

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2021

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

en ANESTHÉSIE-REANIMATION

par

Augustin GAUDIN DE VILLAINÉ

Présentée et soutenue publiquement le 4 novembre 2021

**Effet du monitoring du volume d'éjection systolique en neurochirurgie
réglée de tumorectomie cérébrale par craniotomie sur les complications
postopératoires majeures.**

Étude CraniOptimise, multicentrique de type avant-après.

Président : Monsieur le Professeur Antoine ROQUILLY

Directeur de thèse : Docteur Raphael CINOTTI

Remerciements

A mon directeur de thèse, le Docteur Raphaël CINOTTI, sans qui cette thèse n'aurait jamais été possible. Merci pour tes conseils, ta franchise, ta disponibilité. Merci de m'avoir fait confiance. J'ai beaucoup appris à ton contact. Sois assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au Professeur Antoine ROQUILLY, je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

Au Professeur Corinne LEJUS-BOURDEAU, je vous remercie de me faire l'honneur d'être au sein de mon jury de thèse et pour ces mois passionnants à vos côtés en anesthésie pédiatrique. Merci pour vos enseignements. Votre équipe est formidable.

Au Professeur Kévin BUFFENOIR, je vous remercie de me faire l'honneur d'être au sein de mon jury de thèse et d'apporter votre expertise et votre point de vue chirurgical.

Au Docteur Esther SAMBA, merci pour ton aide inestimable dans la mise en place de cette étude. Tu as toujours été un modèle pour moi. Merci pour ces années de compagnonnage ou tu m'as tant appris, le tout avec ta bonne humeur et ton humour habituels !

Aux équipes médicales et paramédicales des services d'Anesthésie-Réanimation du CHU de Rennes et de l'hôpital Foch, pour votre participation à cette étude. Merci pour votre travail et pour l'intérêt que vous avez porté à CraniOptimise.

A Victor GENIN, Baptiste BRAYE et Gaëlle BALLOY, pour votre aide précieuse dans la réalisation des tableaux et la relecture de cette thèse, merci infiniment !

A tous les médecins et internes que j'ai croisé durant mes stages. Vous avez été formidables et j'ai appris énormément à vos côtés. Merci à vous d'avoir égayé mon quotidien pendant 10 semestres.

A tous les paramédicaux que j'ai croisé sur mes stages. Vous êtes les piliers de nos services, que ce soit au bloc ou en réanimation. Vous m'avez tant appris, tant sur le plan technique qu'humain... Merci à tous, et notamment à Elodie, Delphine, Manu, Céline, Laure, Antoine, Max, les formidables équipes d'IADE de l'HME et du BU...

A mes amis de St Malo, vous êtes le noyau dur, les Bro, et le temps nous a prouvé que rien n'altèrera notre amitié : Quentin, Yanis, Paul Émile, Baptiste, Benjamin, Éloïse, Quentin, JB, Simon, Axel, Arthur.

A mes amis de la Fanfare La GangRennes, fanfare médecine de Rennes. Merci pour tous ces moments incroyables en votre compagnie. Peu de gens ont la chance d'avoir vécu de pareilles aventures !

A mes amis de Rennes : nous avons fait nos classes ensemble et les 400 coups, nous sommes des frères d'arme pour la vie : Gaston, Victor, Benjamin, Caroline, Yanis, Chloé, Claire, Lucie, Jouet, Delphine, Vincent, Camille Gandon, David, Denis Clou, Fanny, Tristan LG, Johanna, le Dr Alain Caubet, et mes frères du Bizuth Crew : Camille, Rodney, Niko, Morgan, Tristan et Valentin.

A mes amis de Nantes : votre rencontre a embelli ces 5 années passées à Nantes, et votre amitié m'est très précieuse : Antoine, Omblin, Gaëlle, Emmanuel, Laure, Romain, Justine, Julien, Côme, Gabrielle, Esther, Laurène, Maelle, Louise, Maxime, Benjamin, Dahna et les autres...

A mes colocataires : Ces années de vie commune ont été un véritable plaisir, et seront à jamais gravées dans ma mémoire. Merci pour votre gaité, votre humour, votre cuisine... Je réalise la chance que j'ai eu de vivre à vos côtés toutes ces années ! Benjamin, Gaston, Victor, Antoine, Gaëlle et Vincent.

A ma famille :

- A Maman, Papa et Yves, merci pour votre éducation, votre affection et tout ce que vous m'avez transmis, je vous dois l'homme que je suis.
- A mes frères et sœurs, Arthur, Camille et Capucine : vous êtes ma tribu, mon sang. Merci pour toutes ces années où nous avons grandi ensemble, pour tout ce que vous m'avez appris et que vous m'apprenez. Capucine, notre complicité n'a pas de prix... Merci de m'avoir appris à faire du vélo sans les petites roues et à aimer la confiture de fraise, entre autres...
- A mes beaux-frères, Florent et Ludovic : merci de combler de joie mes sœurs chéries !
- A mes neveux et nièces, Thibault, Théophile, Sybille, Baptiste, Aliénor et Thomas : vous êtes l'avenir et la joie de notre famille.
- A mon cousin Jean Baptiste, mon quasi frère jumeau.

A Laura, notre rencontre est le plus beau des cadeaux ! Merci pour ta gaité, ta douceur, ton humour, ta patience dans mes chasses aux moustiques imaginaires, pour nos projets...

Table des matières

Introduction.....	p.5
Matériel & Méthode.....	p.7
Résultats.....	p.13
Discussion.....	p.16
Conclusion.....	p.21
Tableaux	p.22
Bibliographie.....	p.25
Annexes.....	p.30

Introduction

Certaines estimations suggèrent que chaque année, plus de 230 millions de patients subissent une intervention chirurgicale majeure dans le monde (1). En 2011, une grande étude de cohorte observationnelle de patients ayant nécessité une chirurgie non cardiaque, réalisée dans 26 pays d'Europe, a mis en évidence une mortalité de 4% dans les 60 jours suivant la chirurgie (2). La morbi-mortalité péri-opératoire est donc une préoccupation majeure de santé publique. Or, une partie de cette morbi-mortalité peut être imputée aux modifications péri-opératoires de la volémie (3,4).

C'est pourquoi des protocoles de remplissage vasculaire guidés par le monitoring de paramètres hémodynamiques tels que le volume d'éjection systolique (VES) ou les variations du VES sont apparus. Ces protocoles sont appelés par les anglo-saxons « Goal-directed fluid therapy » (GDFT). Plusieurs études ont démontré l'efficacité de la GDFT pour réduire la morbidité postopératoire, diminuer la durée de séjour à l'hôpital, et accélérer la réhabilitation (4–9). Ainsi, dans la méta-analyse de l'étude Optimise visant à évaluer l'impact d'un protocole de GDFT sur les complications postopératoires de chirurgie viscérale, *Pearse et al.* ont montré une réduction de l'incidence des complications postopératoires dans le groupe GDFT. Depuis 2013, les sociétés savantes françaises et internationales recommandent de monitorer le volume d'éjection systolique des patients à haut risque de complications péri-opératoires (10–12). Alors que l'effet de la GDFT a été beaucoup étudié en chirurgie uro-digestive et orthopédique, il n'existait qu'une seule étude pour évaluer son impact en neurochirurgie intracrânienne (13). Celle-ci mettait en évidence une diminution de l'incidence des complications postopératoires dans le groupe GDFT, ainsi qu'une diminution de la durée de séjour en unité de soins intensifs.

La neurochirurgie intracrânienne est grevée d'une morbi-mortalité importante, avec une mortalité 2,6 fois plus élevée que la mortalité moyenne pour tous types de chirurgie (14). *Rolston et al.* ont montré une incidence de complications postopératoires après une procédure

neurochirurgicale de 14,3% (15), tandis que dans l'étude Cranioscore, *Cinotti et al.* montraient que 11% des patients nécessitaient une hospitalisation en USC ou réanimation pendant plus de 48h (16). Devant l'incidence importante des complications postopératoires en neurochirurgie intracrâniennes, il semble légitime de mettre en place un protocole de GDFT pour diminuer le taux de complications, même si le niveau de preuve est moins important dans ce type de chirurgie.

Nous avons mis en place au CHU de Nantes, au CHU de Rennes et à l'hôpital Foch un protocole de service de remplissage vasculaire guidé par le monitoring du VES en neurochirurgie pour tumorectomie cérébrale. Dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles, nous avons réalisé l'étude CraniOptimise, de type avant-après, pour mesurer l'impact d'un protocole de GDFT en neurochirurgie intracrânienne sur les complications postopératoires. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'efficacité du monitoring du VES en neurochirurgie réglée pour une tumorectomie cérébrale, sur la diminution des complications postopératoires majeures. Les objectifs secondaires étaient d'étudier l'impact du monitoring du VES sur la prise en charge peropératoire ainsi que sur la durée de séjour hospitalier.

Matériel & Méthode

Caractéristiques de l'étude :

L'étude CraniOptimise est une étude non-interventionnelle, multicentrique, contrôlée (cohorte historique avant monitoring), de type avant-après, en ouvert. Nous avons sollicité le Réseau Recherche SFAR afin de proposer aux différents centres français réalisant de la neurochirurgie réglée, de participer à cette étude. Les centres de Rennes, Foch, Henri Mondor, Lyon, Lille, ont souhaité participer à cette étude. Cependant, en raison des contraintes organisationnelles majeures causées par la pandémie de Covid 19, les centres de Mondor, Lyon et Lille n'ont pas pu mettre en place le protocole. Au total, les centres de Rennes, Foch et Nantes, ont participé à notre étude.

Le recueil de données à Nantes a débuté en juillet 2018 jusqu'en décembre 2018 pour la partie « avant », et d'avril 2019 (une fois terminée la phase d'apprentissage et de formation au protocole) jusqu'à octobre 2019 pour la partie « après ». Pour les autres centres, la phase « avant » s'est déroulée de septembre 2019 à mars 2020 pour Rennes et de juin à novembre 2019 pour Foch. La phase « après » s'est déroulée de juillet 2020 à janvier 2021 pour Rennes, et de novembre 2019 à septembre 2020 pour Foch.

Ethique

Notre étude a été validée par le Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé (08.01.2020). Dans la mesure où cette étude était une évaluation des pratiques professionnelles la méthodologie s’apparentait à une étude non-interventionnelle. Le consentement écrit des patients n’était pas nécessaire mais une non-opposition a été systématiquement recherchée, après information des patients en consultation d’anesthésie ou lors de la visite pré-anesthésique.

Critères d’inclusion

Les critères d’inclusion étaient : patient majeur opéré en chirurgie programmée d’une exérèse de tumeur intracrânienne par craniotomie et présentant au moins un facteur de risque de complications postopératoires identifié dans la littérature, à savoir un score ASA III ou IV, des troubles de la vigilance préopératoires (score de Glasgow <15), un antécédent de tumorectomie cérébrale, un grand axe de la tumeur ≥ 35 mm, une déviation de la ligne médiane à l’imagerie cérébrale ≥ 3 mm ou un risque hémorragique jugé significatif (méningiome, localisation tumorale, etc...).(16)

Critères d’exclusion

Les critères d’exclusion étaient : les patients mineurs, les femmes enceintes, les patients refusant que l’on exploite leurs données dans le cadre de la recherche et les patients présentant un état de coma (Glasgow <9) ou nécessitant une chirurgie en urgence. La neurochirurgie intracrânienne pour un autre motif (clip anévrisme intracérébral, évacuation d’abcès...)

Recueil des données

Les données recueillies étaient l’âge, le sexe, le poids, la taille, le score ASA, l’existence d’un antécédent de craniotomie, le score de Glasgow préopératoire, la prise d’antiépileptique

ou d'une corticothérapie ($> 1\text{mg/kg}$), la prise de traitement antihypertenseur et leur type. Les données tumorales recueillies étaient l'histologie, la taille dans le plus grand axe (plus ou moins de 35mm), l'existence d'une déviation de la ligne médiane ($\geq 3\text{mm}$) à l'imagerie, la localisation supra ou infra-tentorielle et le risque hémorragique chirurgical.

Les données peropératoires recueillies étaient : la durée de la chirurgie, le type d'installation, le type d'hypnotique et de morphinique utilisé, l'utilisation d'un monitoring de la sédation, la pose d'un cathéter artériel, l'utilisation d'un moniteur du débit cardiaque et son type, les données hémodynamiques peropératoires extrêmes, la quantité de fluide de remplissage administré, le recours aux amines vasopressives et à une osmothérapie, la diurèse peropératoire, les pertes sanguines évaluées et l'utilisation de produits sanguins labiles.

Les complications postopératoires recueillies étaient une ré-intubation dans les suites de la chirurgie, un score de Glasgow postopératoire < 15 , un déficit moteur (mono- ou hémiplégié non présente avant le bloc), une agitation nécessitant une contention et/ou un traitement médicamenteux (neuroleptique, benzodiazépine), un état de mal épileptique ou des convulsions, une hémorragie intracérébrale au scanner, un accident vasculaire cérébral ischémique, une hypertension intracrânienne ($\text{PIC} \geq 25\text{mmHg}$, mydriase, osmothérapie), une pneumonie liée aux soins, d'une infection du site opératoire ou du système nerveux central, un sepsis autre, une thrombose veineuse profonde ou une embolie pulmonaire, de troubles du rythme (FA/Flutter $> 60\text{ sec}$) ou de la conduction cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire du IIème ou IIIème degré), la nécessité d'une reprise neurochirurgicale, une réadmission en USC ou en Réanimation au cours du séjour, la durée de ventilation mécanique après la chirurgie, la durée de séjour en USC ou en réanimation et la mortalité hospitalière.

Phase « avant »

Il n'existait pas de protocole d'optimisation de la volémie peropératoire en anesthésie neurochirurgicale dans les centres participant à l'étude. Le choix du monitoring hémodynamique et le remplissage vasculaire étaient à l'appréciation du médecin anesthésiste-réanimateur. A Nantes, la quasi-totalité des patients étaient pourvus d'un cathéter de pression artérielle sanglante (PAS). Les moniteurs du débit cardiaque n'étaient pas utilisés en pratique courante.

Mise en place du protocole

Le choix du type de monitoring du débit cardiaque (invasif, non-invasif, constructeur) était laissé à la discrétion des centres. A titre d'exemple, à Nantes, nous avons utilisé deux moniteurs différents : l'EV1000 d'Edwards® qui nécessitait un capteur de PAS spécial comme consommable (Flotrac®), et le MostCare de Vygon® qui s'adaptait sur un capteur de PAS standard. Ces deux moniteurs permettent, grâce à une analyse de l'onde de pouls, une évaluation du VES et du débit cardiaque. Les centres de Rennes et Foch ont utilisé le moniteur EV1000 avec son capteur non invasif ClearSight®, qui est un manchon digital de photopléthysmographie permettant par la méthode du "volume constant" d'évaluer la pression artérielle en continu. Pour la rédaction du protocole d'optimisation peropératoire de la volémie en neurochirurgie, nous nous sommes inspirés du protocole utilisé au Bloc des Urgences du CHU de Nantes pour l'optimisation de la volémie peropératoire lors des chirurgies abdominales majeures mis en place en 2016 et ayant fait l'objet d'une validation locale (17).

Description de la procédure

Le patient était équipé de deux voies veineuses périphériques : l'une permettait les apports de base de 2 à 4 ml/kg/h de cristalloïdes, l'autre permettait des bolus de 250mL de cristalloïdes ou

colloïdes, au choix du médecin anesthésiste-réanimateur, sur 10 minutes maximum, ce qui correspondait à une épreuve de remplissage vasculaire (RV). Pour ce faire, une épreuve de remplissage était réalisée en début d'intervention afin de déterminer le VES de référence. 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 le VES augmentait de plus de 10%. Si malgré l'optimisation du VES par remplissage vasculaire la pression artérielle systolique était inférieure à 90mmHg, des amines vasopressives étaient utilisées. Le reste de l'anesthésie était pratiqué conformément aux habitudes de chaque centre. La procédure complète est détaillée en annexe.

Critères de jugement

Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal de l'étude était un critère composite de l'ensemble des complications postopératoires significatives au cours du séjour hospitalier (détaillées précédemment), en s'inspirant de l'étude Optimise (5). Un patient présentant au moins l'une de ces complications était considéré positif pour le critère de jugement principal.

Critères de jugement secondaires :

Les critères de jugement secondaires comprenaient le volume total du remplissage vasculaire par cristalloïdes et colloïdes, l'utilisation d'amines par voie intraveineuse continue, les paramètres hémodynamiques peropératoires, le recours à la transfusion sanguine au bloc opératoire, la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital et enfin la mortalité hospitalière.

Analyses statistiques

Les valeurs continues ont été exprimées en médiane (25-75^{ème} percentile) ou moyenne (DS) selon leur distribution normale, les variables nominales ont été exprimées en nombre (%). Les analyses descriptives entre les phases « avant » et « après » ont été réalisées par un *test de Student* pour les données continues et un *test du Chi2* pour les données nominales. En ce qui concerne l'analyse du critère de jugement principal (présence d'au moins une complication dans la suite du parcours hospitalier), son incidence entre la partie « avant » et la partie « après » a été évaluée par un *test du Chi2*.

Dans l'étude Cranioscore (16), 11% des patients nécessitaient une hospitalisation en USC de plus de 24 heures dans les suites immédiates de la chirurgie, cependant 28% des patients présentaient au moins une complication postopératoire (données non publiées). En se basant sur les résultats de l'étude OPTIMISE (5), le monitoring du débit cardiaque au bloc opératoire permettait de diminuer le nombre de patients présentant une complication postopératoire majeure de 43,4% à 36,3% (soit une différence de 7,1%). En faisant le pari que le monitoring du débit cardiaque en neurochirurgie permettrait de diminuer l'incidence des complications postopératoires de 28% à 23% (soit 5% de différence), il était nécessaire d'inclure 644 patients dans l'étude soit 322 patients par phase. Une analyse en intention de traiter et une analyse en per protocole ont été effectuées. L'analyse en intention de traiter prenait en compte la totalité des patients de l'étude tandis que l'analyse per protocole comparait les 171 patients de la phase « avant » avec les 62 patients monitorés de la phase « après ». Une analyse de série chronologique a été entreprise pour le critère principale pour apprécier l'évolution au cours du temps du taux de complications postopératoires après l'implémentation du protocole. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Rstudio®. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$.

Résultats

Au total, 344 patients ont été inclus dans l'étude entre juillet 2018 et janvier 2021, dont 171 dans la phase « avant », et 173 dans la phase « après ». Le détail des inclusions pour chaque centre et le nombre de patients monitorés est précisé dans la figure 1.

Les patients étaient majoritairement des femmes (58%), avec un score ASA 2 (56%) et ASA 3 (26%), d'âge médian de 60 [48 ; 69] ans ; 95% des patients avaient un score de Glasgow préopératoire égal à 15.

Il n'existait pas de différence significative entre les patients des phases « avant » et « après » concernant les caractéristiques démographiques de la population et ce aussi bien dans l'analyse en intention de traiter qu'en per protocole. Un patient de la phase « avant » avait été monitoré, et était donc exclu de l'analyse per protocole. Les caractéristiques des patients sont détaillées dans le tableau 1.

Il n'existait pas non plus de différence significative concernant les caractéristiques tumorales des patients entre les deux phases. Les patients étaient essentiellement opérés pour des méningiomes (N= 99 (28,7%)), des gliomes ou glioblastomes (N= 84 (24,4%)) et des tumeurs secondaires (N= 102 (29,6%)). Le risque hémorragique était jugé significatif dans plus de la moitié des cas (54%). Les données tumorales sont détaillées dans le tableau 2.

Critère de jugement principal :

Dans la phase « avant », 36 patients sur 171 (21%) présentaient au moins une complication postopératoire significative, contre 52 sur 173 (30%) dans la phase après (p=0.064) dans l'analyse en intention de traiter. Dans l'analyse per-protocole, 36 patients sur 170 (21%) dans la phase « avant » et 13 patients sur 62 (20%) dans la phase « après » présentaient le critère de jugement principal (p=0.895).

Parmi les complications postopératoires, en intention de traiter, il existait une différence statistiquement significative pour le score de Glasgow < 15 , avec 13 patients (7.6%) dans la phase « avant » contre 31 (17,9%) dans la phase « après » ($p=0.004$). Il y avait significativement plus de thromboses veineuses profondes ou d'embolies pulmonaires (0 sur 171 avant contre 5 sur 173 après, $p=0.025$) et de troubles du rythme dans la phase « après » (0 sur 171 avant contre 5 sur 173 après, $p=0.026$).

En per protocole, il n'y avait pas de différence significative pour le score de Glasgow < 15 en postopératoire (13 patients sur 170 (7,7%) avant contre 6 patients sur 62 (9,5%) monitorés, $p=0,64$). Il n'y avait aucune TVP ou EP dans ce sous-groupe. Il y avait une différence significative sur la survenue de troubles du rythme, avec 0 patient avant et 2 patients (3,2%) après ($p= 0,02$).

Critères de jugement secondaires :

Au total, 62 patients sur les 173 de la phase « après » ont été monitorés, soit un taux d'application du protocole de 35,8%. Il existait de grandes disparités entre les centres : à Nantes, 46 (41%) patients ont été monitorés, alors que 3 (6.4%) patients étaient monitorés à Foch. A Rennes, 100% des 14 patients de la phase « après » ont été monitorés.

En intention de traiter, le remplissage vasculaire médian était identique entre les deux phases de l'étude, de 1500 ml [1250 ; 2000] de cristalloïdes « avant » versus 1500 ml [1000 ; 2000] « après » ($p= 0,99$). On observait une augmentation de l'utilisation de la Noradrénaline IVSE avec 20 patients (11,7%) dans la phase « avant » versus 67 patients (38,7%) dans la phase « après » en intention de traiter ($p < 0.001$). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux phases sur les valeurs de la pression artérielle systolique (PAS) maximale (146 mmHg [126 -166] avant et 145 mmHg [132 - 164] après, $p=0,43$) et minimale (80 mmHg [75- 88] avant et 85 mmHg [78 - 91] après, $p=0,10$). Il n'y avait pas non plus de différence significative sur les valeurs de la pression artérielle moyenne (PAM) maximale (101mmHg [87 ; 113] avant

et 102 mmHg [91 ; 116] après, $p= 0,35$) et minimale (60 mmHg [53 ; 65] avant et 59 mmHg [55 ; 65] après, $p=0,88$).

En per protocole, il n'y avait pas non plus de différence sur le remplissage vasculaire, avec 1500 ml [1250 ; 2000] de cristalloïdes avant et 1500 ml [1000 ; 2000] chez les patients monitorés ($p= 0,36$). Une augmentation importante du recours à la Noradrénaline était également observée en per protocole, avec 20 patients (11,8%) dans la phase « avant » et 28 patients (44,4%) dans la phase « après » ($p < 0,001$).

Il existait des différences significatives concernant la pose de cathéters de pression artérielle sanglante (99 (57,9%) avant contre 148 (86,1%) après, $p < 0,001$), et le monitoring du Delta PP (18 (10,8%) avant contre 129 (75,4%) après, $p < 0,001$). La durée moyenne de la chirurgie n'était pas significativement différente (137 [100 ; 200] minutes avant contre 157 [111 ; 226] minutes après, $p=0,53$). Les données peropératoires sont disponibles dans le tableau 4.

Il n'y avait pas de différence significative sur la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, ni sur la mortalité hospitalière (tableau 3).

L'analyse chronologique des séries temporelles n'était pas réalisable compte-tenu de la trop faible fréquence des évènements.

Discussion

Dans notre étude multicentrique de type avant-après, nous n'avons pas mis en évidence de diminution des complications postopératoires majeures après l'introduction d'un protocole d'optimisation de la volémie peropératoire guidé par les variations du VES en neurochirurgie réglée de tumorectomie cérébrale par craniotomie. Bien que la différence ne soit pas statistiquement significative, il existe paradoxalement une tendance à une augmentation du nombre de complications postopératoires dans la phase après l'introduction de notre protocole. Cette différence disparaît dans l'analyse per protocole.

Certaines études ont prouvé l'intérêt d'une stratégie de remplissage vasculaire restrictive en comparaison à une stratégie libérale pour diminuer les complications postopératoires (18–20). Ainsi, *Brandstrup et al.* ont montré une réduction du nombre de patients présentant au moins une complication postopératoire en chirurgie colorectale avec 33% des patients dans le groupe restrictif versus 51% dans le groupe libérale. Les complications cardiovasculaires et les complications de cicatrisation étaient également significativement réduites (19). Cependant, *Myles et al.* ont montré dans leur étude randomisée sur 3000 patients de chirurgie abdominale majeure que la stratégie de remplissage restrictive augmente le risque d'infection du site opératoire et d'insuffisance rénale aigue par rapport à une stratégie libérale (21). L'idéal serait donc d'apporter un remplissage vasculaire de façon individualisée. C'est pourquoi sont apparus des protocoles des protocoles de remplissage vasculaire guidés par le monitoring de paramètres hémodynamiques tels que le volume d'éjection systolique (VES) ou les variations du VES.

Plusieurs études ont montré l'impact des protocoles de GDFT sur la diminution des complications postopératoires en chirurgie abdominale, vasculaire et orthopédique (5,8,22,23). Dans l'étude Optimise, étude multicentrique randomisée contrôlée sur 734 patients au total, *Pearse et al.* ont comparé un protocole de GDFT versus les soins standards sur l'incidence des

complications postopératoires et la mortalité en chirurgie viscérale (5). Ils n'ont pas montré de différence significative sur leur critère de jugement principal qui était un critère composite de l'ensembles des complications majeures postopératoires et de la mortalité (36.6% dans le groupe GDFT et 43.4% dans le groupe contrôle (RR 0.84 [95% CI, 0.71-1.01])). Cependant, lorsqu'ils ont inclus leurs données au sein d'une méta-analyse sur 38 études et 6595 patients, ils ont montré une réduction de l'incidence des complications postopératoires avec 31.5% dans le groupe GDFT contre 41.6% dans le groupe contrôle (RR, 0.77 [95% CI, 0.71-0.83]), une réduction de l'incidence des infections postopératoires (21.8% vs. 25.4% ; RR, 0.81 [95% CI, 0.69-0.95]), et une diminution de la durée de séjour à l'hôpital (réduction moyenne de 0.79 jours [95% CI, 0.96-0.62]). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la mortalité à 28 jours. Dans une autre méta-analyse plus récente incluant 41 études évaluant l'effet de la GDFT en chirurgie abdominale, vasculaire, orthopédique, thoracique et gynécologique, *Som et al.* ont montré une diminution du nombre de patients présentant au moins une complication postopératoire dans le groupe GDFT, une diminution des complications abdominales, et des infections de site opératoire (9). Il n'y avait pas de différence significative sur la durée de séjour à l'hôpital ni sur la mortalité à 30 jours.

Dans leur essai randomisé contrôlé sur 145 patients (72 patients par bras) étudiant l'effet de la GDFT en neurochirurgie sur la morbi-mortalité postopératoire, *Luo et al.* ont trouvé une réduction significative de complications postopératoires avec un taux de patients présentant au moins une complication de 19,2% dans le groupe GDFT et de 34,7% dans le groupe contrôle (13). Le critère de jugement principal de leur étude était la durée de séjour en réanimation, qui était significativement plus courte dans le groupe GDFT (3 jours [1-5]) que dans le groupe contrôle (6 jours [3-11], $p= 0,001$). Cependant, cette étude étant en ouvert, il se peut que la durée de séjour en réanimation soit le reflet d'un biais de classement. De plus, une durée de séjour en réanimation de 3 jours en routine semble très loin de nos pratiques.

Dans une autre étude randomisée, *Wu et al.* ont comparé deux cibles différentes de variation du VES (13% et 18%) dans leur protocole de GDFT en neurochirurgie pour tumorectomie supratentorielle (24). Ils ont montré une diminution de la durée de séjour en réanimation dans le groupe utilisant la cible basse de variation du VES par rapport à la cible haute, ainsi qu'une diminution de l'incidence des complications neurologiques postopératoires. Il s'agissait toutefois d'une étude monocentrique sur un petit effectif de 80 patients au total.

Dans notre étude, il n'y avait aucune différence entre les deux phases concernant le volume total du remplissage vasculaire administré, même dans l'analyse per protocole, alors qu'il a tendance à diminuer dans plusieurs études évaluant l'effet de la GDFT en chirurgie (5,25), et notamment en neurochirurgie (13). Cependant, dans leur étude comparant l'utilisation de la variation du Delta PP pour guider le remplissage peropératoire versus un remplissage standard en neurochirurgie, *Hasanin et al.* ont retrouvé un volume de remplissage total plus important dans le groupe GDFT que dans le groupe contrôle (26). Ce volume de remplissage de 1500 ml est toutefois comparable à celui retrouvé dans une autre étude sur l'optimisation volémique en neurochirurgie (24).

Nous avons constaté une importante augmentation de l'utilisation de la Noradrénaline après l'implémentation de notre protocole, comme cela avait déjà été observé dans une autre études nantaise évaluant la GDFT en chirurgie uro-digestive (17). Ceci montre que l'implémentation de notre protocole a permis de détecter efficacement les patients qui étaient en état de « précharge-indépendance » et qui, de ce fait, ne nécessitaient pas un remplissage vasculaire mais un recours aux amines vasopressives afin d'optimiser leur état cardio-circulatoire. Dans l'étude randomisée contrôlée INPRESS, *Futier et al.* ont montré que le fait de garder une pression artérielle systolique peropératoire dans les 10% de la valeur préopératoire grâce à l'utilisation de Noradrénaline IVSE permettait de diminuer de 14%

l'incidence des dysfonctions d'organes à J7 et à J30 postopératoire par rapport aux soins standards (27). Ceci souligne l'intérêt des protocoles de GDFT non seulement sur l'optimisation du remplissage vasculaire mais aussi sur l'utilisation des amines vasopressives en peropératoire de chirurgies majeures.

Nous avons retrouvé un taux d'application du protocole de 35,8% dans notre étude. Il s'agit d'un taux d'application relativement élevé, comparé à d'autres taux d'application d'études de type avant-après dans des contextes variés: 15% dans l'étude multicentrique BI-VILI en neuro-réanimation (28), 10% dans une étude monocentrique en traumatologie (29). Toutefois, d'importantes disparités dans ce taux de monitoring ont été observées entre les centres : alors que 41% des patients de la phase « après » ont été monitoré à Nantes (46 patients), seulement 6,4% l'ont été à Foch (3 patients). Ceci peut être expliqué par la difficulté de mettre en place un nouveau protocole de soin lorsque celui-ci implique un changement important dans les pratiques professionnelles, comme cela a déjà été décrit dans d'autres études avant-après (17,28). Cette grande hétérogénéité dans le taux d'application du protocole entre chaque centre constitue probablement une limite à l'utilisation d'une méthodologie de type avant-après dans une étude multicentrique.

Notre étude présente plusieurs limites. Premièrement, du fait de la pandémie de Covid 19 et les désistements de centres qu'elle a engendrés, nous n'avons pas pu inclure le nombre de patients initialement prévu. Notre étude a par conséquent un manque de puissance pour tenter de montrer une diminution des complications postopératoires après la mise en place de notre protocole. Deuxièmement, nous nous sommes probablement heurtés à un biais de notification en ce qui concerne le critère de jugement principal. En effet, le recueil de la phase « avant » à Nantes s'est fait de façon rétrospective, à la différence des autres centres où le recueil a été

intégralement prospectif. Nous pensons qu'il a donc pu exister à Nantes un important biais de notification des complications les moins graves entre la phase « avant » et la phase « après », comme par exemple pour un score de Glasgow < 15 en postopératoire, la survenue de troubles du rythme cardiaque ou celle d'une thrombose veineuse profonde pour lesquelles la différence est statistiquement significative. Ainsi, l'incidence des complications dans la phase « avant » a probablement été sous-estimée. De plus, il ne s'agit pas d'une étude randomisée mais la méthodologie de type avant-après a été choisie car elle permet une évaluation précise de l'effet d'une intervention (30) et a l'avantage de rendre compte de la faisabilité de la mise en pratique d'un nouveau protocole dans les conditions d'exercice quotidien.

Conclusion

L'étude Cranioptimise est à notre connaissance la première étude multicentrique de type avant-après évaluant l'impact du monitoring du VES sur la morbi-mortalité péri-opératoire en neurochirurgie intracrânienne réglée. Elle n'a pas permis de mettre en évidence un bénéfice sur la diminution des complications majeures postopératoires. Toutefois, au vu des recommandations en cours et des données de la littérature récente, il semble licite de continuer à utiliser notre protocole afin d'optimiser de façon individualisée la volémie de chaque patient dans le but de s'affranchir des complications du remplissage vasculaire.

Figure 1 : Répartition des inclusions et du monitoring par centre

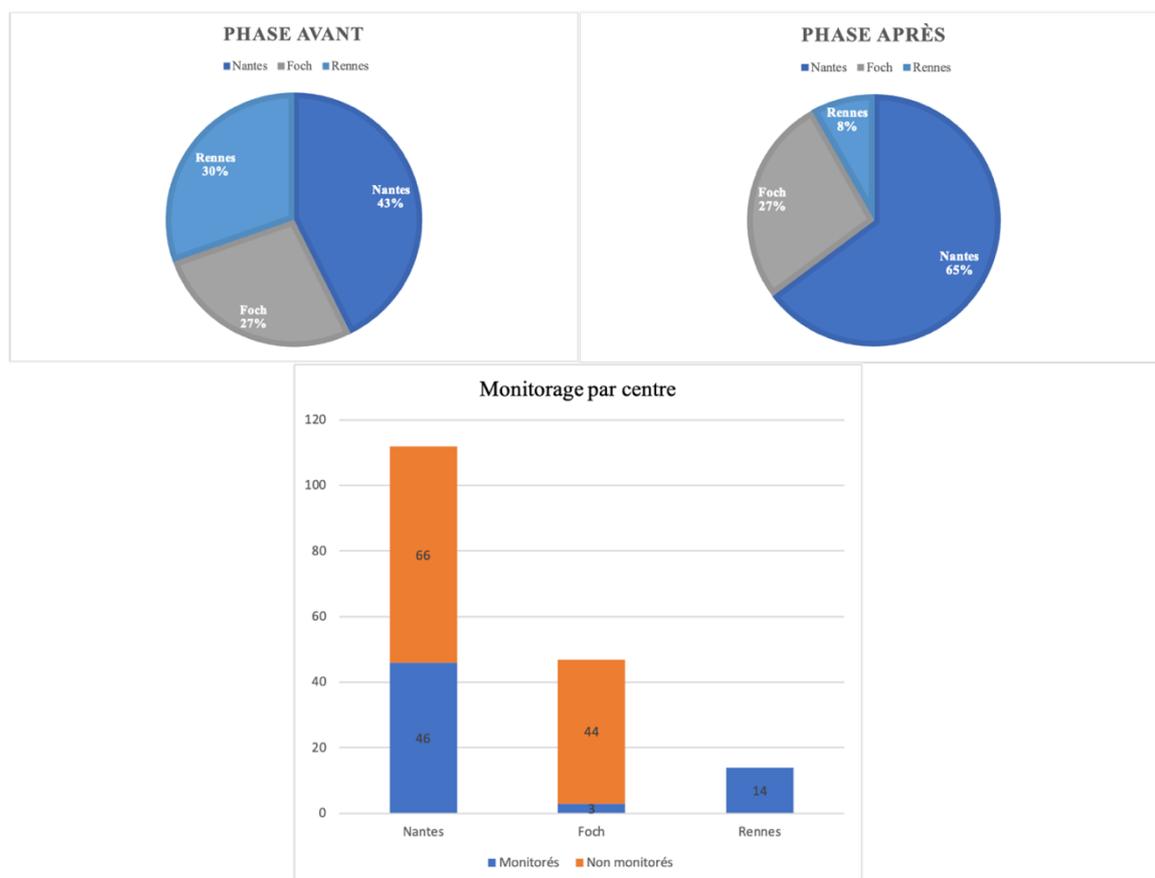


Tableau 1 : Données démographiques et caractéristiques de la population étudiée

	Intention de traiter			Per Protocole		
	Avant n= 171	Après = 173	P.value	Avant n=170	Monitorés n=62	P. value
Centre Foch	46 (26,9%)	47 (27,2%)	-	45 (26,5%)	3 (4,8%)	-
Centre Nantes	73 (42,7%)	112 (64,7%)	-	73 (42,9%)	46 (73%)	-
Centre Rennes	52 (30,4%)	14 (8,1%)	-	52 (30,6%)	14 (22,2%)	-
Sexe masculin	73 (42,7%)	71 (41%)	0,76	73 (42,9%)	28 (44,4%)	0,84
Age	59 [48 ; 69]	60 [49 ; 69]	0,23	59 [48,3 ; 69]	61 [48,5 ; 68,5]	0,55
ASA 1	26 (15,2%)	29 (16,9%)	0,31	26 (15,3%)	12 (19,1%)	0,10
ASA 2	97 (56,7%)	98 (57%)	0,31	97 (57,1%)	35 (55,6%)	0,10
ASA 3	48 (28,1%)	42 (24,4%)	0,31	47 (27,7%)	14 (22,2%)	0,10
ASA 4	0 (0%)	3 (1,7%)	0,31	0 (0%)	2 (3,2%)	0,10
Antécédent craniotomie	27 (15,9%)	32 (18,7%)	0,49	27 (16%)	12 (19,1%)	0,58
Glasgow préopératoire = 15	162 (94,7%)	164 (95,4%)	0,79	161 (94,7%)	60 (95,2%)	0,87
Antiépileptique	83 (49,1%)	73 (42,2%)	0,20	82 (48,8%)	32 (50,8%)	0,79
Corticotherapie (≥1 mg/kg)	68 (40,2%)	71 (42%)	0,74	68 (40,5%)	29 (47,5%)	0,34
HTA	50 (29,4%)	58 (33,5%)	0,41	50 (29,6%)	21 (33,3%)	0,58

ASA : American Society of Anesthesiologists HTA : Hypertension artérielle

Tableau 2 : Caractéristiques tumorales

	Avant n=171	Après n=173	P.value
Méningiome	41 (24,1%)	58 (34,9%)	0,33
Gliome / Glioblastome	43 (25,3%)	41 (24,7%)	0,33
Tumeur secondaire	58 (34,1%)	44 (26,5%)	0,33
Schwannome	9 (5,3%)	5 (3%)	0,33
Autre histologie	19 (11,1%)	18 (10,8%)	0,33
Taille tumeur \geq 35mm	92 (55,4%)	98 (60,5%)	0,30
Déviations ligne médiane \geq 3mm	49 (29,5%)	60 (37,7%)	0,12
Localisation infratentorielle	42 (25%)	33 (19,2%)	0,20
Risque hémorragique significatif	52 (54,7%)	81 (53,6%)	0,87

Tableau 3 : Données postopératoires et critère de jugement principal

	Intention de traiter			Per Protocole		
	Avant n=171	Après n=173	P value	Avant n=170	Monitorés n=62	P. value
Critère de jugement principal	36 (21,3%)	52 (30,1%)	0,064	36 (21,43%)	13 (20,6%)	0,90
Intubation / réintubation	7 (4,1%)	8 (4,6%)	0,81	7 (4,1%)	1 (1,6%)	0,35
Pneumonie	3 (1,8%)	3 (1,7%)	0,98	3 (1,8%)	1 (1,6%)	0,92
Glasgow < 15	13 (7,6%)	31 (17,9%)	0,004	13 (7,7%)	6 (9,5%)	0,64
Déficit moteur	18 (10,5%)	13 (7,5%)	0,33	18 (10,6%)	5 (7,9%)	0,55
Agitation	2 (1,2%)	4 (2,3%)	0,41	2 (1,2%)	1 (1,6%)	0,81
Convulsions ou EME	4 (2,3%)	6 (3,5%)	0,53	4 (2,4%)	1 (1,6%)	0,72
Hémorragie intracérébrale	6 (3,5%)	13 (7,5%)	0,10	6 (3,5%)	4 (6,4%)	0,35
AVC	3 (1,8%)	3 (1,7%)	0,99	3 (1,8%)	2 (3,2%)	0,51
Reprise neurochirurgicale	5 (2,9%)	7 (4,1%)	0,57	5 (2,9%)	1 (1,6%)	0,56
HTIC	4 (2,3%)	8 (4,6%)	0,25	4 (2,4%)	2 (3,2%)	0,73
TVP ou EP	0 (0%)	5 (2,9%)	0,025	0 (0%)	0 (0%)	-
Troubles du rythme	0 (0%)	5 (2,9%)	0,026	0 (0%)	2 (3,2%)	0,02
Infection du site opératoire	2 (1,2%)	1 (0,6%)	0,55	2 (1,2%)	0 (0%)	0,39
Sepsis autre	2 (1,2%)	2 (1,2%)	0,99	2 (1,2%)	0 (0%)	0,39
Réadmission en USI/Réa	7 (4,1%)	5 (2,9%)	0,54	7 (4,1%)	1 (1,6%)	0,35
Durée de séjour USI/Réa	1 [1 ; 1]	1 [1 ; 1]	0,023	1 [1 ; 1]	1 [1 ; 1]	0,059
Durée de ventilation mécanique	0 [0 ; 1]	1 [0 ; 1]	<0,001	0 [0 ; 1]	1 [1 ; 1]	<0,001
Durée de séjour hospitalier	7 [6 ; 11]	7 [6 ; 9]	0,13	7 [6 ; 11]	7 [5,5 ; 8,5]	0,09
Décès à l'hôpital	2 (1,2%)	3 (1,7%)	0,66	2 (1,2%)	0 (0%)	0,39

EME : État de mal épileptique AVC : Accident vasculaire cérébral HTIC : Hypertension intracrânienne TVP : Thrombose veineuse profonde EP : Embolie pulmonaire USI: Unité de soins intensifs

Tableau 4 : Données peropératoires

	Intention de traiter			Per Protocole		
	Avant n=171	Après n=173	P.value	Avant n=170	Monitorés n=62	P. value
Chirurgie éveillée	5 (2,9%)	5 (2,9%)	0,99	4 (2,4%)	3 (4,8%)	0,33
Décubitus dorsal	134 (78,4%)	139 (80,4%)	0,6	134 (78,8%)	53 (84,1%)	0,37
Propofol IVSE	113 (66,1%)	156 (90,2%)	0,001	112 (65,9%)	47 (74,6%)	0,20
Sufentanil	81 (47,4%)	112 (64,7%)	0,001	81 (47,7%)	43 (68,3%)	0,005
Pose de cathéter artériel	99 (57,9%)	148 (86,1%)	<0,001	99 (58,2%)	47 (74,6%)	0,02
Monitoring sédation	42 (24,6%)	46 (27,4%)	0,55	41 (24,1%)	7 (11,3%)	0,03
Monitoring du DeltaPP	18 (10,8%)	129 (75,4%)	<0,001	18 (10,8%)	50 (79,4%)	<0,001
Monitoring du débit cardiaque	1 (0,6%)	62 (35,8%)	<0,001	0 (0%)	63 (100%)	<0,001
PAS maximale	146 [126 ; 165,5]	145 [132 ; 164]	0,43	146,5 [126,3 ; 165,8]	140 [125 ; 151,5]	0,14
PAS minimale	80 [75 ; 88]	85 [78 ; 91]	0,10	80 [75 ; 88]	85 [79 ; 91,8]	0,12
PAM maximale	101 [87,25 ; 113]	102 [91 ; 116]	0,35	101 [87 ; 113]	94 [85 ; 104]	0,015
PAM minimale	60 [53,5 ; 65]	59 [55 ; 65]	0,88	60 [53,3 ; 65]	59 [55,3 ; 63]	0,73
RV cristalloïdes	1500 [1250 ; 2000]	1500 [1000 ; 2000]	0,99	1500 [1250 ; 2000]	1500 [1000 ; 2000]	0,36
RV colloïdes	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 0]	0,19	0 [0 ; 0]	0 [0 ; 125]	0,1
Dose d'Ephédrine (mg)	9 [0 ; 21]	9 [0 ; 18]	0,20	9 [0 ; 20,3]	9 [0 ; 18]	0,14
Noradrénaline IVSE	20 (11,7%)	67 (38,7%)	<0,001	20 (11,8%)	28 (44,4%)	<0,001
Néosynéphrine	13 (7,6%)	5 (2,9%)	0,051	13 (7,7%)	0 (0%)	0,02
Osmothérapie	63 (37,5%)	29 (17,2%)	<0,001	63 (37,7%)	7 (11,3%)	<0,001
Saignement	200 [100 ; 400]	250 [150 ; 500]	0,01	200 [100 ; 400]	250 [150 ; 500]	0,046
Diurèse	200 [100 ; 500]	325 [152,5 ; 582,5]	0,30	200 [100 ; 500]	350 [150 ; 648,8]	0,25
Transfusion de CGR	2 (1,18%)	7 (4,1%)	0,10	2 (1,2%)	3 (4,8%)	0,10
Durée de chirurgie (min)	137 [100 ; 200]	157,5 [110,8 ; 225,5]	0,53	136,5 [100 ; 199,3]	138 [112,5 ; 207,5]	0,22

PAS : Pression artérielle systolique PAM : Pression artérielle moyenne RV : Remplissage vasculaire CGR : Culot de globules rouges

Bibliographie

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *The Lancet*. juill 2008;372(9633):139-44.
2. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, Pelosi P, Metnitz P, Spies C, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *The Lancet*. sept 2012;380(9847):1059-65.
3. Silva JM, de Oliveira AMR, Nogueira FAM, Vianna PMM, Pereira Filho MC, Dias LF, et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. *Crit Care*. déc 2013;17(6):R288.
4. 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*. 2012;17(2):209.
5. 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*. 4 juin 2014;311(21):2181.
6. 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*. déc 2008;207(6):935-41.
7. 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*. 2011;15(3):R154.
8. 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*. oct 2014;18(5):584.

9. Som A, Maitra S, Bhattacharjee S, Baidya DK. Goal directed fluid therapy decreases postoperative morbidity but not mortality in major non-cardiac surgery: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *J Anesth*. févr 2017;31(1):66-81.

10. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Réanimation*. oct 2013;32(10):e151-8.

11. 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* [Internet]. déc 2014 [cité 6 sept 2021];130(24). Disponible sur: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.000000000000106>

12. Powell-Tuck J. British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients (GIFTASUP) - Cassandra's view. *Anaesthesia*. mars 2009;64(3):235-8.

13. Luo J, Xue J, Liu J, Liu B, Liu L, Chen G. Goal-directed fluid restriction during brain surgery: a prospective randomized controlled trial. *Ann Intensive Care* [Internet]. déc 2017 [cité 27 janv 2019];7(1). Disponible sur: <http://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-017-0239-8>

14. Noordzij PG, Poldermans D, Schouten O, Bax JJ, Schreiner FAG, Boersma E. Postoperative Mortality in The Netherlands. *Anesthesiology*. 1 mai 2010;112(5):1105-15.

15. Rolston JD, Han SJ, Lau CY, Berger MS, Parsa AT. Frequency and predictors of complications in neurological surgery: national trends from 2006 to 2011: Clinical article. *J Neurosurg*. mars 2014;120(3):736-45.

16. Cinotti R, Bruder N, Srairi M, Paugam-Burtz C, Beloeil H, Pottecher J, et al. Prediction

Score for Postoperative Neurologic Complications after Brain Tumor Craniotomy: A Multicenter Observational Study. *Anesthesiology*. déc 2018;129(6):1111-20.

17. Samba E. 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. [Nantes]: Université de Nantes; 2018.

18. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of Intraoperative Fluid Management on Outcome after Intraabdominal Surgery. *Anesthesiology*. 1 juill 2005;103(1):25-32.

19. 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*. nov 2003;238(5):641-8.

20. Corcoran T, Emma Joy Rhodes J, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative Fluid Management Strategies in Major Surgery: A Stratified Meta-Analysis. *Anesth Analg*. mars 2012;114(3):640-51.

21. 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*. 14 juin 2018;378(24):2263-74.

22. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Use of Preemptive Hemodynamic Intervention to Improve Postoperative Outcomes in Moderate and High-Risk Surgical Patients: *Anesth Analg*. juin 2011;112(6):1392-402.

23. Grocott MPW, Dushianthan A, Hamilton MA, Mythen MG, Harrison D, Rowan K. Perioperative increase in global blood flow to explicit defined goals and outcomes after surgery: a Cochrane Systematic Review † †This review is an abridged version of a Cochrane Review previously published in the Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11, DOI:

10.1002/14651858.CD004082 (see www.thecochranelibrary.com for information). Cochrane Reviews are regularly updated as new evidence emerges and in response to feedback, and Cochrane Database of Systematic Reviews should be consulted for the most recent version of the review. *Br J Anaesth.* oct 2013;111(4):535-48.

24. Wu CY, Lin YS, Tseng HM, Cheng HL, Lee TS, Lin PL, et al. Comparison of two stroke volume variation-based goal-directed fluid therapies for supratentorial brain tumour resection: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* nov 2017;119(5):934-42.

25. 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.* juill 2017;119(1):22-30.

26. Hasanin A, Zanata T, Osman S, Abdelwahab Y, Samer R, Mahmoud M, et al. Pulse Pressure Variation-Guided Fluid Therapy during Supratentorial Brain Tumour Excision: A Randomized Controlled Trial. *Open Access Maced J Med Sci.* 10 août 2019;7(15):2474-9.

27. 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.* 10 oct 2017;318(14):1346.

28. The BI-VILI study group, Asehnoune K, Mrozek S, Perrigault PF, Seguin P, Dahyot-Fizelier C, 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.* juill 2017;43(7):957-70.

29. Cinotti R, Demeure-dit-Latte D, Mahe PJ, Langlais P, Grillot N, Bouras M, et al. Impact of a Quality Improvement Program on the Neurological Outcome of Patients with Traumatic Spinal Cord Injury: A Before-After Mono-Centric Study. *J Neurotrauma.* 15 déc 2019;36(24):3338-46.

30. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, Controlled Trials, Observational Studies, and the Hierarchy of Research Designs. *N Engl J Med.* 22 juin 2000;342(25):1887-92.

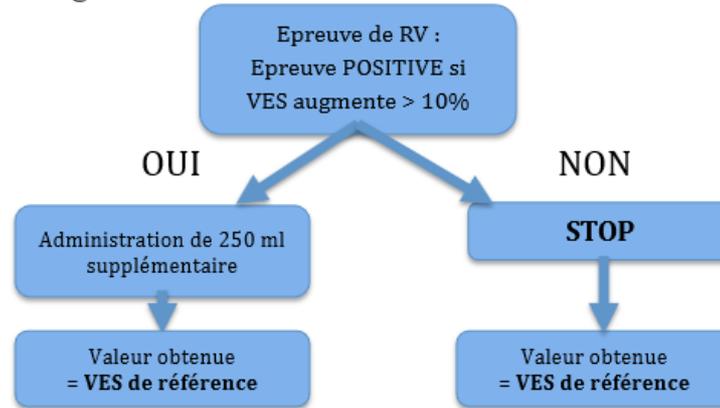
Annexes

A) Description de la procédure :

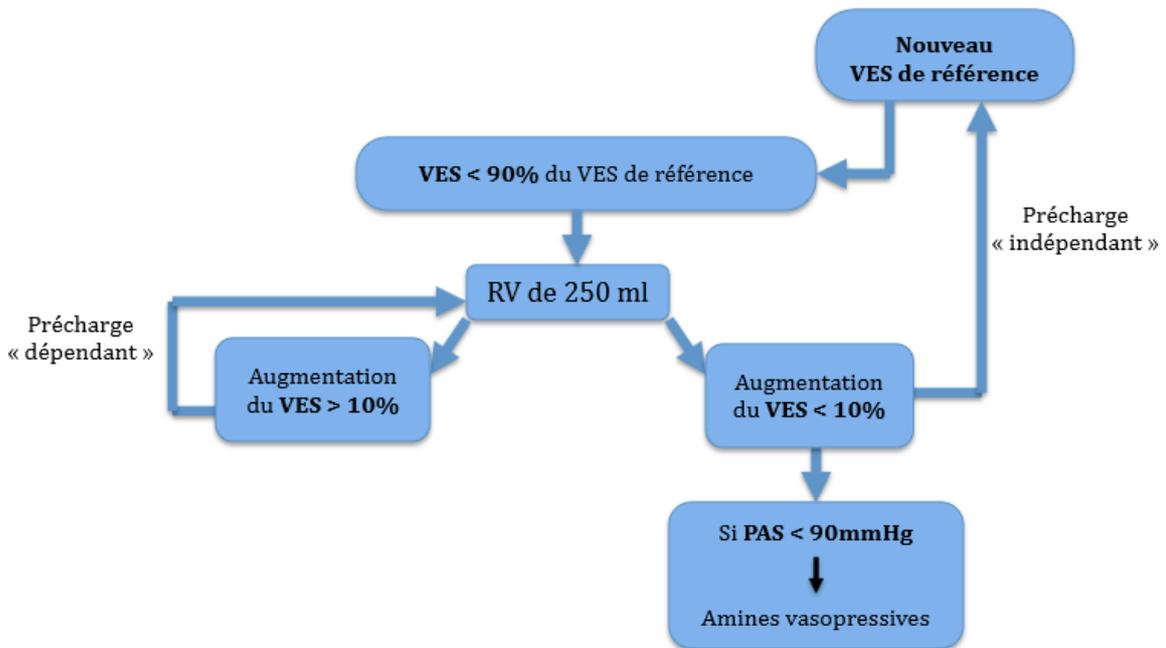
1 VVP pour apport de base de 2 à 4 ml/kg/h (RL) sur Dialaflow + 1 VVP pour épreuve de RV ($\geq 18G$)

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 :



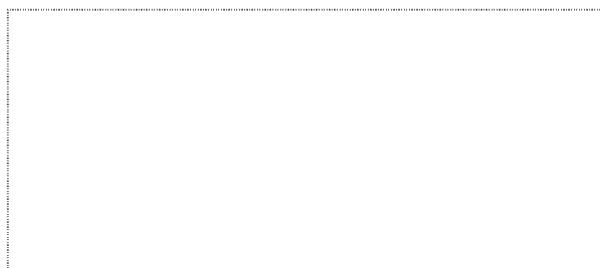
Annexe 1 : Description de la procédure d'optimisation de la volémie peropératoire en fonction des variations du VES

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



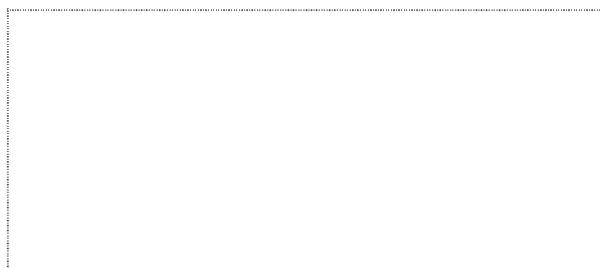
Professeur Antoine ROQUILLY

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



Docteur Raphael CINOTTI

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse : Effet du monitoring du volume d'éjection systolique en neurochirurgie réglée de tumorectomie cérébrale par craniotomie sur les complications postopératoires majeures. Étude CraniOptimise, multicentrique de type avant-après.

RESUME

Objectifs : Nous avons évalué l'impact sur la morbidité postopératoire de la mise en place d'un protocole d'optimisation de la volémie peropératoire par monitoring du volume d'éjection systolique en neurochirurgie réglée pour une tumorectomie cérébrale.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude multicentrique de type avant/après au CHU de Nantes, au CHU de Rennes et à l'hôpital Foch entre Juillet 2018 et Janvier 2021. Pour la phase « après », les équipes médicales et paramédicales ont été formées à un protocole d'optimisation de la volémie par le monitoring du VES avec les plateformes EV1000 et MostCare.

Résultats : 344 patients ont été inclus dans l'étude, 171 dans la phase « avant » et 173 dans la phase « après ». L'incidence des complications postopératoires passait de 21% « avant » à 30% « après » ($p=0,064$) en intention de traiter, et de 21% « avant » à 20% « après » ($p=0,89$) en per protocole. Le taux d'application du protocole était de 36%. Le remplissage vasculaire moyen était identique entre les deux phases, de 1500 ml [1000 ; 2000] de cristalloïdes. L'utilisation de Noradrénaline augmentait de 11% « avant » à 38% « après » ($p<0.001$). Il n'y avait pas de différence significative sur la durée de séjour en réanimation et à l'hôpital, ni sur la mortalité hospitalière.

Conclusion : Notre étude n'a pas permis de mettre en évidence un bénéfice sur la diminution des complications majeures postopératoires en neurochirurgie pour tumorectomie cérébrale par craniotomie. Toutefois, au vu des recommandations en cours et des données de la littérature récente, il semble licite de continuer à utiliser notre protocole d'optimisation de la volémie peropératoire.

MOTS-CLES

Neurochirurgie - Tumorectomie cérébrale - Monitoring hémodynamique - Optimisation de la volémie - Goal-Directed Fluid Therapy