

**Impact de la modification des pratiques anesthésiques
dans l'anesthésie de la duodéno-pancréatectomie
céphalique sur le devenir à court et long terme des
patients : une étude rétrospective**

Xavier Losco

► **To cite this version:**

Xavier Losco. Impact de la modification des pratiques anesthésiques dans l'anesthésie de la duodéno-pancréatectomie céphalique sur le devenir à court et long terme des patients : une étude rétrospective. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02145901

HAL Id: dumas-02145901

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02145901>

Submitted on 3 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée par

Xavier LOSCO

Né le 29 Mai 1986 à Versailles

Impact de la modification des pratiques anesthésiques dans l'anesthésie de la duodéno-pancréatectomie céphalique sur le devenir à court et long terme des patients : une étude retrospective

Thèse soutenue à Rennes

le 4 décembre 2018

devant le jury composé de :

Claude ECOFFEY

PU-PH CHU Rennes / *rapporteur*

Eric WODEY

PU-PH CHU Rennes / *examineur*

Laurent SULPICE

PU-PH CHU Rennes / *examineur*

Hélène BELOEIL

PU-PH CHU Rennes / *directrice de thèse*

Liste des Enseignants de médecine

Professeurs des Universités- Praticiens Hospitaliers

Nom Prénom	Discipline de CNU
ANNE-GALIBERT Marie-Dominique	Biochimie et biologie moléculaire
BARDOU-JACQUET Edouard	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BELAUD-ROTUREAU Marc-Antoine	Histologie; embryologie et cytogénétique
BELLISSANT Eric	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
BELOEIL Hélène	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
BENDAVID Claude	Biochimie et biologie moléculaire
BENSALAH Karim	Urologie
BEUCHEE Alain	Pédiatrie
BONAN Isabelle	Médecine physique et de réadaptation
BONNET Fabrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques; gynécologie médicale
BOUDJEMA Karim	Chirurgie générale
BOUGET Jacques (Professeur des Universités en surnombre)	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BOUGUEN Guillaume	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie
BOURGUET Patrick (Professeur des Universités Émérite)	Biophysique et médecine nucléaire
BRASSIER Gilles	Neurochirurgie
BRETAGNE Jean-François (Professeur des Universités Émérite)	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
BRISOT Pierre (Professeur des Universités Émérite)	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
CARRE François	Physiologie
CATROS Véronique	Biologie cellulaire
CATTOIR Vincent	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
CHALES Gérard (Professeur des Universités Émérite)	Rhumatologie
CORBINEAU Hervé	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

CUGGIA Marc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
DARNAULT Pierre	Anatomie
DAUBERT Jean-Claude (Professeur des Universités Émérite)	Cardiologie
DAVID Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
DAYAN Jacques (Professeur associé)	Pédopsychiatrie; addictologie
DE CREVOISIER Renaud	Cancérologie; radiothérapie
DECAUX Olivier	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
DESRUES Benoît	Pneumologie; addictologie
DEUGNIER Yves (Professeur des Universités en surnombre et Consultanat)	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
DONAL Erwan	Cardiologie
DRAPIER Dominique	Psychiatrie d'adultes; addictologie
DUPUY Alain	Dermato-vénéréologie
ECOFFEY Claude	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
EDAN Gilles	Neurologie
FERRE Jean Christophe	Radiologie et imagerie Médecine
FEST Thierry	Hématologie; transfusion
FLECHER Erwan	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FREMOND Benjamin	Chirurgie infantile
GANDEMER Virginie	Pédiatrie
GANDON Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GANGNEUX Jean-Pierre	Parasitologie et mycologie
GARIN Etienne	Biophysique et médecine nucléaire
GAUVRIT Jean-Yves	Radiologie et imagerie Médecine
GODEY Benoit	Oto-rhino-laryngologie
GUGGENBUHL Pascal	Rhumatologie
GUIGUEN Claude (Professeur des Universités Émérite)	Parasitologie et mycologie
GUILLÉ François	Urologie

GUYADER Dominique	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
HAEGELEN Claire	Anatomie
HOUOT Roch	Hématologie; transfusion
HUSSON Jean-Louis Professeur des Universités Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
HUTEN Denis Professeur des Universités Emérite	Chirurgie orthopédique et traumatologique
JEGO Patrick	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
JEGOUX Franck	Oto-rhino-laryngologie
JOUNEAU Stéphane	Pneumologie; addictologie
KAYAL Samer	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
KERBRAT Pierre, RETRAITE	Cancérologie; radiothérapie
LAMY DE LA CHAPELLE Thierry	Hématologie; transfusion
LAVIOLLE Bruno	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
LAVOUE Vincent	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LE BRETON Hervé	Cardiologie
LE GUEUT Mariannick (Professeur des Universités en surnombre et consultanat)	Médecine légale et droit de la santé
LE TULZO Yves	Réanimation; médecine d'urgence
LECLERCQ Christophe	Cardiologie
LEDERLIN Mathieu	Radiologie et imagerie Médecine
LEGUERRIER Alain Professeur des Universités Emérite	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
LEJEUNE Florence	Biophysique et médecine nucléaire
LEVEQUE Jean	Gynécologie-obstétrique; gynécologie médicale
LIEVRE Astrid	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MABO Philippe	Cardiologie
MAHE Guillaume	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MALLEDANT Yannick Professeur des Universités Emérite	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
MENER Eric (Professeur associé)	Médecine générale

MEUNIER Bernard	Chirurgie digestive
MICHELET Christian Professeur des Universités en surnombre	Maladies infectieuses; maladies tropicales
MOIRAND Romain	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
MORANDI Xavier	Anatomie
MOREL Vincent (Professeur associé)	Epistémologie clinique
MOSSER Jean	Biochimie et biologie moléculaire
MOURIAUX Frédéric	Ophtalmologie
MYHIE Didier (Professeur associé)	Médecine générale
ODENT Sylvie	Génétique
OGER Emmanuel	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
PARIS Christophe	Médecine et santé au travail
PERDRIGER Aleth	Rhumatologie
PLADYS Patrick	Pédiatrie
RAVEL Célia	Histologie; embryologie et cytogénétique
REVEST Matthieu	Maladies infectieuses; maladies tropicales
RICHARD de LATOUR Bertrand (Professeur associé)	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
RIFFAUD Laurent	Neurochirurgie
RIOUX-LECLERCQ Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
ROBERT-GANGNEUX Florence	Parasitologie et mycologie
ROPARS Mickaël	Chirurgie orthopédique et traumatologique
SAINT-JALMES Hervé	Biophysique et médecine nucléaire
SAULEAU Paul	Physiologie
SEGUIN Philippe	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence
SEMANA Gilbert	Immunologie
SIPROUDHIS Laurent	Gastroentérologie; hépatologie; addictologie
SOMME Dominique	Médecine interne; gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie
SOULAT Louis (Professeur associé)	Thérapeutique; médecine d'urgence; addictologie

SULPICE Laurent	Chirurgie générale
TADIÉ Jean Marc	Réanimation; médecine d'urgence
TARTE Karin	Immunologie
TATTEVIN Pierre	Maladies infectieuses; maladies tropicales
TATTEVIN-FABLET Françoise (Professeur associé)	Médecine générale
THIBAUT Ronan	Nutrition
THIBAUT Vincent	Bactériologie-virologie; hygiène hospitalière
THOMAZEAU Hervé	Chirurgie orthopédique et traumatologique
TORDJMAN Sylvie	Pédopsychiatrie; addictologie
VERHOYE Jean-Philippe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
VERIN Marc	Neurologie
VIEL Jean-François	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
VIGNEAU Cécile	Néphrologie
VIOLAS Philippe	Chirurgie infantile
WATIER Eric	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique; brûlologie
WODEY Eric	Anesthésiologie-réanimation; médecine d'urgence

Maitres de conférences des Universités- Praticiens Hospitaliers

Nom Prénom	Discipline de CNU
ALLORY Emmanuel (Maître de conférence associé des universités de médecine générale)	Médecine générale
AME-THOMAS Patricia	Immunologie
AMIOT Laurence (Baruch)	Hématologie; transfusion
ANSELMi Amédéo	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BEGUE Jean-Marc	Physiologie
BERTHEUIL Nicolas	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
BOUSSEMART Lise	Dermato-vénéréologie
CABILLIC Florian	Biologie cellulaire
CAUBET Alain	Médecine et santé au travail
CHHOR-QUENIART Sidonie (Maître de conférence associé des universités de MG)	Médecine générale
DAMERON Olivier	Informatique
DE TAYRAC Marie	Biochimie et biologie moléculaire
DEGEILH Brigitte	Parasitologie et mycologie
DROITCOURT Catherine	Dermato-vénéréologie
DUBOURG Christèle	Biochimie et biologie moléculaire
DUGAY Frédéric	Histologie; embryologie et cytogénétique
EDELINE Julien	Cancérologie; radiothérapie
FIQUET Laure (Maître de conférence associé des universités de médecine générale)	Médecine générale
GARLANTEZEC Ronan	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GOUIN Isabelle épouse THIBAUT	Hématologie; transfusion
GUILLET Benoît	Hématologie; transfusion
JAILLARD Sylvie	Histologie; embryologie et cytogénétique
KALADJI Adrien	Chirurgie vasculaire; médecine vasculaire

LAVENU Audrey	Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques
LE GALL François	Anatomie et cytologie pathologiques
LEMAITRE Florian	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
MARTINS Pédro Raphaël	Cardiologie
MATHIEU-SANQUER Romain	Urologie
MENARD Cédric	Immunologie
MOREAU Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
MOUSSOUNI Fouzia	Informatique
NAUDET Florian	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
PANGAULT Céline	Hématologie; transfusion
RENAUT Pierric (maître de conférence associé des universités de médecine générale)	Médecine générale
ROBERT Gabriel	Psychiatrie d'adultes; addictologie
SCHNELL Frédéric	Physiologie
THEAUDIN Marie épouse SALIOU	Neurologie
TURLIN Bruno	Anatomie et cytologie pathologiques
VERDIER Marie-Clémence (Lorne)	Pharmacologie fondamentale; pharmacologie clinique; addictologie
ZIELINSKI Agata	Philosophie

Remerciements

À Monsieur le Professeur Claude ECOFFEY

Vous me faites l'honneur d'accepter la présidence de ce jury, veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect

À Monsieur le Professeur Eric Wodey

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury. Pour votre enseignement et vos conseils, veuillez recevoir l'expression de ma reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Laurent SULPICE

Vous me faites l'honneur d'être membre de ce jury. Recevez ici le témoignage de ma gratitude.

À Madame le Professeur Hélène BELOEIL

Vous m'avez fait l'honneur de diriger ce travail. Pour votre temps et vos conseils avisés, veuillez recevoir l'expression de ma profonde reconnaissance

À Armelle

Pour ces 7 ans de mariage, pour avoir toujours été là dans les joies et dans les peines, et pour nous avoir donné Soizic, Clémence, Bleuenn et Aliénor.

À ma famille

À mes amis

À mes co-internes

ainsi qu'à tous ceux et celles, médecins, personnels soignants, patients, qui m'ont beaucoup apporté au cours de ce long internat et m'ont permis de ne jamais regretter mon choix de pratiquer l'anesthésie et la réanimation.

Sommaire

Liste des Enseignants de médecine.....	2
Remerciements.....	9
Sommaire.....	10
Titre.....	11
Résumé.....	12
Abstract.....	13
Mots clefs.....	14
Abréviations.....	15
Introduction.....	16
Patients et Méthodes.....	18
Résultats.....	21
Discussion.....	34
Conclusion.....	38
Bibliographie.....	39
Annexes.....	42

TABLEAUX

Tableau 1: Caractéristiques de la population.....	19
Tableau 2: Données peropératoires.....	21
Tableau 3: Données postopératoires : analgésiques, volumes de perfusion.....	23
Tableau 4: Devenir des patients.....	24
Tableau 5 : Avec et sans DXM/LI/DO.....	26
Tableau 6: Complications non graves/graves.....	28
Tableau 7: Colloïdes peropératoires ≤500ml/>500ml.....	29
Tableau 8: Survivants/décédés à 3 ans.....	30

Titre

Impact de la modification des pratiques anesthésiques dans
l'anesthésie de la duodéno-pancréatectomie céphalique sur le
devenir à court et long terme des patients : une étude retrospective

Impact of modifications in the anesthetic management of patients
undergoing cephalic duodenopancreatectomy on short and long
term outcomes : a retrospective study

Résumé

Rationnel : La duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) est une intervention de chirurgie digestive lourde associée à de fréquentes complications à court et long terme. La principale indication de la DPC est l'adénocarcinome (ADK) du pancréas qui présente un fort taux de récurrence. Entre 2010 et 2014, suite à la publication de recommandations sur le monitoring du remplissage vasculaire peropératoire (RV) et sur la réhabilitation rapide après chirurgie (RRAC), la prise en charge anesthésique de la DPC au CHU de Rennes a été modifiée.

Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer la mise en application de ces recommandations et de décrire l'impact des modifications de pratique dans la chirurgie de DPC sur le devenir à court et long terme, notamment pour les patients opérés d'un ADK.

Patients et méthode : Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers médicaux de tous les patients majeurs opérés d'une DPC au CHU de Rennes du 1^{er} janvier au 31 décembre des années 2010 et 2014. La mortalité et, dans le groupe des ADK, les récurrences de cancer, ont été recueillies jusqu'au 1^{er} octobre 2015 pour les patients de 2010, et jusqu'au 1^{er} juillet 2018 pour ceux de 2014.

Résultats : Quarante-cinq patients ont été opérés d'une DPC en 2010, et 50 en 2014. Les caractéristiques des 2 populations étaient superposables. Les modifications ont consisté en l'administration de dexaméthasone (DXM), lidocaïne intraveineuse (LI) et l'application d'un monitoring hémodynamique par Doppler œsophagien (DO).

Il n'y avait pas de différence significative en termes de complications graves ou de durée de séjour chez les patients traités ou non par DXM et LI. Le monitoring par DO était associé à de plus faibles volumes de colloïdes en peropératoire et une tendance à moins de complications graves ($p=0,06$). Il n'y avait pas de relation entre DO et durée de séjour. L'application des recommandations était faible, avec, en 2014, la moitié des patients recevant de la DXM et de la LI, et seulement 18 % dont le RV avait été monitoré par DO. A 3 ans, la mortalité et la récurrence néoplasique étaient identiques au reste de la population chez les patients recevant de la DXM et/ou de la LI ou bénéficiant d'un monitoring par DO.

Conclusion : L'application des recommandations pour la prise en charge peropératoire des patients opérés de DPC au CHU de Rennes peut être améliorée, notamment sur le monitoring du RV peropératoire.

Abstract

Background : Cephalic duodéno pancréatectomy (DP) is a major abdominal surgical procedure associated with a high incidence of complications. Pancreatic adenocarcinoma (AC), which is associated with a high recurrence rate, is the main etiology leading to DP. Between 2010 and 2014, following the publication of French guidelines for perioperative haemodynamic optimization and for enhanced recovery after surgery (ERAS), perioperative anesthetic management has been modified in our institution. The administration of dexamethasone (DXM), intravenous lidocain (IL), and haemodynamic monitoring with oesophageal Doppler (OD) were reinforced.

This study aimed to evaluate the compliance to these guidelines and describe the effect of DXM, IL and OD on short and long term outcomes after DP, especially for patients with AC.

Methods : We retrospectively studied all the medical records of patients who underwent DP at the tertiary teaching hospital of Rennes, France, from January 1st 2010 to December 31st 2014. Mortality and, for patients with AC, cancer recurrence were assessed until October 1st 2015 and July 1st 2018 for patients who underwent surgery in 2010 and 2014 respectively.

Results : Forty-five patients underwent DP in 2010, and 50 in 2014. Population characteristics for both years were not different. Treatment with DXM and/or IL was not associated with a difference in severe perioperative complications or hospital length of stay (LOS). OD monitoring decreased intraoperative volumes of colloid, associated with a trend to a decreased severe perioperative complications rate ($p=0,06$). There was no effect of OD on LOS. Compliance to guidelines was low, half of 2014 patients receiving DXM and IL, and only 18 % were monitored with OD. 3-year mortality and cancer recurrence were similar whether or not patients received DXM and/or IL, or were monitored with OD.

Conclusion : Compliance to guidelines for intraoperative care of patients treated by DP at Rennes teaching hospital was low, especially concerning OD haemodynamic monitoring.

Mots clefs

Duodéno pancréatectomie céphalique

prise en charge périopératoire

Monitoring hémodynamique

Analgésie

Mots-clefs anglais MeSH :

Cephalic duodéno pancreactectomy

Perioperative management

Hemodynamic monitoring

Analgesia

Abréviations

ADK : adénocarcinome

APD : analgésie péridurale

ASA : American Society of Anesthesiologists

CD : Clavien-Dindo

CE : culot érythrocytaire

Créat. préop. : créatininémie préopératoire

DIM : Département d'Information Médicale

DO : Doppler Œsophagien

DPC : duodéno-pancréatectomie céphalique

DXM : Déxaméthasone

Hb : hémoglobine

HR : Hazard Ratio

IC95 % : intervalle de confiance à 95 %

IMC : Index de masse corporelle

IV : intraveineux

LI : lidocaïne intraveineuse

NE : neuroendocrine

NVPO : nausées et vomissements postopératoires

PCA : Patient Controlled Analgesia

Perop. : peropératoire

PFC : plasma frais congelé

PN : pré-néoplasique

PO : per os

postop. : postopératoire

PVC : Pression Veineuse Centrale

RV : Remplissage vasculaire

SC : sous-cutané

SCHBD : Service de Chirurgie Hépato-Bilaire et Digestive

SFAP : Société Française d'Accompagnement et de soins Palliatifs

SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation

SNG : sonde nasogastrique

TNM : Tumor Node Metastasis

UICC : Union Internationale Contre le Cancer

VES : Volume d'Éjection systolique

Introduction

La chirurgie abdominale lourde représente un défi permanent pour les équipes d'anesthésistes-réanimateurs et de chirurgiens qui la réalisent, notamment en contexte de cancer. S'y associent une mortalité non négligeable et une morbidité importante, avec des hospitalisations prolongées, parfois en secteur de réanimation (1,2). De plus, ce type d'intervention peut nécessiter des reprises chirurgicales en cas de complications spécifiques, et provoquer des handicaps à long terme, d'autant plus qu'il survient sur des terrains souvent âgés et lourds. La prise en charge globale de ces patients nécessite une collaboration de tous les professionnels encadrant la période périopératoire, chirurgiens, anesthésistes, réanimateurs, avec pour objectifs principaux la prévention des complications, et un retour précoce à la vie normale. L'ensemble de ces mesures pour une réhabilitation rapide après chirurgie (RRAC) a été codifié par la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) pour la chirurgie colorectale programmée (3).

La duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) fait partie intégrante de la chirurgie digestive lourde, à « haut risque ». Cette intervention comprend l'exérèse de la tête du pancréas et du cadre duodénal en emportant l'ampoule de Vater, et une section des canaux cholédoque et de Wirsung, selon la technique de Whipple. La reconstruction selon Child consiste à réaliser une anastomose gastro-jéjunale au moyen d'une anse montée en Y, et d'anastomoses bilio-jéjunale et pancréatico-jéjunale.

Cette intervention est à l'origine de complications dans 17 à 50 % des cas (4,5), voire jusqu'à 80 % (6). Les principales complications spécifiques à la DPC sont le retard de vidange gastrique (7), les fistules pancréatiques (8) et les hémorragies (9). Les autres complications sont communes avec les autres chirurgies abdominales lourdes (respiratoire, cardiaques, hémorragiques, rénales, thrombo-emboliques...). La mortalité périopératoire en France est de 9,2 % (10). Celle-ci est moindre (1 à 3%) dans les centres réalisant un nombre important de DPC (5,11,10), de même pour la morbidité.

Dans 65 % des cas, l'indication de la DPC est l'adénocarcinome de la tête du pancréas (5) dont l'incidence est en constante augmentation (12,13) et dont le taux de survie à 5 ans varie de 10 à 41 % en fonction de l'extension tumorale. C'est la quatrième cause de décès par cancer dans le monde. Cette chirurgie améliore le pronostic à long terme dans les centres qui pratiquent beaucoup d'interventions (14,15). Le tiers restant des indications est constitué d'autres formes de néoplasie (pré-néoplasiques, neuro-endocriniennes, métastases), voire des pathologies non cancéreuses comme la pancréatite chronique calcifiante douloureuse (16).

Du point de vue anesthésique, la DPC est une chirurgie longue, à haut risque, et potentiellement hémorragique.

Plusieurs études ont démontré qu'une stratégie restrictive d'apports intraveineux peropératoires est associée, en chirurgie digestive et plus particulièrement pour la DPC, à une diminution de la morbidité (17,18,6). En 2012, la SFAR a émis des recommandations formalisées d'experts (RFE) précisant les stratégies de remplissage vasculaire (RV) peropératoire (19), avec notamment l'introduction du RV guidé par la mesure du Volume d'Éjection Systolique (VES) dans les chirurgies dites « à haut risque ». Le bénéfice attendu de ces améliorations en chirurgie abdominale est une diminution de la morbidité postopératoire, de la durée de séjour, et une accélération de la reprise du transit.

Par ailleurs, en 2014, la SFAR a publié des RFE pour la mise en place de procédures de RRAC (3), via la codification de la prise en charge peropératoire des patients opérés de colectomies programmées, notamment pour néoplasies. Cette publication met en exergue l'importance du monitoring du RV, et précise les modalités de l'analgésie peropératoire, dont la dexaméthasone (DXM) en injection unique et l'administration continue de lidocaïne (LI), alternative à l'analgésie péridurale thoracique (APD).

La prise en charge anesthésique de la chirurgie de DPC au CHU de Rennes s'est modifiée entre 2010 et 2014, suite à la publication de ces recommandations.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de ces changements de pratiques internes survenus entre 2010 et 2014 dans la chirurgie de DPC sur le devenir des patients à court et long terme, et d'évaluer le taux d'application de ces recommandations.

Patients et Méthodes

Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique qui compare les données de tous les patients opérés d'une DPC au CHU de Rennes entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre des années 2010 et 2014.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal était d'évaluer l'impact des modifications anesthésiques notables apportées entre 2010 et 2014 dans la chirurgie de DPC sur le devenir des patients à court et long terme. Une analyse du sous-groupe des patients opérés d'une DPC pour ADK recherchait en plus un effet sur la récurrence néoplasique à long terme.

Les critères d'évaluation de l'efficacité d'une modification de la prise en charge étaient à court terme l'absence de complication grave précoce et la diminution de la durée de séjour, et à long terme, l'augmentation de la durée de survie. Pour les patients opérés d'un ADK, la durée de survie sans récurrence a été étudiée.

La consommation de morphine en postopératoire était aussi relevée pour évaluer l'impact des modifications concernant l'analgésie peropératoire, de même la durée de sonde nasogastrique SNG pour évaluer le retour à une fonction gastrique normale.

Modifications anesthésiques mises en place entre 2010 et 2014

Entre 2010 et 2014, au CHU de Rennes, plusieurs modifications ont été introduites. D'abord l'injection d'une dose unique de DXM à l'induction de l'anesthésie ; ensuite l'utilisation de la LI ; enfin le monitoring du VES par Doppler œsophagien (DO).

Population

Elle comprenait tous les patients majeurs opérés d'une DPC au CHU de Rennes, du 1^{er} janvier au 31 décembre 2010 ou 2014, dont la liste a été obtenue auprès du DIM (Département d'Information Médicale). Il n'y avait pas de critères d'exclusion.

Données recueillies

Toutes les données concernant la période périopératoire ont été extraites à partir des dossiers informatisés ou papier du service de chirurgie hépato-biliaire et digestive (SCHBD) et/ou du service de réanimation chirurgicale du CHU de Rennes. Les données de suivi à

long terme ont été récoltées dans les courriers de suivi et/ou auprès des médecins effectuant le suivi postopératoire.

Les données préopératoires comprenaient les variables démographiques parmi lesquelles âge, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC), ainsi que l'hémoglobine préopératoire et le score ASA (20) (ANNEXE A).

Pour les patients opérés d'un ADK, les données d'extension histologiques étaient recueillies selon la classification TNM (Tumor Node Metastasis) de l'International Union Against Cancer UICC (21) (ANNEXE B). Le score de co-morbidité de Charlson (22) (ANNEXE C) était calculé en tenant compte de l'histologie de la pièce opératoire.

Les données peropératoires comprenaient les analgésiques, les volumes perfusés de solutés et le nombre de produits sanguins labiles, ainsi que les modalités de monitoring hémodynamique.

Les patients étaient considérés comme recevant de la LI à partir de 1mg/kg pour discriminer les patients qui ne recevaient qu'un bolus à l'induction de l'anesthésie (traitement préventif de la douleur à l'injection de l'agent hypnotique propofol).

Les données postopératoires recueillies concernaient les analgésiques, les volumes de solutés et le nombre de produits sanguins labiles perfusés. La présence d'une APD, et l'utilisation et la durée d'une analgésie contrôlée par le patient (PCA, patient controlled analgesia) étaient également relevées. Enfin, les durées de SNG étaient notées.

Dans cette étude, J0 allait de la sortie de salle d'opération jusqu'à 8h00 le lendemain. Les jours suivants commençaient et finissaient à 8h00 par tranches de 24h. Les données étaient collectées jusqu'au troisième jour postopératoire J3. Les données postopératoires des perfusions continues étaient approximées d'un jour sur l'autre par tranches de 250ml pour les volumes postopératoires.

Les quantités de morphine postopératoire étaient transformées en équivalent intraveineux (IV) en suivant les ratios donnés par le tableau d'équi-antalgie des morphiniques de la Société Française d'Accompagnement et de Soins Palliatifs (23) (SFAP, ANNEXE D).

Toutes les complications précoces et les séjours en réanimation étaient recherchés jusqu'à la sortie du service de chirurgie, et classifiés selon Clavien et Dindo (24) (ANNEXE E). Une complication gradée à 3 ou plus était considérée comme grave.

Les données de survie, et de récurrence carcinologique pour les patients ADK, étaient recueillies pendant 48 à 60 mois pour les patients opérés en 2010, et 42 à 54 mois pour les patients opérés en 2014. Les durées de suivi étant différentes pour les 2 années, les données de survie et de récurrence ont été comparées à 1, 2 et 3 ans après la chirurgie.

Analyse statistique

Les données ont été anonymisées par suppression des colonnes « nom » et « prénom » dans la base avant analyse.

Les variables qualitatives sont exprimées en nombre n et pourcentage (%) et les variables quantitatives en moyenne [écart-type]. Les données qualitatives ont été réalisées par le test du Chi² ou de Fischer selon l'effectif, et les données quantitatives, par le test non paramétrique U-test de Mann-Whitney.

La recherche de facteurs de risque de survenue de décès s'est faite par régression logistique à l'aide d'un modèle de Cox, ajusté à la durée de suivi. De même pour les facteurs de risque de récurrence dans la population des ADK. Les Hazard Ratio (HR) sont exprimés avec un intervalle de confiance à 95%, HR [IC 95%].

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel SAS version 9.4, une différence significative étant retenue pour une valeur de p inférieure à 0.05.

Résultats

Description de la population (tableau 1)

Quatre-vingt quinze patients ont été opérés d'une DPC dans le SCHBD du CHU de Rennes, 45 en 2010 et 50 en 2014. Les caractéristiques des 2 groupes étaient comparables pour l'âge, le sexe, l'IMC, le score ASA, le score de Charlson, la créatininémie et l'hémoglobinémie préopératoires.

La technique chirurgicale était la même pour tous les patients, à savoir une laparotomie, une dissection selon Whipple, et une reconstruction selon Child, éventuellement associées à un geste de résection veineuse. Les patients bénéficiaient tous en sortie de salle d'opération d'une SNG (à l'exception d'un patient en 2014) et d'une sonde nasojuvénale d'alimentation.

Tableau 1: Caractéristiques de la population

Variable	Global (N=95)	Année 2010 (N=45)	Année 2014 (N=50)	p
Age (ans)		63,9 [12,7]	64,9 [12,7]	0,73
Sexe homme/femme	46 (48)/49 (52)	20 (44)/25 (60)	26 (52)/24 (48)	0,46
IMC (kg/m ²)		24,8 [4,1]	24,6 [3,7]	0,82
Score ASA				
1-2	84 (88)	40 (89)	44 (88)	0,89
3	10 (11)	5 (11)	5 (10)	0,86
4-5	1 (2)	0 (0)	1 (2)	1
Score de Charlson		4,11 [1,91]	4 [1,5]	0,75
Hb préopératoire (g/dL)		13,1 [1,4]	13 [1,5]	0,76
Créat. préop. (µmol/L)		72,3 [20,8]	62,3 [14,1]	0,10
Histologie				
ADK	58 (61)	28 (62)	30 (60)	0,82
Cholangiocarcinome	6 (6)	2 (4)	4 (8)	0,46
PCC	9 (10)	5 (11)	4 (8)	0,60
Tumeurs NE	3 (3)	2 (4)	1 (2)	0,50
Tumeurs PN	10 (11)	3 (7)	7 (14)	0,24
Autres	10 (11)	6 (13)	4 (8)	0,40

Les données sont exprimées en nombres n (%) ou en moyennes [écart-type]

IMC: indice de masse corporelle ; ASA: american society of anesthesiologists ; Hb : hémoglobine ; créat. préop.:créatininémie préopératoire ; ADK: adénocarcinome ; PCC: pancréatite chronique calcifiante ; NE : neuroendocrine ; PN : pré-néoplasique ;

Les classifications TNM pour les patients opérés d'une ADK étaient identiques entre 2010 et 2014 pour les critères T (p=0,69) et N (p=0,38), ainsi que les marges chirurgicales (p=0,11). Tous les patients étaient M0 (pas de métastases).

En peropératoire (tableau 2)

Les durées d'intervention étaient plus longues en 2010 qu'en 2014.

Analgésie

Les patients opérés en 2014 ont été significativement plus nombreux à être traités par DXM et LI, par rapport à 2010 où aucun n'a reçu de DXM et 1 a reçu de la LI. En 2014, la proportion de patients ADK recevant de la DXM (64%) était superposable à celle du reste des patients ($p=0,18$), contrairement à ceux recevant de la LI (72%) qui étaient proportionnellement plus nombreux ($p=0,022$).

Tous les patients ont reçu du sufentanil, ceux de 2010 en quantités plus importantes.

Les doses de kétamine utilisées étaient superposables pour les 2 années. Il y avait autant d'APD en 2010 qu'en 2014, exclusion faite d'un patient dont l'APD avait été retirée en postopératoire immédiat pour cause d'inefficacité.

Remplissage

Les apports intraveineux en cristalloïdes étaient superposables en valeur absolue pour les 2 périodes, alors que les patients de 2010 recevaient significativement plus de colloïdes. Lorsque l'on rapporte ces volumes au poids et à la durée d'intervention, les débits horaires par kg étaient significativement supérieurs en 2014 pour les cristalloïdes, et identiques pour les colloïdes.

Le monitoring hémodynamique était assuré par la PVC chez près de la moitié des patients de 2010 (un seul patient monitoré par DO) alors que le DO était la technique de monitoring la plus utilisée en 2014, mais chez moins d'un patient sur 5, la différence était significative dans les 2 cas. Le monitoring hémodynamique n'induisait pas de différence en termes de volumes de cristalloïdes perfusés (DO $p=0,70$, PVC $p=0,96$), les volumes de colloïdes étaient significativement plus faibles chez les patients monitorés par PVC ($p=0,012$) ou DO ($p=0,020$). Vingt-trois (51%) patients en 2010 et 34 (68%) en 2014 n'ont pas eu de monitoring du RV peropératoire. Six (12%) patients ont eu une DPC en 2014 avec DXM, LI et DO. Aucun patient APD n'a été monitoré par DO.

Les données de transfusion et d'utilisation d'éphédrine étaient superposables. De la noradrénaline et de la phényléphrine ont été utilisées respectivement chez 4 et 2 patients en 2014.

Tableau 2: Données peropératoires

Variable	Global (N=95)	Année 2010 (N=45)	Année 2014 (N=50)	p
Durée d'intervention(h)		5,21 [1,57]	4,15 [1,47]	0,001
Produits anesthésiques				
DXM	28 (29)	0 (0)	28 (56)	<0,0001
LI	26 (27)	1 (2)	25 (50)	<0,0001
LI (mg)		7,8 [52,2]	146,4 [166,6]	<0,0001
Sufentanil (µg)		104 [47,7]	76,9 [41,4]	0,004
Sufentanil (µg/h)		21,1 [10,0]	19,9 [11,5]	0,16
Kétamine	76 (80)	40 (89)	36 (72)	0,040
Kétamine (mg)		39,9 [33,9]	32,5 [24]	0,23
APD	13 (14)	6 (13)	7 (14)	0,92
Remplissage				
Cristalloïdes (ml)		3072,2 [891,3]	2980 [956,8]	0,63
Cristalloïdes (ml/kg/h)		9,6 [4,7]	11,5 [4,1]	0,007
Colloïdes (ml)		1066,7 [627,0]	680 [532,2]	0,002
Colloïdes (ml/kg/h)		3,06 [1,9]	2,5 [2,0]	0,29
Transfusions				
CE	24 (25)	10 (22)	14 (28)	0,21
CE (unités)		0,8 [1,7]	1 [1,9]	0,50
PFC	10 (11)	2 (4)	8 (16)	0,067
PFC (unités)		0,1 [0,6]	0,5 [1,27]	0,07
Amines				
Éphédrine	53 (56)	28 (62)	25 (50)	0,23
Éphédrine (mg)		9,3 [9,5]	9,9 [15,5]	0,89
Noradrénaline	4 (4)	0 (0)	4 (8)	<0,0001
Phényléphrine	2 (2)	0 (0)	2 (4)	<0,0001
Monitoring				
PVC	28 (30)	21 (47)	7 (14)	0,0006
DO	10 (11)	1 (2)	9 (18)	0,017

Les données sont exprimées en nombres n (%) ou en moyennes [écart-type]

DXM: dexaméthasone ; LI: lidocaïne en perfusion continue; APD: analgésie péridurale ; CE : culot érythrocytaire ; PFC : plasma frais congelé ; PVC : pression veineuse centrale, DO : Doppler oesophagien.

En postopératoire immédiat J0 (tableau 3)

En 2014, 1 patient a été hospitalisé en réanimation dès le postopératoire J0.

Analgésie

Les patients de 2014 ont été plus nombreux à être traités par LI en postopératoire immédiat, 18 patients en per et postopératoire immédiat, 7 en peropératoire uniquement, et 4 en postopératoire uniquement, versus 1 seul en per et postopératoire en 2010. L'utilisation du

paracétamol, du nefopam, du kétoprofène, et de la kétamine était similaire pour les 2 années en termes de nombre de patients et de doses . Tous les patients ont reçu du paracétamol. La consommation de morphine à J0 était identique pour les 2 périodes étudiées.

Remplissage

Les volumes de cristalloïdes à J0 étaient supérieurs de manière non significative en 2010 (588,9 [541] vs 425 [480,0], $p=0,09$), les volumes de colloïdes à J0 étaient identiques ($p=0,52$).

Trois premiers jours postopératoires (tableau 3)

En 2014, un patient a été hospitalisé en réanimation à J2 et deux à J3.

Analgésie

Les doses de morphine délivrées par PCA n'ont pas été retrouvées pour 2 patients, un en 2010 et un en 2014.

Au cours des 3 premiers jours postopératoires, les opérés de 2014 recevaient plus de paracétamol, de nefopam et de morphine. Ils étaient plus nombreux à être traités par PCA, et pendant plus longtemps. En régression logistique, la quantité de paracétamol à J1 était un facteur protecteur de récurrence précoce (HR 3,82 [1,45-12,38]) et de décès précoce (HR 7,06 [3,00-16,61]).

Les patients traités par APD avaient une consommation de morphine postopératoire à J0 et J1 significativement inférieure pour 2010 et 2014 à celle des autres patients (20,5mg [38,7] vs 49,8 [33,6], $p=0,0006$). Cinq patients ont été traités par cathéter d'infiltration multiperforé de la cicatrice Painbuster® en 2010, avec des consommations de morphine identiques au reste de la population ($p=0,57$).

Remplissage

Les nombres de patients et les volumes perfusés de solutés glucosés à 5 % et de nutrition parentérale d'une part, et de cristalloïdes d'autre part étaient comparables. En 2010, les patients étaient plus nombreux à recevoir des volumes plus importants de colloïdes. Il n'y avait pas de différence entre les 2 années quant aux nombres de patients transfusés de culots érythrocytaires en postopératoire.

Tableau 3: Données postopératoires : analgésiques, volumes de perfusion

Variable	Global (N=95)	Année 2010 (N=45)	Année 2014 (N=50)	p
Traitements analgésiques				
LI J0	22 (23)	1 (2)	21 (42)	<0,0001
Kétamine J0	8 (9)	3 (7)	5 (10)	0,54
Paracétamol J0	95 (100)	45 (100)	50 (100)	1
J1	92 (98)	44 (98)	48 (98)	1
J2	87 (92)	41 (91)	46 (92)	0,88
J3	79 (83)	35 (78)	44 (88)	0,18
Total (J0+J1+J2+J3) (g)		9,9 [2,8]	11,95 [3,3]	0,001
Néfopam J0	78 (82)	36 (80)	42 (84)	0,61
J1	63 (69)	22 (49)	41 (82)	0,0007
J2	59 (62)	19 (42)	40 (80)	0,0002
J3	45 (47)	12 (27)	33 (66)	0,0001
Total (J0+J1+J2+J3) (mg)		124 [98,9]	227,8 [112,3]	<0,0001
Kétoprofène J0	11 (12)	8 (18)	3 (6)	0,079
Morphine J0	86 (91)	40 (89)	46 (92)	0,61
J1	81 (85)	36 (80)	45 (90)	0,17
J2	55 (58)	26 (58)	29 (58)	0,98
J3	33 (35)	14 (31)	19 (38)	0,48
Total (J0+J1+J2+J3) (mg)		42,9 [36,9]	72,1 [57]	0,007
PCA	78 (82)	32 (71)	46 (92)	0,014*
PCA, durée (h)		40,5 [21,7]	56,4 [23,3]	0,0002*
Apports intraveineux				
Glucosé à 5 %				
Total (J0+J1+J2+J3) (ml)		6322 [1129]	6032 [1355]	0,37
Nutrition parentérale				
Total (J0+J1+J2+J3) (ml)		100 [495]	362 [1263]	0,64
Cristalloïdes J0	65 (68)	34 (76)	31 (62)	0,16
J1	43 (46)	24 (53)	19 (38)	0,13
J2	51 (54)	26 (58)	25 (50)	0,45
J3	48 (51)	31 (69)	17 (34)	0,0007
Total (J0+J1+J2+J3) (ml)		2209 [1624]	1774 [1784]	0,099
Colloïdes J0	7 (7)	4 (9)	3 (6)	0,70
J1	13 (14)	11 (24)	2 (4)	0,006
J2	12 (13)	10 (22)	2 (4)	0,011
J3	7 (8)	5 (11)	2 (4)	0,23
Total (J0+J1+J2+J3) (ml)		468 [794]	130 [389]	0,024
CE total (J0+J1+J2+J3)	6 (6)	3 (7)	3 (6)	1

Les données sont exprimées en nombres n (%) ou en moyennes [écart-type]

LI : lidocaïne en perfusion continue ; PCA : patient controlled analgesia ; APD: analgésie péridurale. CE : culots érythrocytaires. * : 2 données manquantes

Devenir à court et long terme (tableau 4)

Les durées de séjour postopératoire étaient superposables pour les années 2010 et 2014, de même que les durées de SNG (7,3j [6,3] vs 7,9 [5,6], p=0,68).

Il n'y avait pas de différence dans le nombre et la répartition des complications graves pour les 2 années. Les patients atteints de complications graves avaient des durées de séjour plus longues (p<0,0001), avec une relation quasi-linéaire entre grade de CD et durée de séjour.

Entre 2010 et 2014, les taux de mortalité à 1, 2, et 3 ans étaient identiques ; de même, pour les taux de récurrence dans le groupe ADK à 1, 2 et 3 ans.

Tableau 4: Devenir des patients

Variable	Global (N=95)	Année 2010 (N=45)	Année 2014 (N=50)	p
Évolution à court terme				
Durée de séjour (j)		17,0 [11,1]	17,9 [9,5]	0,24
Complications (total)	52 (55)	26 (58)	26 (52)	0,72
CD ≥3	24 (25)	10 (22)	14 (28)	0,52
Reprise chirurgicale	17 (18)	8 (18)	9 (18)	0,98
Intervention radiologique	4 (4)	1 (2)	3 (6)	0,36
Choc hémorragique	8 (8)	4 (9)	4 (8)	0,88
Réanimation	14 (15)	5 (11)	9 (18)	0,34
Évolution à long terme				
Durée de suivi (mois)		43,1 [22,8]	36,4 [16,4]	0,011
Mortalité périopératoire	4 (4)	2 (4)	2 (4)	0,91
à 1 an	13 (14)	7 (16)	6 (12)	0,25
à 2 ans	28 (29)	15 (33)	13 (26)	0,43
à 3 ans	36 (38)	18 (40)	18 (36)	0,69
à la fin du suivi	47 (49)	25 (56)	22 (44)	0,36
Récidive (groupe ADK)	Global (N=58)	Année 2010 (N=28)	Année 2014 (N=30)	
à 1 an	25 (43)	11 (39)	14 (47)	0,57
à 2 ans	33 (57)	15 (54)	18 (60)	0,62
à 3 ans	34 (59)	15 (54)	19 (63)	0,45
à la fin du suivi	38 (66)	18 (64)	20 (67)	0,85

CD : grade de Clavien-Dindo ; Intervention radiologique : intervention non chirurgicale sous contrôle radiologique, ADK : adénocarcinome

En régression logistique, une complication de Clavien gradée 4 ou 5 (HR 22,92 [6,48-81,01]) et une récurrence d'ADK (HR 22,54 [9,24-54,98]) étaient des facteurs de risque de décès précoce, de même pour la durée de séjour postopératoire longue (durée de séjour courte et survie : HR 0,95 [0,91-0,97]).

Étude de l'effet des modifications DXM, LI, DO

Le tableau 5 présente l'effet des modifications de prise en charge DXM, LI, DO sur le devenir à court et long terme.

Effets de la DXM et de la LI sur l'analgésie per et postopératoire

Les doses de sufentanil peropératoire étaient significativement plus faibles en présence de DXM (64,3µg (22,47) vs 93,0 (53,5), $p=0,01$) et de LI (62,7 [19,5] vs 100 [49,4], $p<0,0001$). La consommation de morphine à J0 et la consommation totale de morphine n'étaient pas diminuées par l'utilisation de DXM (respectivement $p=0,40$ et $p=0,78$), de LI peropératoire ($p=0,11$ et $p=0,089$), de LI per et postopératoire ($p=0,13$ et $p=0,13$) ; de même pour les associations DXM et LI peropératoire ($p=0,15$ et $p=0,14$) ou DXM et LI per et postopératoire ($p=0,26$ et $p=0,25$).

Effets de la DXM, de la LI et du DO sur durée de SNG

Les durées de SNG étaient superposables avec et sans LI peropératoire ($p=0,64$), LI per et postopératoire ($p=0,74$), et DO ($p=0,21$). Les durées de SNG tendaient à être plus longues avec DXM ($p=0,089$).

Les patients bénéficiant d'une APD avaient des durées de SNG identiques aux autres (7,5j [3,6] vs 7,6 [6,2], $p=0,69$), mais des durées de séjour plus longues (20,7j [4,2] vs 17,5 [10], $p=0,084$)

Effets de la DXM, de la LI et du DO sur la survie

En régression logistique dans le modèle de Cox, la DXM était un facteur de décès précoce (HR 2,37 [1,07-5,24]). Aucun effet de la LI ou du DO sur la survie ou la récurrence précoce d'ADK ne ressortait.

Tableau 5 : Avec et sans DXM/LI/DO

variable	DXM (N=28)	Ø DXM (N=67)	p	LI perop (N=26)	Ø LI perop (N=69)	p	LI perop et postop (N=19)	Ø LI perop et postop (N=76)	p	DO (N=10)	Ø DO (N=85)	p
Complication grave	8(29)	16 (24)	0,63	5 (19)	19 (28)	0,41	2 (11)	17 (22)	0,24	0 (0)	24 (28)	0,06
Durée de séjour (j)	18,8 [10,47]	17,0 [10,1]	0,42	17,5 [11,2]	17,5 [9,9]	0,67	15,1 [7,9]	19,5 [10,0]	0,23	17,7 [10,4]	16,2 [9,0]	0,67
Mortalité totale à 3ans	13 (46)	23 (34)	0,27	11 (42)	25 (36)	0,58	10 (53)	26 (34)	0,14	3 (30)	33 (39)	0,59
ADK	18 (64)	40 (60)	0,68	18 (69)	40 (58)	0,32	14 (74)	44 (58)	0,21	6 (60)	52 (61)	0,94
Récidive à 3ans	11 (61)	23 (58)	0,80	12 (67)	22 (31)	0,40	9 (64)	25 (56)	0,62	4 (67)	30 (35)	0,77
Mortalité à 3ans	11 (61)	20 (50)	0,43	10 (65)	21 (30)	0,36	8 (42)	23 (52)	0,75	2 (20)	29 (34)	0,37

Les données sont exprimées en nombres n (%) ou en moyennes [écart-type]

DXM : dexaméthasone ; ADK: adénocarcinome ; LI : lidocaïne en perfusion continue ; perop:peropératoire ; postop : postopératoire ; DO : doppler oesophagien

Recherche de facteurs de risque de complications graves (tableau 6)

Le tableau 6 présente les caractéristiques des patients en fonction de la survenue ou non de complications graves.

Si l'on se restreint à l'année 2014, les patients monitorés par DO faisaient moins de complications graves ($p=0,047$) ; les patients monitorés par PVC ont présenté moins de complications graves ($p<0,0001$), sans différence en termes de durée de séjour ($p=0,45$) ou de mortalité à 3ans ($p=0,86$).

Relation entre volumes de colloïdes peropératoire et devenir (tableau 7)

Pour l'ensemble des patients de 2010 et 2014, la recherche de relation entre volumes perfusés peropératoires et complications/décès a mis en évidence que les patients recevant plus de 500ml de colloïdes présentaient plus de complications avec des grades CD plus élevés, et une mortalité plus importante. Il n'y avait cependant pas plus de complications graves chez ces patients. Si l'on se restreint à l'année 2014, Les patients monitorés par DO étaient moins nombreux à recevoir plus de 500ml de colloïdes en peropératoire ($p=0,048$). A contrario, les patients dont le RV était guidé par la PVC étaient significativement plus nombreux dans le groupe des patients qui recevaient plus de 500ml de colloïdes.

Caractéristiques de la population des patients décédés à 3 ans (tableau 8)

Les patients décédés à 3 ans de l'intervention avaient les mêmes caractéristiques préopératoires que les survivants. Ils avaient été plus souvent opérés d'un ADK T3N1, et ayant récidivé. Ces patients ont reçu des volumes peropératoires de colloïdes plus importants et ont plus souvent été transfusés de nombres plus importants de culots érythrocytaires.

Tableau 6: Complications non graves/graves

Variable	Global (N=95)	Clavien-Dindo<3 (N=71)	Clavien-Dindo≥3 (N=24)	p
Données préopératoires				
Hb préopératoire (g/dL)		12,7 [2,6]	12,9 [1,6]	0,38
Créat préop (µmol/l)		63,6 [19,3]	71,9 [29,0]	0,40
Année 2010/2014	45 (47)/50 (53)	35 (49)/36 (51)	10 (42)/14 (58)	0,52
Données peropératoires				
Durée d'intervention (h)		4,6 [1,5]	4,9 [1,9]	0,52
Sufentanil (µg)		91,8 [49,3]	83,5 [36,0]	0,56
Kétamine (mg)		34,8 [26,2]	39,8 [37,1]	0,94
DXM	28 (29)	20 (28)	8 (67)	0,63
LI peropératoire	26 (27)	21 (30)	5 (21)	0,41
LI per et postopératoire	19 (20)	17 (18)	2 (8)	0,10
Cristalloïdes (ml)		3102,1 [867,7]	2791,7 [1054,7]	0,063
Cristalloïdes (ml/kg/h)		11,1 [4,5]	8,9 [4,1]	0,78
Colloïdes (ml)		831,0 [615,0]	958,3 [588,2]	0,31
Colloïdes (ml/kg/h)		2,7 [2,0]	2,9 [1,9]	0,87
Colloïdes >500ml	57 (60)	40 (56)	17 (71)	0,21
CE	24 (25)	16 (23)	8 (33)	0,29
CE (unités)		0,7 [1,45]	1,4 [2,4]	0,34
PFC	10 (11)	4 (6)	6 (25)	0,008
DO	10 (11)	10 (14)	0 (0)	0,06
Données postopératoires (J0+J1+J2+J3)				
Paracétamol (g)		11,3 [2,9]	9,9 [3,8]	0,064
Néfopam (mg)		173,8 [121,2]	193 [108]	0,48
Morphine (mg)		56,1 [50,0]	64,8 [52,4]	0,70
APD	13 (14)	7 (10)	6 (25)	0,06
Cristalloïdes (ml)		1742 [1402]	2685 [2311]	0,077
Colloïdes (ml)		212 [484]	521 [926]	0,13
CE (patients)	6	5	1	0,62
Devenir				
Durée de séjour (j)		13,7 [6,0]	28,9 [11,6]	<0,0001
Décès à 3ans	36 (38)	25 (35)	11 (46)	0,35
Population ADK				
N1	36 (62)	26 (58)	10 (77)	0,21
T3N1	31 (53)	22 (49)	9 (38)	0,20
Récidive à 3 ans	34 (59)	22 (49)	12 (92)	0,009
Décès à 3 ans	31 (53)	23 (51)	8 (62)	0,51

Les données sont exprimées en nombres n (%) ou en moyennes [écart-type]

IMC : index de masse corporelle ; ASA : american society of anesthesiologists ; Hb : hémoglobine ; ADK : adénocarcinome ; DXM : dexaméthasone ; LI : lidocaïne en perfusion continue ; DO : Doppler oesophagien ; CE : culot érythrocytaire ; PFC : plasma frais congelé ; CD : grade de Clavien et Dindo.

Le seul patient ASA 4 (2014) était dans le groupe « pas de complication grave »

Tableau 7: Colloïdes peropératoires ≤500ml/>500ml

Variable	Global (N=95)	Colloïdes ≤500ml (N=38)	Colloïdes >500ml (N=57)	p
Données préopératoires				
Hb préopératoire (g/		12,7 [1,5]	13,2 [1,4]	0,083
Créat préop (µmol/l)		60,5 [23,6]	69,1 [20,9]	0,18
Année 2010/2014	45 (47)/50 (53)	12 (32)/26 (68)	33 (58)/24 (42)	0,012
Données peropératoires				
Durée d'intervention (h)		4,1 [1,3]	5,0 [1,7]	0,009
DXM	28 (29)	15 (39)	13 (23)	0,080
LI peropératoire	26 (27)	15 (39)	11 (19)	0,031
Cristalloïdes (ml)		3026,3 [819,5]	3021,9 [992,5]	0,98
Cristalloïdes (ml/kg/h)		12,5 [4,5]	9,3 [4,0]	0,0001
Colloïdes (ml/kg/h)		1,1 [1,4]	3,9 [1,4]	<0,0001
CE	24 (25)	7 (18)	17 (30)	0,21
PFC	10 (11)	2 (5)	8 (14)	0,31
Éphedrine (mg)		11,1 [16,5]	8,6 [10,0]	0,75
DO	10 (11)	7 (18)	3 (5)	0,083
PVC	28 (29)	6 (16)	22 (39)	0,017
Données postopératoires (J0+J1+J2+J3)				
LI J0	22 (23)	14 (37)	8 (14)	0,011
Paracétamol (g)		11,9 [3,3]	10,3 [3,0]	0,008
Néfopam (mg)		200,1 [113,3]	164,4 [119,5]	0,11
Morphine (mg)		71,8 [58,7]	49,3 [42,4]	0,09
APD	13 (14)	4 (11)	9 (16)	0,46
Cristalloïdes (ml)		1783 [1629]	2111 [1772]	0,28
Colloïdes (ml)		133 [365]	395 [748]	0,080
CE (patients)	6 (6)	2 (5)	4 (7)	1
Devenir				
Durée de séjour (j)		15,0 [7,4]	19,2 [11,5]	0,11
Complications (CD)		1,0 [1,6]	1,8 [1,6]	0,007
Complications (total)	47 (49)	12 (32)	35 (61)	0,004
Complications graves	24 (25)	8 (21)	16 (28)	0,44
Décès à 3ans	36 (38)	9 (24)	27 (47)	0,020
Population ADK				
Récidive à 3 ans	34 (59)	11 (55)	23 (61)	0,68
Décès à 3 ans	31 (53)	7 (35)	24 (63)	0,041

Les données sont exprimées en nombres n (%) ou en moyennes [écart-type]IMC : index de masse corporelle ; ASA : american society of anesthesiologists ; Hb : hémoglobine ; creat préop : créatininémie préopératoire ; ADK : adénocarcinome ; DXM : dexaméthasone ; LI : lidocaïne en perfusion continue ; APD : analgésie péridurale ; DO : Doppler oesophagien ; CE : culot érythrocytaire ; PFC : plasma frais congelé ; CD : grade Clavien et Dindo

Tableau 8: Survivants/décédés à 3 ans

Variable	Global (N=95)	Survivants (N=59)	Décédés (N=36)	p
Données préopératoires				
Hb préopératoire (g/dL)		12,8 [2,8]	12,7 [1,4]	0,98
Créat préop (µmol/l)		66,7 [23,2]	64,1 [20,9]	0,44
Année 2010/2014	45 (47)/50 (53)	27 (46)/32 (54)	18 (50)/18 (50)	0,69
Données peropératoires				
Durée d'intervention (h)		4,6 [1,8]	4,7 [1,3]	0,78
Sufentanil (µg)		91,5 [49,3]	86,8 [41,4]	0,50
Kétamine (mg)		39,6 [32,5]	30,2 [21,9]	0,32
DXM	28 (29)	15 (25)	13 (36)	0,27
LI peropératoire	26 (27)	15 (25)	11 (31)	0,59
LI per et postopératoire	19 (20)	11 (19)	8 (22)	0,67
Cristalloïdes (ml)		3072 [991,3]	2944,4 [804,2]	0,68
Cristalloïdes (ml/kg/h)		10,6 [4,3]	10,5 [4,9]	0,95
Colloïdes (ml)		779,7 [645,1]	1000 [520,9]	0,046
Colloïdes (ml/kg/h)		2,5 [1,9]	3,2 [1,8]	0,30
Colloïdes >500ml	57 (60)	30 (51)	27 (75)	0,02
CE	24 (25)	8 (14)	16 (44)	0,0008
CE (unités)		0,46 [1,3]	1,58 [2,2]	0,012
PFC	10 (11)	5 (9)	5 (14)	0,40
DO	10 (1)	8 (14)	2 (6)	0,31
Données postopératoires (J0+J1+J2+J3)				
Paracétamol (g)		11,3 [3,1]	10,5 [3,3]	0,19
Néfopam (mg)		186,5 [118]	165,8 [118]	0,54
Morphine (mg)		63,6 [55,8]	49,7 [39,5]	0,60
APD	13 (14)	10 (17)	3 (8)	0,36
Cristalloïdes (ml)		1839 [1790]	2211 [1581]	0,097
Colloïdes (ml)		230 [459]	389 [846]	0,74
CE postopératoire	6 (6)	3 (5)	3 (8)	0,67
Devenir				
Durée de séjour (j)		17 [9,7]	18,4 [11,1]	0,56
Complications (CD)		1,2 [1,4]	1,8 [1,8]	0,11
Complications graves	24 (25)	13 (22)	11 (31)	0,35
Population ADK				
	58 (61)	27 (46)	31 (86)	<0,0001
N1	36 (62)	15 (56)	21 (58)	0,34
T3N1	31 (53)	11 (41)	20 (56)	0,07
Récidive à 3 ans	34 (36)	6 (22)	28 (90)	<0,0001

Les données sont exprimées en nombres n (%) ou en moyennes [écart-type]

IMC : index de masse corporelle ; ASA : american society of anesthesiologists ; Hb : hémoglobine ; creat préop : créatininémie préopératoire ; ADK : adénocarcinome ; DXM : dexaméthasone ; LI : lidocaïne en perfusion continue ; DO : Doppler oesophagien ; PVC : pression veineuse centrale ; CE : culot érythrocytaire ; PFC : plasma frais congelé ; CD : grade de Clavien et Dindo

Adéquation de la prise en charge anesthésique avec les recommandations

Les recommandations codifiant la RRAC dans la chirurgie colorectale lourde ont été publiées en ligne le 20 mai 2014. Pour l'année 2014, 17 DPC ont été réalisées avant cette date, 33 après.

Neuf patients (53 %) ont reçu de la DXM avant la publication, 19 (58 %) après ($p=0,91$). Pour la LI, 8 patients (47%) ont été traités avant versus 17 (51%) après ($p=0,77$). La LI étant considérée comme une alternative en cas de contrindication à l'APD, et sept patients ayant bénéficié d'une APD en 2014, 32 patients (64%) étaient en adéquation avec les recommandations concernant APD/LI.

Les recommandations concernant le monitoring peropératoire ont été publiées en 2012. Pour l'année 2014, seuls 9 patients (18%) ont été monitorés par DO, en l'absence d'autre technique de monitoring du VES.

Discussion

Dans cette étude portant sur 95 patients opérés en 2010 et 2014 d'une DPC au CHU de Rennes, l'impact de l'introduction de la DXM, de la LI, et du monitoring par le DO était faible, voire nul sur la survenue de complications graves, la durée de séjour à l'hôpital et la diminution de la mortalité à 3 ans. Il n'y avait pas non plus d'effet sur la survenue de récurrence à 3 ans dans le groupe ADK. L'adéquation de la prise en charge anesthésique aux recommandations de la SFAR était faible.

La mortalité périopératoire à 4 % était légèrement supérieure à celle décrite dans les autres centres à haut volumes de DPC 1-3 %. Le taux de complications globales postopératoires de 55 % était supérieur à celui de certaines études (4,5), mais inférieur aux données publiées par Weinberg et al en 2017 (6). En revanche, par rapport à cette étude, les complications graves étaient 2 fois plus fréquentes (25 % versus 12%).

La dexaméthasone est un glucocorticoïde utilisé en anesthésie pour prévenir les NVPO et à visée d'analgésie, qui a montré un effet de réduction de la durée de séjour postopératoire, et de la douleur postopératoire des 24 premières heures (diminution de la consommation de morphine) en chirurgie viscérale et orthopédique (25–28). Dans notre étude, si l'on compare 2010 (année sans DXM) et 2014, en-dehors d'une diminution des doses peropératoires de Sufentanil, les effets bénéfiques attendus n'ont pas été retrouvés, les consommations de morphiniques dès la période postopératoire immédiate étaient identiques par rapport aux autres patients, de même que les durées de séjour. De plus, en régression logistique, la DXM apparaît comme un facteur de risque de décès précoce.

La lidocaïne est utilisée en perfusion continue au cours de chirurgies, notamment abdominales (29), pour ses vertus analgésiques, de diminution de consommation de morphiniques, de réduction du temps à la reprise de la fonction digestive et de réduction de la durée de séjour à l'hôpital. La LI est recommandée dans la chirurgie abdominale lourde en alternative à l'APD (3). Dans notre étude, en-dehors d'une diminution des doses de sufentanil peropératoire, nous n'avons pas mis en évidence de tels avantages. De plus, la LI n'a pas montré de supériorité sur la diminution du taux de complications graves, ou sur la durée de séjour. Il n'y a pas de bénéfice non plus en termes de récurrence à 3 ans pour les ADK, ou sur la survie à 3 ans. A noter qu'une méta-analyse récente remet en cause l'efficacité analgésique de la lidocaïne au-delà de 24h, comparée à l'APD, et constate l'absence de dose et de chronologie idéales pour son utilisation (30).

La prise en compte des recommandations de la SFAR de 2014 sur la RRAC est de l'ordre de 56 % pour la DXM, et de 64 % pour la LI, sans différence significative avant/après publication des recommandations. Les causes de cette adéquation faible avec les recommandations peuvent être multiples. D'abord, ces recommandations ont été publiées en cours d'années et

les praticiens ont pu mettre un certain temps à se les approprier. En outre, la lidocaïne est, en plus d'un anesthésique local, un antiarythmique de classe Ib, dont l'utilisation par voie systémique, malgré le recul sur le sujet (31–34), peut faire redouter des conséquences cardiaques graves en cas de surdosage. Ces résultats reposent la question de la difficulté des médecins d'adhérer spontanément à des recommandations. Ce problème récurrent a souvent été abordé dans la littérature sans que de réelles solutions n'émergent (35). La question d'une attitude coercitive pour améliorer l'adéquation des prises en charge avec les recommandations peut être posée.

L'APD est, selon la SFAR, recommandée dans les chirurgies abdominales lourdes avec laparotomie (GRADE 1+, Accord fort), avec un bénéfice attendu en termes d'analgésie et de durée de séjour (3). La principale contre-indication est le refus du patient (devant les anomalies de l'hémostase/traitement anticoagulant et l'infection locale). Dans notre population de patients, peu ont bénéficié de cette technique (14%), mais avec un effet sur la consommation de morphiniques, jusqu'au deuxième jour suivant la chirurgie. En revanche, les durées de séjour semblent allongées ($p=0,084$). Dans la littérature, l'APD est associée à une diminution des complications et à une meilleure analgésie (36). Cependant, de récentes études ont restreint son utilisation chez les patients âgés ou dénutris, voire ont montré un rapport bénéfice/risque défavorable (37,38).

Le monitoring hémodynamique pour guider le RV est mis en exergue dans les recommandations de 2012 de la SFAR pour les patients à « haut risque » (19). De par la nature même de leur intervention chirurgicale, les patients de notre étude sont dans ce cas. Dans ces recommandations, l'optimisation du RV peropératoire est associée à une « réduction significative et de plus de deux jours de la durée du séjour hospitalier ($-2,34$; IC95 $[-,91$; $-1,77]$), d'un gain significatif de presque deux jours de la reprise du transit après chirurgie digestive ($-1,65$; IC95 $[-1,83$; $-1,46]$) et d'une réduction significative (37 % ; IC95 [27 % ; 50 %]) des complications postopératoires ». Dans notre étude, la durée de séjour n'a pas été influencée, mais les complications, tendent à être diminuées après monitoring par DO ($p=0,06$), aucun des patients DO n'ayant présenté de complication grave. Il est possible que nos résultats n'atteignent pas la significativité du fait de l'effectif réduit des patients monitorés par DO.

Par ailleurs, les patients monitorés par DO ont reçu moins de colloïdes en peropératoire et tendaient à être plus nombreux à avoir reçu moins de 500ml de colloïdes ($p=0,083$). Or dans notre étude, les patients ayant reçu moins de 500ml de colloïdes présentaient un taux et des grades de complications moindres ($p=0,007$ et $p=0,004$), ainsi qu'une mortalité moindre à 3

ans ($p=0,020$). Le volume de colloïdes peropératoire pourrait donc être un facteur pronostic de la survenue de complications et de la durée de survie.

Dans notre étude, en 2014, 18% des patients avaient bénéficié du monitoring par DO, contre 14 % pour la PVC, et 64 % n'avaient aucun monitoring. Dix anesthésistes ont réalisé les anesthésies des cinquante DPC de 2014, parmi lesquels quatre se sont servi du DO (un anesthésiste une fois, deux anesthésistes deux fois et un anesthésiste 4 fois). Pour comparaison, la PVC a été utilisée sept fois au cours de la même période, par trois anesthésistes différents. Aucun anesthésiste n'utilisait systématiquement une technique de monitoring lors de ces chirurgies. Les causes d'une utilisation aussi faible de moyens de monitoring du RV, deux ans après la publication des recommandations de la SFAR, peuvent être multiples. D'abord, l'utilisation du DO nécessite la pose d'une sonde œsophagienne spécifique, à usage unique, et coûteuse. Par ailleurs, il existe parfois des difficultés à capter ou à conserver le signal Doppler du flux aortique, pouvant être à l'origine de l'abandon de la technique lorsque ces événements sont trop fréquents. Ensuite, il est possible que certains praticiens, habitués à faire des DPC avec la PVC ou sans aucun monitoring du RV, ne voient pas l'intérêt de cette innovation. De plus, ces dispositifs, peu nombreux, peuvent être indisponibles dans un service où la DPC n'est pas la seule chirurgie à haut risque réalisée. Il est possible que le DO ait été utilisé sans que les données soient reportées sur la feuille d'anesthésie, et donc que nous ayons sous-estimé le nombre de patients dans le groupe DO. Enfin, comme pour les recommandations sur la DXM et la LI, il convient de prendre en compte le facteur humain et les difficultés d'adhésion des praticiens aux recommandations.

Dans la littérature, la transfusion peropératoire au cours de la DPC est associée à des récidives et une mortalité plus précoce dans les ADK (39) et les tumeurs endocrines (40) du pancréas. Nos données concordent avec ces études, les patients décédés à 3 ans ayant été plus transfusés.

Les patients opérés en 2014 ont reçu significativement plus de paracétamol et de néfopam au cours des premiers jours postopératoire. Ces patients ont reçu en moyenne 12 g de J0 à J3, soit 3,4g/j, correspondant à un peu moins de la prescription systématique de 1g toutes les 6h (Si l'on considère J0 comme une demi-journée), contre 2,9g/j en 2010. De même pour le néfopam, 230mg de J0 à J3 en moyenne en 2014, correspondant à près de 65mg/j contre 35mg/j en 2010. Ces résultats font supposer que la prise en charge analgésique postopératoire a été protocolisée avec des prescriptions d'antalgiques de palier 1 systématiques et prolongées.

De plus, la régression logistique désigne la dose de paracétamol à J1 comme un facteur protecteur pour la mortalité et dans le groupe des ADK pour la survie sans récurrence. La prescription systématique de paracétamol à J1 serait donc un marqueur de bonne prise en charge postopératoire.

En termes d'analgésie, les patients de 2014 ont reçu plus de morphine que ceux de 2010, sans que cela ait eu un impact sur la mortalité ou la récurrence pour le groupe ADK. Ces données ne retrouvent pas d'éventuel effet négatif des opiacés décrit pour certains cancers sur la récurrence et/ou l'apparition de métastases (41–43). Cela pourrait s'expliquer par la taille réduite de la population étudiée.

Cette étude présente plusieurs limites. Tout d'abord, son caractère rétrospectif entraîne un biais d'information conduisant de ce fait à des données manquantes notamment pour la phase postopératoire. Le fait que les données soient issues d'une surveillance standard non adaptée aux tranches journalières définies dans cette étude entraîne des approximations.

Par ailleurs, d'autres études qui ont évalué l'impact des volumes perfusés postopératoires l'ont fait en se basant sur une balance entrée/sortie prenant en compte les volumes urinaires et les volumes de pertes digestives, alors que nous avons utilisé seulement les entrées.

Nous ne prenons pas en compte d'éventuelles modifications de la prise en charge carcinologique pré et postopératoire, chimiothérapie ou autres.

Une autre limite est une population peu importante, et dans le cas du DO un effectif faible, qui peut manquer de puissance pour faire apparaître des différences.

Enfin, les données sont déjà anciennes.

Conclusion

Dans cette étude, l'anesthésiste-réanimateur semble pouvoir agir sur l'évolution précoce et tardive des patients opérés de DPC au CHU de Rennes. Au vu des résultats, la prévention des complications précoces pourrait bénéficier d'une plus large utilisation du DO.

Nous avons pu constater que les recommandations sur le monitoring du RV peropératoire et sur la RRAC étaient assez peu suivies avec, en 2014, près d'un patient sur 2 qui ne bénéficie pas du tout des techniques décrites en termes d'analgésie, et seulement 18 % des patients en adéquation avec les modalités de monitoring hémodynamique recommandées. Des progrès dans ces domaines permettraient peut-être une amélioration du devenir des patients opérés de DPC à court et long terme.

Enfin, le volume de colloïdes peropératoire semble être un marqueur pronostic de morbidité et de mortalité après DPC, de même que le recours à la transfusion peropératoire pour la mortalité seule.

Bibliographie

1. Jakobson T, Karjagin J, Vipp L, Padar M, Parik A-H, Starkopf L, et al. Postoperative complications and mortality after major gastrointestinal surgery. *Med Kaunas Lith.* 2014;50:111-7.
2. Yang CK, Teng A, Lee DY, Rose K. Pulmonary complications after major abdominal surgery: National Surgical Quality Improvement Program analysis. *J Surg Res.* 2015;198:441-9.
3. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron J-L, Fletcher D, et al. Guidelines for enhanced recovery after elective colorectal surgery. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014;33:370-84.
4. Lermite E, Sommacale D, Piardi T, Arnaud J-P, Sauvanet A, Dejong CHC, et al. Complications after pancreatic resection: diagnosis, prevention and management. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2013;37:230-9.
5. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg.* 2006;244:10-5.
6. Weinberg L, Ianno D, Churilov L, Chao I, Scurrah N, Rachbuch C, et al. Restrictive intraoperative fluid optimisation algorithm improves outcomes in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A prospective multicentre randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017;12:e0183313.
7. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2007;142:761-8.
8. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, et al. Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition. *Surgery.* 2005;138:8-13.
9. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. *Surgery.* 2007;142:20-5.
10. Farges O, Bendersky N, Truant S, Delpero JR, Pruvot FR, Sauvanet A. The Theory and Practice of Pancreatic Surgery in France. *Ann Surg.* 2017;266:797-804.
11. Wright GP, Koehler TJ, Davis AT, Chung MH. The drowning whipple: perioperative fluid balance and outcomes following pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol.* 2014;110:407-11.
12. Drouillard A, Manfredi S, Lepage C, Bouvier A-M. Epidemiology of pancreatic cancer. *Bull Cancer (Paris).* 2018;105:63-9.
13. Saad AM, Turk T, Al-Husseini MJ, Abdel-Rahman O. Trends in pancreatic adenocarcinoma incidence and mortality in the United States in the last four decades; a SEER-based study. *BMC Cancer.* 2018;18:688.
14. Fong Y, Gonen M, Rubin D, Radzyner M, Brennan MF. Long-term survival is superior after resection for cancer in high-volume centers. *Ann Surg.* 2005;242:540-4.

15. Yoshioka R, Yasunaga H, Hasegawa K, Horiguchi H, Fushimi K, Aoki T, et al. Impact of hospital volume on hospital mortality, length of stay and total costs after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg*. 2014;101:523-9.
16. Dua MM, Visser BC. Surgical Approaches to Chronic Pancreatitis: Indications and Techniques. *Dig Dis Sci*. 2017;62:1738-44.
17. Wei S, Tian J, Song X, Chen Y. Association of perioperative fluid balance and adverse surgical outcomes in esophageal cancer and esophagogastric junction cancer. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:266-72.
18. de Aguilar-Nascimento JE, Diniz BN, do Carmo AV, Silveira EAO, Silva RM. Clinical benefits after the implementation of a protocol of restricted perioperative intravenous crystalloid fluids in major abdominal operations. *World J Surg*. 2009;33:925-30.
19. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B, et al. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesthésie Rèanimation*. 2013;32:e151-158.
20. ASA Physical Status Classification System - American Society of Anesthesiologists (ASA) [Internet]. [cité 8 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
21. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition. Wiley.com. 2011:129-35
22. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol*. 1994;47:1245-51.
23. table_pratique_dequiantalgie_octobre_2016.pdf [Internet]. [cité 8 sept 2018]. Disponible sur: http://www.sfap.org/system/files/table_pratique_dequiantalgie_octobre_2016.pdf
24. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg*. 2004;240:205-13.
25. De Oliveira GS, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2011;115:575-88.
26. Szucs S, Jessop D, Iohom G, Shorten GD. Postoperative analgesic effect, of preoperatively administered dexamethasone, after operative fixation of fractured neck of femur: randomised, double blinded controlled study. *BMC Anesthesiol*. 2016;16:79.
27. Asad MV, Khan FA. Effect of a single bolus of dexamethasone on intraoperative and postoperative pain in unilateral inguinal hernia surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2015;31:339-43.
28. Backes JR, Bentley JC, Politi JR, Chambers BT. Dexamethasone reduces length of hospitalization and improves postoperative pain and nausea after total joint arthroplasty: a prospective, randomized controlled trial. *J Arthroplasty*. 2013;28:11-7.
29. Sun Y, Li T, Wang N, Yun Y, Gan TJ. Perioperative systemic lidocaine for postoperative analgesia and recovery after abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum*. 2012;55:1183-94.

30. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LH, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;CD009642.
31. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg.* 2008;95:1331-8.
32. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs.* 2010;70:1149-63.
33. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth J Can Anesth.* 2011;58:22-37.
34. Wuethrich PY. Intravenous lidocaine and recovery after non-bowel abdominal surgery. *Anesth Analg.* 2013;116:950.
35. Bernard R, Benhamou D, Beloeil H. [Routine preoperative testing: Impact of implementation of local recommendations in a teaching hospital]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2010;29:868-73.
36. Amini A, Patanwala AE, Maegawa FB, Skrepnek GH, Jie T, Gruessner RW, et al. Effect of epidural analgesia on postoperative complications following pancreaticoduodenectomy. *Am J Surg.* 2012;204:1000-4.
37. Patel A, Stasiowska M, Waheed U, Brett SJ, Patel PB. Poor analgesic efficacy of epidural analgesia in critical care patients after pancreaticoduodenectomy. *Pancreas.* 2014;43:373-9.
38. Axelrod TM, Mendez BM, Abood GJ, Sinacore JM, Aranha GV, Shoup M. Peri-operative epidural may not be the preferred form of analgesia in select patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol.* 2015;111:306-10.
39. Kneuertz PJ, Patel SH, Chu CK, Maithel SK, Sarmiento JM, Delman KA, et al. Effects of perioperative red blood cell transfusion on disease recurrence and survival after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2011;18:1327-34.
40. Yeh JJ, Gonen M, Tomlinson JS, Idrees K, Brennan MF, Fong Y. Effect of blood transfusion on outcome after pancreaticoduodenectomy for exocrine tumour of the pancreas. *Br J Surg.* 2007;94:466-72.
41. Afsharimani B, Cabot P, Parat M-O. Morphine and tumor growth and metastasis. *Cancer Metastasis Rev.* 2011;30:225-38.
42. Juneja R. Opioids and cancer recurrence. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2014;8:91-101.
43. Wigmore T, Farquhar-Smith P. Opioids and cancer: friend or foe? *Curr Opin Support Palliat Care.* 2016;10:109-18.

Annexes**Annexe A : Score ASA d'évaluation préopératoire des patients**

Score	Définition
1	Patient normal
2	Patient avec anomalie systémique modérée
3	Patient avec anomalie systémique sévère
4	Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
5	Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
6	Patient déclaré en état de mort cérébral dont on prélève les organes pour greffe

Annexe B : Classification TNM pour l'adénocarcinome du pancréas (UICC 2009, 7ème édition)

T- Tumeur primitive.

TX Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 Pas de signe de tumeur primitive

Tis Carcinome in situ

T1 Tumeur limitée au pancréas, < ou = 2 cm dans son plus grand diamètre

T2 Tumeur limitée au pancréas, > 2 cm dans son plus grand diamètre

T3 Tumeur étendue au-delà du pancréas, mais sans envahir le tronc coeliaque ni l'artère mésentérique supérieure

T4 Tumeur envahissant le tronc coeliaque ou l'artère mésentérique supérieure

N- Adénopathies régionales

Nx Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies régionales

N0 Pas d'adénopathie régionale métastatique

N1 Adénopathies régionales métastatiques

M- Métastases

Mx Renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance

M0 Pas de métastases à distance

M1 Présence de métastase(s) à distance

Annexe C : Indice de co-morbidité de Charlson

Pondération	Maladie présentée
1	Infarctus du myocarde
	Insuffisance cardiaque congestive
	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
	Accident vasculaire cérébral
	Démence
	Maladie pulmonaire chronique
	Connectivite
	Maladie ulcéreuse peptique gastroduodénale
	Diabète
2	Hémiplégie (vasculaire ou autre)
	Insuffisance rénale modérée à terminale (créatinine >30mg/l)
	Diabète compliqué
	Tumeur solide
	Leucémie
	Lymphome
3	Cirrhose hépatique avec ou sans saignement
6	Tumeur solide métastatique
	Maladie à VIH (avec ou sans SIDA)

Pondération	Âge
1	50-59 ans
2	60-69 ans
3	70-79 ans
4	80-89 ans
5	90-99 ans

Indice de Charlson = somme des pondérations des maladies présentées + pondération de l'âge

Indice de Charlson	0	1	2	3	4	5	6	>6
Probabilité de survie à 10 ans	99 %	96 %	90 %	77 %	53 %	21 %	2 %	0 %

Annexe D : Tableau d'équi-antalgie des morphiniques de la SFAP

- 1mg morphine orale = 1/2mg morphine SC = 1/3mg morphine IV
- 1mg morphine orale = 1/2mg oxycodone orale.

Table pratique d'équi-antalgie des opioïdes forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception (ratio calculé à partir du passage par la morphine orale)

1 morphine orale = 1/2 morphine SC = 1/3 morphine IV - Délais action approximatifs de morphine LI : Per os : 40 mn, SC : 20 mn, IV : 10 mn.
 1 morphine orale = 1/2,4 fentanyl transdermique (pour un ratio de 1/1000) = 1/7,5 hydromorphone orale = 1/2 oxycodone orale.
 1 morphine IV = 1 oxycodone IV ou SC.
 1 oxycodone orale = 1/2 oxycodone SC ou IV (en pratique, le ratio d'équi-antalgie est entre 1/2 et 1 du fait de la variabilité inter-individuelle).

Version 5 - Janvier 2010
 Fédération soins de support - soins palliatifs - CHU de Grenoble
 coordinationsupport@chu-grenoble.fr - soinspalliatifs@chu-grenoble.fr

Morphine en mg									Oxycodone en mg						Hydromorphone en mg	Fentanyl en µg		
PO			SC			IV			PO			SC - IV			PO	Transdermique	Transmuqueux	
Dose / 24h	Dose du bolus**		Dose du bolus**			Dose du bolus**			Dose / 24h	Dose / 24h	Dose du bolus**		Dose du bolus**		Dose / 24h	Dose / 72h	Dose du bolus	
Moscontin cp LP Skénan gel LP 10 - 30 - 60 100 - 200 mg	Actiskan gel U 5 - 10 - 20 - 30 mg Sévédol cp LI 10 - 20 mg Dramorph sol buv unidose LI 10 - 30 - 100 mg/5ml		Morphine sol inj amp 1 - 10 - 20 50 - 100 - 200 400 - 500 mg			Morphine sol inj amp 1 - 10 - 20 50 - 100 - 200 400 - 500 mg			OxyContin cp LP 5 - 10 - 20 - 40 - 80 - 120 mg	Targinact* (oxycodone / naloxone) cp LP 5/2,5 - 10/5 - 20/10 - 40/20 mg	OxyNorm gel U 5 - 10 - 20 mg OxyNormORD cp orodispersible LI 5 - 10 - 20 mg		OxyNorm sol inj amp 10 - 20 50 - 200 mg		Sophidone gel LP 4 - 8 - 16 - 24 mg	Durogesic Fentanyl Ratiopharm Fentanyl Sandoz Fentanyl Winthrop Metrifen patch 12 - 25 - 50 75 - 100 µg/h	Abstral cp sublingual 100 - 200 - 300 - 400 - 600 - 800 µg	Actiq appl. buccal 200 - 400 - 600 - 800 - 1200 - 1600 µg
	1/10	1/6	1/10	1/6	1/10	1/6	1/10	1/6			1/10	1/6	1/10	1/6				
20	2	3,5	10	1	1,5	6,5	0,5	1	10	10	1	1,5	6,5	0,5	1			
30	3	5	15	1,5	2,5	10	1	1,5	15	15	1,5	2,5	10	1	1,5	12		
60	6	10	30	3	5	20	2	3	30	30	3	5	20	2	3	8	25	
90	9	15	45	4,5	7,5	30	3	5	45	45	4,5	7,5	30	3	5		37	
120	12	20	60	6	10	40	4	7	60	60	6	10	40	4	7	16	50	
160	16	27	80	8	13	53	5	9	80	80	8	13	53	5	9			
180	18	30	90	9	15	60	6	10	90	80 + 10*	9	15	60	6	10	24	75	
200	20	33	100	10	17	67	7	11	100	80 + 20*	10	17	67	7	11			
240	24	40	120	12	20	80	8	13	120	80 + 40*	12	20	80	8	13	32	100	
280	28	47	140	14	23	93	9	16	140	80 + 60*	14	23	93	9	16			
300	30	50	150	15	25	100	10	17	150	80 + 70*	15	25	100	10	17	40	125	
360	36	60	180	18	30	120	12	20	180	80 + 100*	18	30	120	12	20	48	150	
400	40	67	200	20	33	133	13	22	200	80 + 120*	20	33	133	13	22			
480	48	80	240	24	40	160	16	27	240	80 + 160*	24	40	160	16	27	64	200	
540	54	90	270	27	45	180	18	30	270	80 + 190*	27	45	180	18	30	72	225	
600	60	100	300	30	50	200	20	33	300	80 + 220*	30	50	200	20	33	80	250	
720	72	120	360	36	60	240	24	40	360	80 + 280*	36	60	240	24	40	96	300	
900	90	150	450	45	75	300	30	50	450	80 + 370*	45	75	300	30	50	120	375	
1000	100	167	500	50	83	333	33	56	500	80 + 420*	50	83	333	33	56		412	

* À panser. ** Dose du supplément = 1/6 à 1/10 de la dose totale par 24 heures par la même voie. LP = Libération prolongée = durée d'action 12 h. LI = Libération immédiate = durée d'action 4 à 6h.
 ▲ Au-delà d'une dose de 80 mg par 24h, l'augmentation de la posologie se fait en associant OxyContinLP à Targinact.

Annexe E : Score de Clavien Dindo des complications chirurgicales

Grade 1	Toute déviation de la prise en charge postopératoire normale sans nécessité de traitement pharmacologique ou d'intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique Traitements autorisés : médicaments antiémétiques, antipyrétiques, analgésiques, diurétiques, électrolytes et kinésithérapie. Ce grade comprend aussi les infections de plaies traitées au lit du malade
Grade 2	Complication nécessitant traitement pharmacologique utilisant des médicaments exclus des complications du grade I comprend aussi les transfusions sanguines et la nutrition parentérale exclusive
Grade 3	Complication nécessitant d'intervention chirurgicale, endoscopique ou radiologique
Grade 3a	Intervention sans anesthésie générale
Grade 3b	Intervention sous anesthésie générale
Grade 4	Complications engageant le pronostic vital (dont complications du SNC) nécessitant hospitalisation en unité de soins intensifs
Grade 4a	Défaillance d'un seul organe (dont dialyse)
Grade 4b	Défaillance multiviscérale
Grade 5	Décès du patient

LOSCO Xavier - Impact de la modification des pratiques anesthésiques dans l'anesthésie de la duodénopancréatectomie céphalique sur le devenir à court et long terme des patients : une étude rétrospective

46 feuilles., 8 tableaux, 30 cm.- Thèse : (Médecine) ; Rennes 1; 2018 ; N° .

Résumé

Rationnel : La duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) est une intervention de chirurgie digestive lourde associée à de fréquentes complications à court et long terme. La principale indication de la DPC est l'adénocarcinome (ADK) du pancréas qui présente un fort taux de récurrence. Entre 2010 et 2014, suite à la publication de recommandations sur le monitoring du remplissage vasculaire peropératoire (RV) et sur la réhabilitation rapide après chirurgie (RRAC), la prise en charge anesthésique de la DPC au CHU de Rennes a été modifiée.

Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer la mise en application de ces recommandations et de décrire l'impact des modifications de pratique dans la chirurgie de DPC sur le devenir à court et long terme, notamment pour les patients opérés d'un ADK.

Patients et méthode : Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers médicaux de tous les patients majeurs opérés d'une DPC au CHU de Rennes du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2014. La mortalité et, dans le groupe des ADK, les récurrences de cancer, ont été recueillies jusqu'au 1^{er} octobre 2015 pour les patients de 2010, et jusqu'au 1^{er} juillet 2018 pour ceux de 2014.

Résultats : Quarante-cinq patients ont été opérés d'une DPC en 2010, et 50 en 2014. Les caractéristiques des 2 populations étaient superposables. Les modifications ont consisté en l'administration de dexaméthasone (DXM), lidocaïne intraveineuse (LI) et l'application d'un monitoring hémodynamique par Doppler œsophagien (DO). Il n'y avait pas de différence significative en termes de complications graves ou de durée de séjour chez les patients traités ou non par DXM et LI. Le monitoring par DO était associé à de plus faibles volumes de colloïdes en peropératoire et une tendance à moins de complications graves ($p=0,06$). Il n'y avait pas de relation entre DO et durée de séjour. L'application des recommandations était faible, avec, en 2014, la moitié des patients recevant de la DXM et de la LI, et seulement 18 % dont le RV avait été monitoré par DO. A 3 ans, la mortalité et la récurrence néoplasique étaient identiques au reste de la population chez les patients recevant de la DXM et/ou de la LI ou bénéficiant d'un monitoring par DO.

Conclusion : L'application des recommandations pour la prise en charge peropératoire des patients opérés de DPC au CHU de Rennes peut être améliorée, notamment sur le monitoring du RV peropératoire.

Rubrique de classement :

ANESTHÉSIE -RÉANIMATION

Mots-clés :

Duodénopancréatectomie céphalique
Prise en charge périopératoire
Monitoring hémodynamique
Analgésie

Mots-clés anglais MeSH :

Cephalic duodenopancreatectomy
Perioperative management
Hemodynamic monitoring
Analgesia

Président :

Monsieur Claude ECOFFEY

JURY :

Mme Hélène BELOEIL [directrice de thèse]

Assesseurs :

M Eric WODEY

M Laurent SULPICE