d'Anesthésie-Réanimation

DS : Deviation Standard

GDT : Goal Directed Therapy

IADE : Infirmier Anesthésiste Diplômé d'Etat

IMC : Indice de Masse Corporelle

MAR : Médecin Anesthésiste Réanimateur

POSSUM : Physiologic and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity

PVI : Plethysmography Variability Index

RFE : Recommandations Formalisées d'Experts

RIFLE : Risk - Injury - Failure - Loss of function - End stage disease

RV : Remplissage Vasculaire

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

VES : Volume d'Ejection Systolique

Annexe 1 : Score ASA

ASA PS Classification	Definition	Examples, including, but not limited to:
ASA I	A normal healthy patient	Healthy, non-smoking, no or minimal alcohol use
ASA II	A patient with mild systemic disease	Mild diseases only without substantive functional limitations. Examples include (but not limited to): current smoker, social alcohol drinker, pregnancy, obesity (30 < BMI < 40), well-controlled DM/HTN, mild lung disease
ASA III	A patient with severe systemic disease	Substantive functional limitations; One or more moderate to severe diseases. Examples include (but not limited to): poorly controlled DM or HTN, COPD, morbid obesity (BMI ≥40), active hepatitis, alcohol dependence or abuse, implanted pacemaker, moderate reduction of ejection fraction, ESRD undergoing regularly scheduled dialysis, premature infant PCA < 60 weeks, history (>3 months) of MI, CVA, TIA, or CAD/stents.
ASA IV	A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life	Examples include (but not limited to): recent (< 3 months) MI, CVA, TIA, or CAD/stents, ongoing cardiac ischemia or severe valve dysfunction, severe reduction of ejection fraction, sepsis, DIC, ARD or ESRD not undergoing regularly scheduled dialysis
ASA V	A moribund patient who is not expected to survive without the operation	Examples include (but not limited to): ruptured abdominal/thoracic aneurysm, massive trauma, intracranial bleed with mass effect, ischemic bowel in the face of significant cardiac pathology or multiple organ/system dysfunction
ASA VI	A declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes	

Annexe 2 : Score POSSUM

Physiological					Operative Severity					Complications
Score	1	2	4	8	Score	1	2	4	8	
Age, y	≤60	61-70	≥71	...	Operative magnitude	Minor	Intermediate	Major	Major +	Hemorrhage <input type="checkbox"/> Wound deep
Cardiac Signs	Normal	Cardiac drugs or steroids	Edema; warfarin	JVP	No. of operations within 30 d	1		2	>2	Infection <input type="checkbox"/> Chest <input type="checkbox"/> Wound <input type="checkbox"/> UTI <input type="checkbox"/> Deep <input type="checkbox"/> Septicemia <input type="checkbox"/> PUO
CXR	Normal	...	Borderline cardiomegaly	Cardiomegaly	Blood loss per operation, mL	<100	101-500	501-999	>1000	<input type="checkbox"/> Wound dehiscence <input type="checkbox"/> Prosthesis loose/displaced
Respiratory signs	Normal	SOB exertion	SOB stairs	SOB rest	Peritoneal contamination	No	Serious	Local pus	Free Bowel content, pus or blood	<input type="checkbox"/> Thrombosis <input type="checkbox"/> DVT <input type="checkbox"/> PE <input type="checkbox"/> CVA <input type="checkbox"/> MI
CXR	Normal	Mild COAD	Mod COAD	Any other change	Presence of malignancy	No	Primary cancer only	Node metastases	Distant metastases	<input type="checkbox"/> Renal failure <input type="checkbox"/> Respiratory failure <input type="checkbox"/> Cardiac failure <input type="checkbox"/> Hypotension <input type="checkbox"/> Any other
Systolic BP, mm Hg	110-130	131-170 100-109	≥171 90-99	≤89	Timing of operation	Elective		Emergency resuscitation possible, operation <24 h	Emergency immediate, operation <2 h	If death, circle
Pulse, beats/min	50-80	81-100 40-49	101-120	≥121 ≤39	Operation classification, see Table 1 If not documented, pick appropriate operation group					No complications <input type="checkbox"/>
Coma score	15	12-14	9-11	≤8	Patient name: _____					<div style="border: 1px solid black; width: 100%; height: 100%; background-color: #cccccc;"></div>
Urea nitrogen, mmol/L	<7.5	7.6-10	10.1-15	≥15.1	Unit number: _____					
Na, mEq/L	>136	131-135	126-130	≤125	DOB: _____					
K, mEq/L	3.5-5	3.2-3.4 5.1-5.3	2.9-3.1 5.4-5.9	≤2.8 ≥6	Consultant: _____					
Hb, g/dL	13-16	11.5-12.9 16.1-17	10-11.4 17.1-18	≤9.9 ≥18.1	Operating surgeon: _____					
WCC x10 ¹² /L	4-10	10.1-20 3.1-3.9	≥20.1 ≤3	...	Anesthetist: _____					
ECG	Normal	...	AF (60-90)	Any other change	Operation date: _____					
General Surgery POSSUM					Date admitted: _____					
					Date discharged: _____					

AKI RISK INDEX :	OUI	NON
1. Age \geq 56 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sexe masculin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Insuffisance cardiaque	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Présence d'ascite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Hypertension artérielle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Chirurgie urgente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Chirurgie abdominale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Insuffisance rénale faible ou modérée (Créatinine plasmatique $>$ 105 μ mol/L ou 1,2 mg/dL)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Diabète sucré traité par voie orale ou insuline IV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Classe 3 minimum si \geq 4 facteurs

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Professeur Karim ASEHNOUNE

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Professeur Antoine ROQUILLY

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

**Mise en place d'un protocole d'optimisation péri-opératoire de la volémie
chez les patients de chirurgie abdominale à haut risque de complications
post-opératoires**

Une étude monocentrique de type avant/après

RESUME

Objectifs : Nous avons évalué la faisabilité et l'impact sur la morbimortalité post-opératoire de la mise en place d'un protocole d'optimisation de la volémie par monitoring du volume d'éjection systolique chez les patients de chirurgie abdominale à haut risque de complications post-opératoires.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude de type avant/après au CHU de Nantes entre le 1er Janvier 2015 et le 31 Mai 2018 chez les patients majeurs de chirurgie urodigestive ayant un score AKI supérieur ou égal à III. A partir de Mai 2016, l'équipe médicale et paramédicale a été formée à l'impact des conditions hémodynamiques peropératoires et au protocole d'optimisation de la volémie par la plateforme EV1000 instauré.

Résultats : 726 patients ont été inclus, 369 dans la période "avant" et 357 "après". Le taux de monitoring hémodynamique peropératoire passait de 0.54% à 8.4% ($p < 0.001$). Le remplissage vasculaire médian diminuait de 2000mL [1500-3000] à 1750mL [1000-2500] ($p = 0.037$). L'utilisation d'amines augmentait de 82% à 91% ($p < 0.001$). Les complications infectieuses et la mortalité étaient nettement diminuées, respectivement de 28.22% à 19.49% ($p = 0.006$) et de 5.96% à 2.52% ($p = 0.022$). Il n'existait pas de différence significative quant aux taux d'atteinte rénale post-opératoire, aux taux d'admission en réanimation et à la durée de séjour hospitalier et en réanimation.

Conclusion : La sensibilisation des équipes d'anesthésie et la mise en place d'un protocole d'optimisation hémodynamique peropératoire sont faisables et impactent positivement le devenir des patients, notamment la mortalité et les complications infectieuses.

MOTS-CLES

Chirurgie abdominale à haut risque - Monitoring hémodynamique - Optimisation de la volémie - Plateforme EV1000