



**HAL**  
open science

# Réalimentation précoce mal tolérée après chirurgie colorectale

Timothée Reymond

► **To cite this version:**

Timothée Reymond. Réalimentation précoce mal tolérée après chirurgie colorectale. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03588941

**HAL Id: dumas-03588941**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03588941>**

Submitted on 25 Feb 2022

**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.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

REYMOND Timothée

Présentée et soutenue publiquement le 2 juillet 2021

**RÉALIMENTATION PRÉCOCE MAL TOLERÉE APRÈS CHIRURGIE COLORECTALE :  
UN SIGNAL D'ALERTE**

Directrice de thèse : Madame PAUL Solène, Docteur, CHU de Nantes

Président du jury : M. BAZIN Jean-Étienne, Professeur, CHU de Clermont-Ferrand

Membres du jury : M. FUTIER Emmanuel, Professeur, CHU de Clermont-Ferrand

M. SLIM Karem, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand

M. COTTE Eddy, Professeur, Centre Hospitalier Lyon Sud



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

REYMOND Timothée

Présentée et soutenue publiquement le 2 juillet 2021

**RÉALIMENTATION PRÉCOCE MAL TOLÉRÉE APRÈS CHIRURGIE COLORECTALE :  
UN SIGNAL D'ALERTE**

Directrice de thèse : Madame PAUL Solène, Docteur, CHU de Nantes

Président du jury : M. BAZIN Jean-Étienne, Professeur, CHU de Clermont-Ferrand

Membres du jury : M. FUTIER Emmanuel, Professeur, CHU de Clermont-Ferrand

M. SLIM Karem, Docteur, CHU de Clermont-Ferrand

M. COTTE Eddy, Professeur, Centre Hospitalier Lyon Sud

**UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE**

---

PRÉSIDENT HONORAIRE : JOYON Louis

UNIVERSITÉ D'AUVERGNE : DOLY Michel

TURPIN Dominique

VEYRE Annie

DULBECCO Philippe

ESCHALIER Alain

PRÉSIDENT HONORAIRE : CABANES Pierre

UNIVERSITÉ BLAISE PASCAL : FONTAINE Jacques

BOUTIN Christian

MONTEIL Jean-Marc

ODOUARD Albert

LAVIGNOTTE Nadine

PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ ET PRÉSIDENT DU CONSEIL ACADÉMIQUE PLENIER : BERNARD Mathias

PRÉSIDENT DU CONSEIL ACADÉMIQUE RESTREINT : DEQUIEDT Vianney

VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION : WILLIAMS Benjamin

VICE-PRÉSIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE : HENRARD Pierre

VICE-PRÉSIDENTE DE LA COMMISSION DE LA FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE : PEYRARD Françoise

DIRECTEUR GÉNÉRAL DES SERVICES : PAQUIS François

## UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

---

DOYENS HONORAIRES : DETEIX Patrice ; CHAZAL Jean

DOYEN : CLAVELOU Pierre

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE : ROBERT Gaëlle

### LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

#### PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BOUCHER Daniel - BOURGES Michel - BUSSIERE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - GLANDDIER Gérard - Mmes GLANDDIER Phyllis - LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MALPUECH Georges - MARCHEIX Jean-Claude - MICHEL Jean-Luc - MOLINA Claude - MONDIE Jean-Michel - PERI Georges - PETIT Georges - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - RAYNAUD Elie - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFLER Pierre - SIROT Jacques - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mle VEYRE Annie

#### PROFESSEURS ÉMERITES :

MM. - BEYTOUT Jean - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - CHAMOUX Alain - DAUPLAT Jacques - DETEIX Patrice - ESCHALIER Alain - IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - KEMENY Jean-Louis – Mme LAFEUILLE Hélène – MM. LEMERY Didier - LESOURD Bruno - LUSSON Jean-René - RIBAL Jean-Pierre

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. VAGO Philippe Histologie-Embryologie Cytogénétique  
M. AUMAITRE Olivier Médecine Interne  
M. LABBE André Pédiatrie  
M. AVAN Paul Biophysique et Traitement de l'Image  
M. DURIF Franck Neurologie  
M. BOIRE Jean-Yves Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication  
M. BOYER Louis Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique  
M. POULY Jean-Luc Gynécologie et Obstétrique  
M. CANIS Michel Gynécologie-Obstétrique  
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique Anatomie et Cytologie Pathologiques  
M. BAZIN Jean-Etienne Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale  
M. BIGNON Yves Jean Cancérologie option Biologique  
M. BOIRIE Yves Nutrition Humaine  
M. CLAVELOU Pierre Neurologie  
M. DUBRAY Claude Pharmacologie Clinique  
M. GILAIN Laurent O.R.L.  
M. LEMAIRE Jean-Jacques Neurochirurgie  
M. CAMILLERI Lionel Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire  
M. DAPOIGNY Michel Gastro-Entérologie  
M. LLORCA Pierre-Michel Psychiatrie d'Adultes  
M. PEZET Denis Chirurgie Digestive  
M. SOUWEINE Bertrand Réanimation Médicale  
M. BOISGARD Stéphane Chirurgie Orthopédique et Traumatologie  
M. CONSTANTIN Jean-Michel Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale  
Mme DUCLOS Martine Physiologie  
M. SCHMIDT Jeannot Thérapeutique

**PROFESSEURS DE 1ère CLASSE**

M. DECHELOTTE Pierre Anatomie et Cytologie Pathologique  
M. CAILLAUD Denis Pneumo-phtisiologie  
M. VERRELLE Pierre Radiothérapie option Clinique  
M. CITRON Bernard Cardiologie et Maladies Vasculaires  
M. D'INCAN Michel Dermatologie -Vénérologie  
Mme JALENQUES Isabelle Psychiatrie d'Adultes  
Mlle BARTHELEMY Isabelle Chirurgie Maxillo-Faciale  
M. GARCIER Jean-Marc Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale  
M. GERBAUD Laurent Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention  
M. SOUBRIER Martin Rhumatologie M. TAUVERON Igor Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
M. MOM Thierry Oto-Rhino-Laryngologie  
M. RICHARD Ruddy Physiologie M. RUIVARD Marc Médecine Interne  
M. SAPIN Vincent Biochimie et Biologie Moléculaire  
M. BAY Jacques-Olivier Cancérologie  
M. BERGER Marc Hématologie  
M. COUDEYRE Emmanuel Médecine Physique et de Réadaptation  
Mme GODFRAIND Catherine Anatomie et Cytologie Pathologiques  
M. ROSSET Eugénio Chirurgie Vasculaire  
M. ABERGEL Armando Hépatologie  
M. LAURICHESSE Henri Maladies Infectieuses et Tropicales  
M. TOURNILHAC Olivier Hématologie  
M. CHIAMBARETTA Frédéric Ophtalmologie  
M. FILAIRE Marc Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire  
M. GALLOT Denis Gynécologie-Obstétrique  
M. GUY Laurent Urologie  
M. TRAORE Ousmane Hygiène Hospitalière  
M. ANDRE Marc Médecine Interne  
M. BONNET Richard Bactériologie, Virologie  
M. CACHIN Florent Biophysique et Médecine Nucléaire  
M. COSTES Frédéric Physiologie  
M. FUTIER Emmanuel Anesthésiologie-Réanimation  
Mme HENG Anne-Elisabeth Néphrologie  
M. MOTREFF Pascal Cardiologie  
Mme PICKERING Gisèle Pharmacologie Clinique



**PROFESSEURS DE 2<sup>ème</sup> CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle Biochimie et Biologie Moléculaire  
M. FAICT Thierry Médecine Légale et Droit de la Santé  
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna Pédiatrie  
M. TCHIRKOV Andréï Cytologie et Histologie  
M. CORNELIS François Génétique  
M. DESCAMPS Stéphane Chirurgie Orthopédique et Traumatologique  
M. POMEL Christophe Cancérologie – Chirurgie Générale  
M. CANAVESE Federico Chirurgie Infantile  
M. LESENS Olivier Maladies Infectieuses et Tropicales  
M. RABISCHONG Benoît Gynécologie Obstétrique  
M. AUTHIER Nicolas Pharmacologie Médicale  
M. BROUSSE Georges Psychiatrie Adultes/Addictologie  
M. BUC Emmanuel Chirurgie Digestive  
M. CHABROT Pascal Radiologie et Imagerie Médicale  
M. LAUTRETTE Alexandre Néphrologie Réanimation Médicale  
M. AZARNOUSH Kasra Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire  
Mme BRUGNON Florence Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction  
Mme HENQUELL Cécile Bactériologie Virologie  
M. ESCHALIER Romain Cardiologie  
M. MERLIN Etienne Pédiatrie  
Mme TOURNADRE Anne Rhumatologie  
M. DURANDO Xavier Cancérologie  
M. DUTHEIL Frédéric Médecine et Santé au Travail  
Mme FANTINI Maria Livia Neurologie  
M. SAKKA Laurent Anatomie – Neurochirurgie  
M. BOURDEL Nicolas Gynécologie-Obstétrique  
M. GUIEZE Romain Hématologie  
M. POINCLOUX Laurent Gastroentérologie  
M. SOUTEYRAND Géraud Cardiologie

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

M. CLEMENT Gilles Médecine Générale

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne Nutrition Humaine

M. VORILHON Philippe Médecine Générale

## PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne Médecine Générale

M. CAMBON Benoît Médecine Générale

## MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

## MAITRES DE CONFÉRENCES HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine Bactériologie Virologie

Mme BOUTELOUP Corinne Nutrition

## MAITRES DE CONFÉRENCES DE 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel Biophysique et Traitement de l'Image

Mlle GOU MY Carole Cytologie et Histologie, Cytogénétique

Mme FOGLI Anne Biochimie Biologie Moléculaire

Mlle GOUAS Laetitia Cytologie et Histologie, Cytogénétique

M. MARCEAU Geoffroy Biochimie Biologie Moléculaire

Mme MINET-QUINARD Régine Biochimie Biologie Moléculaire

M. ROBIN Frédéric Bactériologie

Mlle VERONESE Lauren Cytologie et Histologie, Cytogénétique

M. DELMAS Julien Bactériologie

Mlle MIRAND Andrey Bactériologie Virologie

M. OUCHCHANE Lemlih Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication

M. LIBERT Frédéric Pharmacologie Médicale

Mlle COSTE Karen Pédiatrie M. EVRARD Bertrand Immunologie

Mlle AUMERAN Claire Hygiène Hospitalière

M. POIRIER Philippe Parasitologie et Mycologie

Mme CASSAGNES Lucie Radiologie et Imagerie Médicale

M. LEBRETON Aurélien Hématologie

#### MAITRES DE CONFÉRENCES DE 2<sup>ème</sup> CLASSE

Mme PONS Hanaë Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction

M. JABAUDON-GANDET Matthieu Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale

M. BOUVIER Damien Biochimie et Biologie Moléculaire

M. BUISSON Anthony Gastroentérologie

M. COLL Guillaume Neurochirurgie

Mme SARRET Catherine Pédiatrie

M. MASDASY Salwan Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques

Mme NOURRISSON Céline Parasitologie - Mycologie

#### MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme BONHOMME Brigitte Biophysique et Traitement de l'Image

Mme VAURS-BARRIERE Catherine Biochimie Biologie Moléculaire

M. BAILLY Jean-Luc Bactériologie Virologie

Mlle AUBEL Corinne Oncologie Moléculaire

M. BLANCHON Loïc Biochimie Biologie Moléculaire

Mlle GUILLET Christelle Nutrition Humaine

M. BIDEY Yannick Oncogénétique

M. MARCHAND Fabien Pharmacologie Médicale

M. DALMASSO Guillaume Bactériologie

M. SOLER Cédric Biochimie Biologie Moléculaire

M. GIRAUDET Fabrice Biophysique et Traitement de l'Image

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène Médecine Générale

Mme LAPORTE Catherine Médecine Générale

M. LOLIGNIER Stéphane Neurosciences – Neuropharmacologie

Mme MARTEIL Gaëlle Biologie de la Reproduction

M. PINEL Alexandre Nutrition Humaine

#### MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS

M. TANGUY Gilles Médecine Générale

M. BERNARD Pierre Médecine Générale

Mme ESCHALIER Bénédicte Médecine Générale

Mme RICHARD Amélie Médecine Générale

**Tous mes remerciements vont**

**À M. le Docteur Karem Slim,**

Merci de m'avoir proposé ce travail et de m'avoir fait confiance dès le début de mon internat. J'ai, grâce à vous, pu vivre des expériences extrêmement enrichissantes, notamment à travers les différents congrès auxquels vous m'avez donné l'opportunité exceptionnelle de présenter notre travail. Merci pour votre soutien, votre écoute, ainsi que votre disponibilité et votre réactivité à la moindre de mes questions. Je garderai un souvenir extrêmement positif de notre collaboration. Soyez assuré de mon plus profond respect.

**À M. le Professeur Jean-Etienne Bazin et à M. le Professeur Emmanuel Futier,**

Vous me faites l'honneur de faire partie du jury de cette thèse bien que nous n'ayons pas travaillé ensemble sur ce projet. Je tiens à vous remercier pour la qualité de l'enseignement tout au long de ma formation pendant mon internat, et je suis heureux de pouvoir intégrer l'équipe du bloc central en novembre. Je vous témoigne mon plus grand respect.

**À ma directrice de thèse Mme Solène Paul-Girot,**

Pour ton engagement et ta confiance dès le début de ce travail de recherche. Tu as été à l'écoute et disponible dès que j'en avais besoin. Merci d'avoir accepté cette mission, qui plus est après ton départ à Nantes, suite à quoi tu as continué de jouer un rôle immense pour la réalisation de ce travail. Je te souhaite que toi et ta famille vous épanouissiez à Nantes !

**À M. le Professeur Eddy Cotte,**

Vous me faites l'honneur de faire partie du Jury. Votre investissement dans les programmes de RAC, notamment dans votre service de chirurgie digestive à Lyon et pour l'association GRACE dont vous êtes membre, est un moteur pour l'amélioration de la prise en charge des patients. Merci pour votre précieuse participation à l'élaboration de ce travail.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>1.</b>	<b><u>LISTE DES ABRÉVIATIONS .....</u></b>	<b><u>11</u></b>
<b>2.</b>	<b><u>LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX .....</u></b>	<b><u>12</u></b>
<b>3.</b>	<b><u>RÉSUMÉ.....</u></b>	<b><u>13</u></b>
<b>4.</b>	<b><u>INTRODUCTION.....</u></b>	<b><u>14</u></b>
<b>5.</b>	<b><u>GÉNÉRALITÉS .....</u></b>	<b><u>15</u></b>
<b>6.</b>	<b><u>MATÉRIEL ET MÉTHODES .....</u></b>	<b><u>18</u></b>
<b>6.1.</b>	<b>LES PATIENTS.....</b>	<b>18</b>
<b>6.2.</b>	<b>PARAMETRES ET RESULTATS.....</b>	<b>19</b>
<b>6.3.</b>	<b>ANALYSES STATISTIQUES .....</b>	<b>20</b>
<b>7.</b>	<b><u>RÉSULTATS.....</u></b>	<b><u>22</u></b>
<b>7.1.</b>	<b>DONNEES DES PATIENTS.....</b>	<b>22</b>
<b>7.2.</b>	<b>RESULTATS.....</b>	<b>23</b>
<b>7.3.</b>	<b>ANALYSES MULTIVARIEES .....</b>	<b>24</b>
<b>7.4.</b>	<b>ANALYSE DE SENSIBILITE.....</b>	<b>26</b>
<b>8.</b>	<b><u>DISCUSSION .....</u></b>	<b><u>27</u></b>
<b>9.</b>	<b><u>CONCLUSION .....</u></b>	<b><u>31</u></b>
<b>10.</b>	<b><u>ANNEXES.....</u></b>	<b><u>32</u></b>
<b>11.</b>	<b><u>BIBLIOGRAPHIE .....</u></b>	<b><u>34</u></b>
<b>12.</b>	<b><u>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</u></b>	<b><u>38</u></b>
<b>1)</b>	<b><u>VERSION LONGUE .....</u></b>	<b><u>38</u></b>
<b>2)</b>	<b><u>VERSION COURTE .....</u></b>	<b><u>39</u></b>

## 1. LISTE DES ABRÉVIATIONS

- ASA : American Society of Anesthesiologists
- BPCO : bronchopneumopathie obstructive
- BT : bonne tolérance de l'alimentation précoce
- CRP : protéine C-réactive
- GRACE : Groupe Francophone de Réhabilitation Améliorée après Chirurgie
- IC95 : intervalle de confiance à 95%
- IMC : indice de masse corporelle
- IQR : intervalle interquartile
- MICI : maladies inflammatoires du côlon et de l'intestin
- MT : mauvaise tolérance de l'alimentation précoce
- NVPO : nausées vomissements post-opératoires
- OR : odd-ratio
- PCT : procalcitonine
- RAC : réhabilitation améliorée après chirurgie
- RP : réalimentation précoce
- SNG : sonde nasogastrique

## 2. LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

### **TABLEAUX**

Tableau I : Caractéristiques des patients dans chaque groupe

Tableau II : Adhésion aux mesures de RAC dans chaque groupe

### **FIGURES**

Figure 1 : Analyse multivariée des différents facteurs de complications post-opératoires

Figure 2 : Score de propension appariant les groupes BT et MT

### 3. RÉSUMÉ

**INTRODUCTION :** La réhabilitation améliorée après chirurgie (RAC) se développe. Parmi les éléments du protocole, la réalimentation précoce (RP) dans les 24 premières heures après chirurgie est un élément post-opératoire majeur. Le but de ce travail était d'évaluer si une mauvaise tolérance de la RP était un facteur prédictif de morbidité ou d'allongement de la durée de séjour.

**MATÉRIEL ET MÉTHODES :** Cette étude rétrospective multicentrique est une analyse de données issues d'une cohorte de patients opérés d'une chirurgie colorectale dans le cadre d'un programme de RAC. Soixante et onze centres en Belgique, France et Suisse ont contribué à cette base de données. Tous les patients étaient encouragés à se réalimenter dans les 24 heures suivant la chirurgie. Ils ont ensuite été séparés en 2 groupes : bonne (BT) ou mauvaise tolérance (MT). Le critère de jugement principal était la survenue de complications post-opératoires. Les critères de jugement secondaires étaient la réintervention non prévue, la mobilisation précoce et la durée moyenne de séjour.

**RÉSULTATS :** Parmi la cohorte de 3034 patients, la réalimentation précoce était mal tolérée chez 420 patients (MT) et bien tolérée chez 2614 patients (BT). Il y avait significativement plus de complications post-opératoires dans le groupe MT que BT (52.1% vs 17.0%,  $p=0.001$ ) avec notamment plus de réinterventions imprévues, moins de mobilisation précoce et une durée moyenne de séjour augmentée. L'analyse multivariée a confirmé que la mauvaise tolérance de l'alimentation précoce était un facteur prédictif indépendant et majeur de complications post-opératoires [OR 4.47 (95% IC 3.49-5.72 ;  $p<0.001$ ), de réinterventions imprévues et d'augmentation de durée moyenne de séjour.

**CONCLUSIONS :** Cette étude démontre que la mauvaise tolérance de l'alimentation précoce après chirurgie colorectale est prédictive de complications post-opératoires. Ce signal d'alerte permet d'explorer précocement la survenue de complications post-opératoires.



## 4. INTRODUCTION

Récemment, une revue Cochrane a confirmé l'intérêt d'une alimentation précoce après une chirurgie colorectale (1). Depuis la publication des essais randomisés inclus dans cette revue, la réalimentation précoce ainsi que les éléments inclus dans les programmes de RAC sont devenus le traitement de référence.

La réintroduction de la réalimentation est dite précoce si elle intervient dans les 24 premières heures après la chirurgie. La tolérance de cette réalimentation est un point capital dans la surveillance post-opératoire. En pratique, on considère qu'une mauvaise tolérance de cette réalimentation précoce est définie par l'apparition de nausées ou de vomissements, ou par la nécessité de mettre en place une sonde nasogastrique (SNG).

Dans de nombreuses études sur les suites opératoires de chirurgie colorectale, la plupart des patients ne se plaignent pas de nausées ou de vomissements postopératoires (2) mais peuvent présenter une certaine intolérance à une alimentation orale précoce (3). Il est à noter que cette mauvaise tolérance de la réalimentation précoce est différente de l'iléus postopératoire, qui survient généralement plus tard.

Dans la littérature, il n'existe aucun essai étudiant la relation entre la tolérance de la réalimentation précoce et la survenue de complications post-opératoires.

Le but de cette étude était donc d'analyser si une mauvaise tolérance de la réalimentation précoce était associée à une augmentation du risque de complications post-opératoires.

## 5. GÉNÉRALITÉS

Quelle que soit l'indication ou la localisation, l'organisme assimile la chirurgie à une agression à laquelle il doit faire face, au même titre qu'il réagirait à une infection, un traumatisme. Outre la chirurgie elle-même, de nombreux facteurs peuvent participer et entretenir ce phénomène de stress chirurgical. Parmi eux, on peut noter par exemple le jeûne préopératoire, l'hypothermie, l'alitement péri-opératoire, ou même la douleur.

L'organisme réagit à ces différentes agressions en activant des phénomènes hormonaux, métaboliques, cellulaires, tout cela sous l'égide de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. En effet, dans le cadre de la réaction inflammatoire réactionnelle et pour tenter de rétablir l'harmonie cellulaire et tissulaire, l'organisme va produire un certain nombre d'éléments (IL-1, IL-6, and TNF par exemple).

La gestion de cette réaction inflammatoire est un des enjeux majeurs dans la prise en charge des patients en péri-opératoire. En effet, en limitant au maximum l'inflammation liée à la chirurgie, l'organisme tend à retrouver plus rapidement son homéostasie cellulaire et la récupération post-opératoire est améliorée, notamment dans le cadre de la chirurgie colorectale.

La chirurgie colorectale englobe toutes les interventions intéressant le côlon et le rectum. Près de 40 000 interventions sont réalisées chaque année, dont la majorité sont des actes programmés. La principale indication chirurgicale est carcinologique. La durée de séjour post-opératoire est en moyenne de 18 jours. La mortalité associée à cette chirurgie est de 3,4% (4). La morbidité est importante avec un taux de complications variant de 25 à 35 % en

fonction des études. Parmi ces études, l'une d'elles (4) met en évidence six facteurs de risques indépendants de morbidité post-opératoire, parmi lesquels on note l'âge supérieur à 70 ans, les antécédents neurologiques, l'hypoalbuminémie, les antécédents cardio-respiratoires, la durée de chirurgie élevée ainsi qu'une contamination péritonéale.

La morbidité post-opératoire d'une chirurgie colorectale peut être divisée en deux grandes catégories : les complications chirurgicales (hématome de paroi, infection de site opératoire, désunion cutanée etc.) et les complications générales (pneumopathie, embolie pulmonaire, ischémie myocardique etc.). La survenue d'une de ces complications retarde la récupération complète de ses capacités physiques et psychiques par le patient après la chirurgie. De plus, la morbidité post-opératoire est associée à une durée de séjour augmentée.

Ainsi, compte-tenu de ces paramètres médico-économiques, des programmes de soins ont été élaborés afin de réduire la morbidité post-opératoire et la durée de séjour, l'objectif principal étant d'améliorer la prise en charge des patients et d'optimiser les coûts de santé.

Dans ce contexte, et dans le but d'améliorer la réhabilitation post-opératoire des patients, un ensemble de mesures a été mis en place à chacune des étapes de la prise en charge, de la phase pré-opératoire jusqu'à la sortie d'hospitalisation. On parle de programmes de réhabilitation améliorée après chirurgie (ou RAC). Les objectifs principaux des programmes de RAC sont avant tout de diminuer la morbidité globale liée à la chirurgie, améliorer la récupération post-opératoire, mais aussi diminuer la durée moyenne de séjour et les coûts qui lui sont associés. La RAC repose sur des bases scientifiques à travers des études ayant prouvé l'intérêt des mesures mises en place en chirurgie colorectale comme en chirurgie bariatrique et hépatique notamment (5–10).

En pratique, chacune des étapes autour de la chirurgie fait l'objet de mesures spécifiques et adaptées à chaque patient. En effet, la phase pré-opératoire comporte une étape indispensable d'information du patient, une évaluation et une prise en charge de ses comorbidités et d'éventuels troubles nutritifs. En phase per-opératoire, l'analgésie multimodale, la prévention des nausées et vomissements post-opératoires (NVPO), les apports hydriques adaptés, les techniques mini-invasives, ainsi que la prévention de l'hypothermie et l'antibioprophylaxie font partie des mesures de la RAC. Enfin, en post-opératoire, les éléments clés des programmes de réhabilitation précoce sont la réalimentation et la mobilisation précoces, la prévention des complications thromboemboliques, et l'analgésie multimodale épargnant les morphiniques. Ainsi, la RAC repose sur un modèle de prise en charge où chaque étape fait l'objet de mesures spécifiques centrées sur le patient, et adaptées à chaque individu.

D'autre part, la RAC nécessite une dimension organisationnelle indispensable où l'implication de toute l'équipe médicale et paramédicale est primordiale. Le succès de ces programmes de réhabilitation précoce repose en effet sur le concept d'un fonctionnement transversal où le travail en équipe est essentiel. L'adhésion des équipes soignantes et du patient à ces programmes de réhabilitation précoce se base également sur la mise en place d'un chemin clinique. Ce dernier regroupe, à travers des protocoles établis, tous les éléments constituant la prise en charge du patient. Cette organisation rigoureuse issue d'une coordination dynamique entre les différents personnels soignants et le patient s'inscrit donc dans une démarche permanente d'amélioration de la qualité des soins.

Parmi les différents items qui composent les programmes de RAC, la réalimentation précoce fait partie des éléments essentiels de la phase post-opératoire. Son intérêt a été

démontré dans de nombreuses études. En effet, il semblerait que son rôle soit déterminant pour la reprise de la motricité intestinale, le délai avant la première selle, la tolérance de la reprise alimentaire, le bénéfice direct étant une diminution de la durée de séjour post-opératoire (11–14). Ainsi, dans le cadre de la réhabilitation précoce, une réintroduction précoce de l'alimentation solide et liquide (moins de 24h après la chirurgie) est proposée aux patients après leur sortie du bloc opératoire.

## 6. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude est une analyse de données issues d'une cohorte rétrospective de patients opérés d'une chirurgie colorectale dans le cadre d'un programme de RAC. Les données ont été ajoutées de manière prospective à la base de données multicentriques développée par le Groupe Francophone de Réhabilitation Améliorée après chirurgie (GRACE, [www.grace-asso.fr](http://www.grace-asso.fr)). Soixante et onze centres en Belgique, France et Suisse ont contribué à cette base de données. Le logiciel gratuit nommé GRACE-Audit ([www.grace-audit.fr](http://www.grace-audit.fr)) est utilisé pour la base de données et comme un outil d'audit. Il est fourni à tous les centres GRACE participants. Les données ont été collectées sur un serveur informatique accrédité (conformément au décret ministériel français du 4 janvier 2006). La collecte de données a été déclarée à la Commission nationale de la protection des données et des libertés (CNIL, loi française du 6 janvier 1978) et une autorisation a été obtenue en 2014 (n ° 1817711). L'étude a été menée et rapportée conformément à la liste de contrôle STROBE (15).

### 6.1. Les patients

Les données utilisées issues de la base de données GRACE provenaient de patients ayant bénéficié d'une chirurgie colorectale dans le cadre d'un programme de RAC, entre janvier 2014 et mai 2018. Le programme de RAC développé par GRACE (16,17) est similaire au

protocole proposé par la société ERAS® (18,19). Des informations orales et écrites concernant la procédure chirurgicale et les principes de la RAC étaient transmises aux patients avant la chirurgie. L'importance d'une alimentation et d'une mobilisation précoces après la chirurgie a été soulignée. L'alimentation précoce consistait en une alimentation orale sans restriction dans les 24 heures suivant la chirurgie. Les patients ont été encouragés à se réalimenter, sans y être contraints. Seuls les patients ayant réellement mangé dans les 24 heures suivant l'opération ont été inclus dans l'analyse. Les patients ont été séparés en deux groupes en fonction de leur tolérance à la réalimentation précoce avec d'un côté le groupe « bonne tolérance » (BT) et d'un autre « mauvaise tolérance » (MT). La mauvaise tolérance de la réalimentation précoce était définie par une perte d'appétit ou une incapacité à s'alimenter, une apparition de nausées ou de vomissements, ou à la nécessité de réintroduire une sonde nasogastrique.

## 6.2. Paramètres et résultats

Outre la tolérance alimentaire, les caractéristiques démographiques des patients, l'indication chirurgicale, les caractéristiques des procédures chirurgicales (site de la chirurgie et abord : laparoscopie ou laparotomie) et l'adhésion au programme de réhabilitation améliorée après chirurgie ont été enregistrées.

Le critère de jugement principal était la survenue d'une complication postopératoire (complication médicale et/ou chirurgicale). Les critères de jugement secondaires étaient les suivants : réintervention chirurgicale non prévue (retour en salle d'opération, drainage radiologique ou endoscopique d'abcès), correspondant à des complications chirurgicales de grade III selon la classification de Calvien-Dindo (annexe I) (20), le taux de mobilisation précoce (dans les 24 heures), ainsi que la durée moyenne de séjour.

### 6.3. Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel statistique Stata (version 13, StataCorp, College Station, Texas, USA). Les tests étaient bilatéraux, avec un risque  $\alpha$  défini à 5%. Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre de patients et ont été associées en pourcentages. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne  $\pm$  écart type ou médiane [intervalle interquartile, IQR], en fonction de la distribution statistique. L'hypothèse de normalité a été vérifiée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les comparaisons entre groupes indépendants (alimentation précoce oui / non) ont été effectuées en utilisant le test exact de Fisher ou du Chi<sup>2</sup> pour les variables qualitatives et le test-*t* de Student ou le test-*U* de Mann-Whitney lorsque les conditions du test de Student n'étaient pas remplies pour les variables quantitatives.

Des analyses multivariées ont été effectuées à l'aide de modèles linéaires (pour les variables quantitatives comme la durée de séjour à l'hôpital) ou à l'aide de modèles généralisés linéaires afin de déterminer les facteurs de risque indépendants des complications postopératoires.

Toutes les variables qui, dans l'analyse univariée, étaient associées à la variable dépendante (par exemple les complications postopératoires) à une valeur *p* de 0,05 ou moins ont été insérées dans le modèle de régression logistique. Une attention particulière a été accordée à l'étude de la multicolinéarité et aux interactions entre les variables : en étudiant la relation entre les covariables et en évaluant l'impact de l'ajout ou du retrait des variables dans l'analyse multivariée. Les résultats ont été exprimés en coefficients de régression ou en rapports de cotes (OR) avec un intervalle de confiance de 95%.

Une analyse de sensibilité basée sur l'appariement du score de propension a été réalisée (21). Les groupes « bonne tolérance » et « mauvaise tolérance » ont été appariés en fonction de caractéristiques cliniquement pertinentes ou différentes au départ entre les groupes. Le score de propension correspond à la probabilité qu'un patient ait un événement ou pas (ici, une complication post-opératoire) en fonction de ses caractéristiques initiales. A partir des différents facteurs de confusions potentiels disponibles, on calcule donc pour chaque patient, par des modèles logistiques le plus souvent, un score unique traduisant la probabilité qu'avait ce patient de faire ou pas un évènement

Ainsi, dans un ensemble de sujets qui ont tous le même score de propension, la distribution des caractéristiques de base observée sera la même entre le groupe réalimentation bien tolérée et le groupe réalimentation mal tolérée. Les caractéristiques de base incluses dans le score de propension étaient connues pour être cliniquement pertinentes et fixées en fonction des résultats de l'analyse univariée.

L'approche la plus courante dans la littérature médicale est l'appariement au « plus proche voisin », sans remplacement, dans un intervalle donné du score de propension (22). Ainsi la commande d'appariement issue du logiciel MatchIt (R software) a été utilisée pour réaliser cette analyse avec une bonne supérieure de 0,2.

Ensuite, selon plusieurs recommandations (23), nous avons proposé une approche basée sur l'utilisation de bootstraps, une méthode de rééchantillonnage pour estimer le risque d'erreur standard et pour construire des intervalles de confiance. Après des simulations bootstrap (5000 tirages au sort), les estimations ont été calculées pour chaque groupe de patients choisis au hasard et ont été exprimées avec un intervalle de confiance à 95%.



## 7. RÉSULTATS

### 7.1. Données des patients

Parmi les 3 613 patients inclus dans la base de données GRACE, 579 patients ont été exclus car ils n'avaient pas été réalimentés dans les premières 24h. La proportion de patients ayant bénéficié d'une réalimentation précoce était de 84%.

L'alimentation précoce était bien tolérée chez 2 614 patients (groupe BT) et 420 patients ont eu une mauvaise tolérance de la réalimentation (groupe MT).

	Groupe BT (n = 2614)	Groupe MT (n = 420)	<i>p</i>
<b>Âge</b> +- écart type	62,5 +- 14,1	64,0 +- 16,2	0,09
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b> +- écart type	25,7 +- 4,8	25,3 +- 4,8	0,15
<b>Cancer (%)</b>	61,26	70,95	0,0001
<b>Sexe ratio (H/F)</b>	1,12/1	1,23/1	0,382
<b>Diabète (%)</b>	10,98	12,38	0,399
<b>Tabagisme (%)</b>	16,09	16,08	0,996
<b>Anémie (%)</b>	13,71	17,14	0,061
<b>Coronaropathie (%)</b>	7,51	10,00	0,078
<b>BPCO (%)</b>	7,39	10,24	0,043
<b>IRC (%)</b>	2,91	4,76	0,044
<b>Score ASA (%)</b>			
<b>1</b>	24,90	2,07	0,092
<b>2</b>	54,71	54,42	
<b>3</b>	20,16	24,34	
<b>4</b>	0,23	0,48	
<b>Type de procédure :</b>			
<b>Colectomie droite</b>	44,80	30,24	0,001
<b>Colectomie gauche</b>	30,53	40,24	
<b>Résection antérieure</b>	20,89	25,00	
<b>Autres</b>	3,79	4,52	

BT, « bonne tolérance » de l'alimentation ; MT, « mauvaise tolérance » de l'alimentation; IMC, indice de masse corporelle ; H, homme ; F, femme ; BPCO, bronchopneumopathie chronique obstructive ; IRC, insuffisance rénale chronique ; ASA, American Society of Anesthesiologists

**Tableau I : caractéristiques des patients dans chaque groupe**

Les caractéristiques démographiques des patients, les comorbidités et les interventions chirurgicales de chaque groupe sont résumées dans le tableau I. Ces paramètres étaient comparables dans les deux groupes sauf pour l'indication carcinologique pour la chirurgie, la bronchopneumopathie chronique obstructive et l'insuffisance rénale chronique, qui étaient significativement plus fréquentes dans le groupe MT par rapport au groupe BT.

## 7.2. Résultats

Les complications postopératoires étaient significativement plus nombreuses dans le groupe MT par rapport au groupe BT (52,1% versus 17,0%,  $p = 0,001$ ).

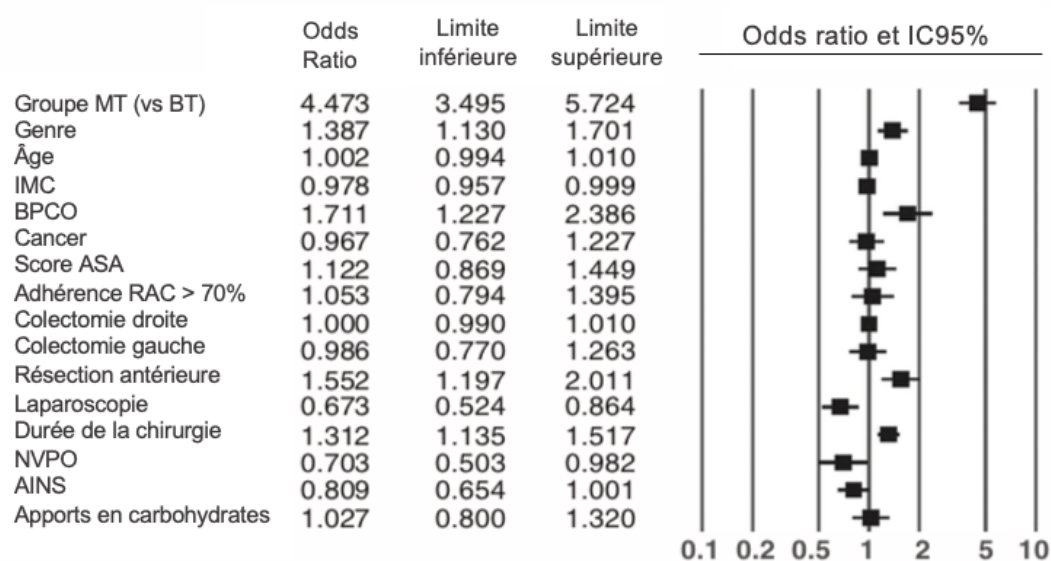
Selon la classification de Dindo-clavien (20), les complications postopératoires sont plus fréquentes dans les grades I et II dans le groupe BT (dans le groupe MT, 5,9% des complications étaient de grade I vs 17,8% dans le groupe BT ; 40,8% dans le groupe MT dans le grade II contre 46,8% dans le groupe BT). Ce n'est que dans le grade III que les complications postopératoires sont plus fréquentes dans le groupe MT (53,3% grade III ou plus contre 35,4% dans le groupe BT).

En outre, il y avait plus de réinterventions non programmées dans le groupe MT par rapport au groupe BT (10,5% vs 3,7%,  $p = 0,001$ ). La mobilisation précoce était significativement moins fréquente (87,6% vs 91,5%,  $p = 0,01$ ) et la durée médiane de séjour à l'hôpital était significativement plus longue dans le groupe MT par rapport au groupe BT (8 [IQR 6-13] jours vs 5 [IQR 3-7] jours, respectivement,  $p = 0,001$ )

L'adhérence médiane (intervalle) à la RAC était de 86% [IQR 68-93] dans le groupe MT et de 91% [IQR 67-93] dans le groupe BT ( $p = 0,16$ ). Les pourcentages de patients ayant une adhérence à la RAC supérieure à 70% étaient respectivement de 72% et 69% dans les groupes MT et BT ( $p = 0,24$ ).

### 7.3. Analyses multivariées

L'analyse multivariée démontre que la mauvaise tolérance à une réalimentation précoce était le principal facteur indépendant de complications postopératoires (OR 4,47 [IC<sup>95%</sup> 3,49-5,72], p <0,001). Les résultats de l'analyse multivariée des complications postopératoires globales sont résumés à la figure 1.



**Figure 1: Analyse multivariée des différents facteurs de complications post-opératoires**

Une mauvaise tolérance de la réalimentation précoce était également associée de manière significative à davantage de réinterventions non programmées (OR 2,74 [IC<sup>95%</sup> 1,80-4,16], p <0,001), à une mobilisation retardée (OR 1,88 [IC<sup>95%</sup> 1,33-2,65], p <0,001) et à une durée moyenne de séjour allongée (coefficient de régression 4,59 [CI<sup>95%</sup> 3,04-6,14], p <0,001). Une adhérence de plus de 70% aux éléments de la RAC n'était pas un facteur indépendant de complications postopératoires (OR 1,05 [IC<sup>95%</sup> 0,79-1,39], p = 0,95).

Lorsque nous avons analysé séparément l'implémentation de chaque élément de la RAC (Tableau II), les résultats pour les deux groupes étaient comparables, à l'exception de l'utilisation de carbohydrates pré-opératoires (glucides), de la laparoscopie, de la prévention

des nausées et des vomissements postopératoires (NVPO) et de l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens après la chirurgie, dont la fréquence était plus basse dans le groupe « mauvaise tolérance ».

	Groupe BT (n = 2614)	Groupe MT (n = 420)	p
<b>Éléments pré-opératoires</b>			
Information et conseils (%)	93,50	92,86	0,624
Pas de prémédication (%)	30,93	32,38	0,552
Jeûne court (%)	92,15	93,33	0,399
Apports en carbohydrates (%)	73,89	67,62	0,007
<b>Éléments per-opératoires</b>			
Antibioprophylaxie (%)	98,39	97,14	0,081
Réchauffement corporel (%)	98,24	99,22	0,157
Laparoscopie (%)	80,10	72,36	0,001
Analgésie multimodale (%)	67,41	70,13	0,286
Apports liquidiens optimisés (%)	57,01	60,16	0,244
Prévention NVPO (%)	91,31	85,68	0,001
Dose unique de corticoïdes (%)	74,27	74,74	0,845
<b>Éléments post-opératoires</b>			
Thromboprophylaxie (%)	98,70	98,41	0,852
Analgésie multimodale (%)	90,74	92,38	0,276
Utilisation d'AINS (%)	50,04	37,92	0,001
Mobilisation précoce (%)	91,51	87,62	0,010
Adhérence > 70% (%)	72,07	69,29	0,239

BT, « bonne tolérance » de l'alimentation ; MT, « mauvaise tolérance » de l'alimentation ; NVPO, nausées et vomissements post-opératoires ; AINS, anti-inflammatoires non stéroïdiens

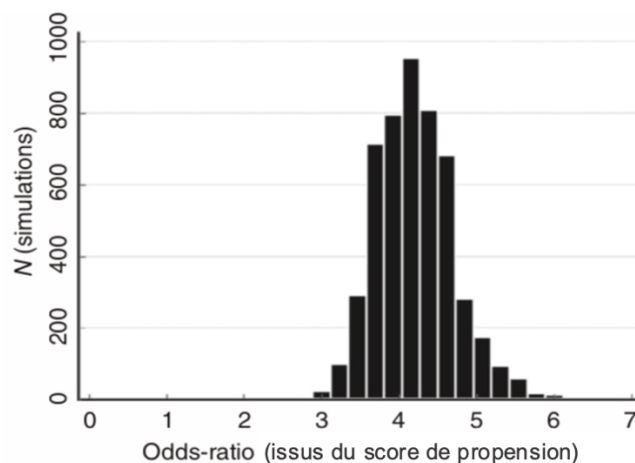
**Tableau II : Adhésion aux mesures de RAC dans chaque groupe**

Parmi ces quatre éléments, la prévention ou non des NVPO pouvait être un facteur déterminant de la tolérance à la réalimentation. A ce titre-là, l'interaction entre mauvaise tolérance de la réalimentation précoce et prévention des NVPO a été analysée spécifiquement. En ce qui concerne les complications globales : l'OR du groupe MT est resté significativement supérieur. Il était presque identique, même en cas de prévention des NVPO (OR 4,29 [IC95% 3,30-5,57] vs OR 4,55 [IC95% 3,57-5,81]) et supérieur en l'absence de

prévention (OR 7,49 [IC95% 3,57-15,74]). De même, en ce qui concerne la durée moyenne de séjour, l'OR pour le groupe MT était supérieur même en cas de prévention des NVPO (OR 3,74 [IC95% 2,15-5,34],  $p < 0,001$ ). D'autre part, il n'y avait pas d'interaction significative entre l'intolérance de la réalimentation précoce et la laparoscopie, l'administration de carbohydrates et les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens ( $p = 0,84 ; 0,15$  et  $0,70$  respectivement).

#### 7.4. Analyse de sensibilité

L'analyse de sensibilité basée sur le score de propension a montré, après application d'une estimation bootstrap sur un échantillon de 354 patients par groupe de 1000 simulations, un OR à 4,13 [IC95% 3,37-5,32] pour l'association entre MT et complications postopératoires (Figure 2). Ce résultat est très cohérent avec l'analyse multivariée réalisée qui retrouvait un OR à 4,47 [IC95% 3,49-5,72].



**Figure 2: Score de propension appariant les groupes BT et MT**

Cette figure correspond à la représentation des odds-ratios (OR), associés à l'effet réalimentation précoce mal tolérée oui/non en termes de complications. Il représente un résultat issu de 5000 tirages au sort d'échantillons composés de 354 patients avec

réalimentation précoce mal tolérée versus 354 patients sans réalimentation précoce mal tolérée, parfaitement comparables en termes de paramètres considérés pour l'analyse multivariée : sexe, âge, IMC, BPCO, cancer, score ASA, RAC, type de chirurgie, voie d'abord, durée de la chirurgie, prévention des NVPO. L'OR médian de cette analyse par score de propension par bootstrap est de 4.13 [3.37 ; 5.32], tout à fait cohérent avec celui obtenu par analyse multivariée 4.55 [3.57 ; 5.81].

Ainsi, cette analyse confirme qu'en considérant 5000 jeux de données de 354 patients comparables sur les caractéristiques par groupe (avec/sans réalimentation précoce mal tolérée), l'effet reste significatif.

## 8. DISCUSSION

La chirurgie colorectale représente près de 40000 interventions par an en France, et la morbidité associée à cette chirurgie demeure élevée. Dans ce contexte, il est indispensable de réussir à appréhender les mesures pouvant prévenir l'apparition de complications, ainsi que les éléments permettant de les déceler le plus précocement possible le cas échéant.

Cette étude sur 3034 patients montre une relation statistiquement significative entre l'intolérance de la réalimentation précoce et la survenue d'une complication en postopératoire. Nous avons mis en évidence un risque multiplié par cinq d'avoir une complication après la chirurgie chez les patients ne tolérant pas bien leur réalimentation dans les premières 24h. De plus, cette mauvaise tolérance de la réalimentation était associée à un risque de réintervention chirurgicale multiplié par trois. Ces résultats permettent d'identifier la mauvaise tolérance de la réalimentation dans les 24H premières heures comme un signe prédictif de suites opératoires pouvant être compliquées.

La réussite des programmes de RAC dépend de multiples éléments et implique une adhérence la plus complète possible à chacun des items du programme. Parmi tous les facteurs entrant en jeu dans la RAC, notre attention s'est portée sur la tolérance de la réalimentation précoce.

Nos résultats montrent qu'il paraît pertinent d'utiliser la mauvaise tolérance de la réalimentation précoce comme l'un des signes de suites opératoires pouvant être compliquées, et ce symptôme présente de nombreux avantages. D'abord, il apparaît comme un signe simple à évaluer, au lit du malade, pendant l'évaluation pluriquotidienne par les équipes médicales et paramédicales. Deuxièmement, on peut souligner l'intérêt de son délai d'apparition, puisque c'est un signe beaucoup moins tardif que les signes biologiques notamment (par exemple la CRP et la PCT qui augmentent à partir du 3<sup>ème</sup> et du 5<sup>ème</sup> jour (24,25) ou le score de DULK (annexe II) (26), dont les éléments d'alerte peuvent intervenir quelques jours après l'intervention. Enfin, un autre avantage de ce signe d'alerte est son absence de coût.

La mauvaise tolérance de la réalimentation précoce semble donc être un élément particulièrement pertinent afin de permettre au chirurgien et à l'anesthésiste de prédire une évolution postopératoire défavorable. Ainsi en pratique, la surveillance clinique et paraclinique doit se faire plus étroite chez les patients ne tolérant pas la réalimentation précoce et la sortie doit également être rediscutée dans ces cas-là, afin de ne pas méconnaître une complication avant le retour à domicile du patient. Enfin, ce signe est particulièrement intéressant dans le cadre de l'intégration de la chirurgie colorectale aux programmes de chirurgie ambulatoire. Ainsi, la mauvaise tolérance de la réalimentation précoce permet

d'identifier simplement les patients potentiellement à risque de complication, et de pratiquer chez ces patients les examens complémentaires nécessaires le cas échéant.

Ce concept est intéressant et pertinent sur le plan clinique à notre époque, où tous les efforts sont faits pour réduire de plus en plus la durée moyenne de séjour (27,28). En effet, des expériences préliminaires en matière de chirurgie colorectale ambulatoire ont été récemment rapportées (29) et ce signe pourrait s'avérer très pertinent dans ce contexte particulier.

Finalement, plus qu'un item parmi ceux composant les programmes de RAC, la réalimentation précoce bien tolérée pourrait être le témoin de l'aboutissement d'une réhabilitation améliorée après chirurgie réussie. Ainsi, la tolérance de la réalimentation précoce devient un indicateur d'une récupération post-opératoire réussie, reflétant l'adhésion optimale aux programmes de réhabilitation améliorée après chirurgie. Cela confirme le fait que les autres éléments (pré et peropératoires) sont les authentiques clés du succès des programmes de réhabilitation précoce (30), notamment pour diminuer le taux de complications. Par conséquent, nous pensons que nous ne devrions pas imposer une alimentation précoce, mais plutôt conseiller aux patients de manger rapidement après la chirurgie, lorsque cela est possible. Un patient bien informé acceptera de manger et de se mobiliser tôt, conséquence de la bonne adhésion et d'une efficacité des éléments de la RAC.

Parmi les points forts de cette étude, on peut souligner le grand nombre de patients inclus et son caractère multicentrique suggérant une bonne validité externe. D'autre part, les résultats présentés sont nettement significatifs, ce qui leur accorde une pertinence élevée. Par ailleurs, l'utilisation du score de propension ajoute de la force à l'analyse multivariée. En effet, en l'absence d'essai randomisé, le score de propension permet de comparer deux



groupes dont les caractéristiques initiales sont généralement mieux équilibrées que ce que l'on pourrait observer sous l'effet du hasard d'une randomisation. Les résultats de ce score, confortés par l'analyse multivariée, permettent de renforcer la pertinence des résultats de notre étude.

En ce qui concerne les limites de l'étude, l'analyse rétrospective peut être considérée comme un point faible. Cependant, toutes les données de la base GRACE ont été incluses de manière prospective. De possibles biais de confusion pourront être éliminés dans de futures études prospectives. Les groupes n'étaient pas entièrement comparables concernant certains critères (genre, coelioscopie, durée de la chirurgie, NVPO, chirurgie rectale) mais malgré cela la tolérance à la réalimentation précoce est ressortie significativement dans l'analyse multivariée. La présence de plusieurs centres dans différents pays peut faire se poser la question de la différence de pratiques dans chacun des centres hospitaliers.

## 9. CONCLUSION

À travers cette étude, nous sommes parvenus à établir une relation solide entre l'intolérance à la réalimentation dans les premières 24h et la survenue d'une complication après chirurgie colorectale. De plus, nous avons montré que cette mauvaise tolérance est associée à une augmentation de la durée moyenne de séjour, du nombre de réinterventions non programmées ainsi que du délai pour la reprise de la mobilisation.

L'intérêt de ce signe réside dans le fait qu'il s'intègre facilement à la surveillance post-opératoire des patients. Les équipes soignantes peuvent en effet, au lit du malade, évaluer plusieurs fois par jour la tolérance de la réalimentation précoce après chirurgie colorectale. Ainsi, chaque fois que ce signal d'alarme apparaît, une surveillance étroite des patients doit être mise en place et la sortie de l'hôpital ne doit pas être planifiée avant d'avoir vérifié l'absence de complication.

Nous proposons donc à travers cette étude un moyen simple et reproductible d'être alerté au plus tôt sur la survenue potentielle d'une complication post-opératoire d'une chirurgie colorectale, dans le cadre des programmes de réhabilitation améliorée après chirurgie.

Cette thèse a été publiée le 23 juillet 2019 dans la revue Colorectal Disease (31). Elle a également été présentée au 15<sup>ème</sup> congrès francophone de chirurgie digestive et hépatobiliaire.

Clermont-Ferrand, le  
Pierre CLAVELOU  
Doyen - Directeur



Clermont-Ferrand, le 20 mai 2021  
Le Président du Jury

Professeur J.E. BAZIN  
Pôle Médecine Péri-Opératoire  
C.H.U. Gabriel Montpied  
38, rue Montalembert  
63003 CLERMONT-FERRAND CEDEX  
N° RPPS : 16003163218

## 10. ANNEXES

Grade	Description
<b>1</b>	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.
<b>2</b>	Complication nécessitant un traitement pharmacologique non autorisé dans le grade 1 (ex : transfusion, nutrition parentérale totale)
<b>3</b>	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou de radiologie interventionnelle
<b>4</b>	Défaillance multi-viscérale avec nécessité de soins intensifs
<b>5</b>	Décès

**Annexe I : score de Clavien-Dindo**

Item	DULK score	Points	DULK modifié	Points
<b>Signes généraux</b>				
Fièvre	>38°	1		
Fréquence cardiaque	>100/min	1		
Fréquence respiratoire	>30/min	1	>20/min	
Diurèse	< 30ml/h ou < 700ml/24h	1		
Statut neurologique	Agitation/Hypovigilance	2		
Statut clinique	Détérioration	2	Détérioration	1
<b>Examen clinique</b>				
Iléus	Présent	2		
Gastroparésie	Présent	2		
Éviscération	Présent	2		
Douleurs abdominales ou de paroi	Présent	2	Présent	1
<b>Examens biologiques</b>				
Signes d'infection	Élévation > 5 % du taux de GB (10 <sup>3</sup> /ml) ou CRP (mg/L)	1	CRP > 250mg/L	1
Fonction rénale	Élévation > 5 % du taux de créatininémie ou urémie	1		
<b>Nutrition</b>				
Statut nutritionnel	Sonde d'alimentation entérale	1		
	Alimentation parentérale	2		

### Annexe II : score de DULK

## 11. BIBLIOGRAPHIE

1. Herbert G, Perry R, Andersen HK et al. enteral nutrition within 24 hours of lower gastrointestinal surgery versus later commencement for length of hospital stay and post-operative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10: CD004080..
2. Barclay KL, Zhu YY, Tacey MA. Nausea, vomiting and return of bowel function after colorectal surgery. *ANZ J Surg* 2015; 85: 823–8.
3. Lobato Dias Consoli, Maciel Fonseca L, Gomes da Silva R, Toulson Davisson Correia MI. Early postoperative oral feeding impacts positively in patients undergoing colonic resection: results of a pilot study.
4. Arnaud Alves, Yves Panis, Pierre Mathieu, Georges Mantion, Fabrice Kwiatkowski, Karem Slim, for the Association Française de Chirurgie. Postoperative Mortality and Morbidity in French Patients Undergoing Colorectal Surgery.
5. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced recovery after surgery: a review. *JAMA Surg* 2017; 152: 292–8.
6. UO Gustafsson, Jonatan Hausel, Anders Thorell, Olle Ljungqvist, Mattias Soop, Jonas Nygren, for the Enhanced Recovery After Surgery Study Group. Adherence to the Enhanced Recovery After Surgery Protocol and Outcomes After Colorectal Cancer Surgery.
7. Krishna K. Varadhan a, Keith R. Neal b, Cornelius H.C. Dejong c, Kenneth C.H. Fearon d, Olle Ljungqvist e, Dileep N. Lobo a,. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials.

8. Shang Y, Guo C, Zhang D. Modified enhanced recovery after surgery protocols are beneficial for postoperative recovery for patients undergoing emergency surgery for obstructive colorectal cancer: A propensity score matching analysis. *Medicine*. sept 2018;97(39):e12348.
9. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Reduces Hospital Costs and Improve Clinical Outcomes in Liver Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis.
10. Piotr Małczak, Michał Wysocki, Hanna Twardowska, Alicja Dudek, Justyna Tabiś, Piotr Major, Magdalena Pisarska, Michał Pędziwiatr. Impact of Adherence to the ERAS® Protocol on Short-term Outcomes after Bariatric Surgery.
11. Aarts MA, Rotstein OD, Pearsall EA et al. Postoperative ERAS interventions have the greatest impact on optimal recovery: experience with implementation of ERAS across multiple hospitals. *Ann Surg* 2018; 267: 992–7.
12. Bakker N, Cakir H, Doodeman HJ, Houdijk AP. Eight years of experience with enhanced recovery after surgery in patients with colon cancer: impact of measures to improve adherence. *Surgery* 2015; 157: 1130–6.
13. Vlug MS, Bartels SA, Wind J et al. Which fast track elements predict early recovery after colon cancer surgery? *Colorectal Dis* 2012; 14: 1001–8.
14. Ahmet Dag, Tahsin Colak, Ozgur Turkmenoglu, Ramazan Gundogdu, Suha Aydin. A randomized controlled trial evaluating early versus traditional oral feeding after colorectal surgery.
15. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Int J Surg* 2014;

12: 1500–24.

16. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M et al. French guidelines for enhanced recovery after elective colorectal surgery. *J Visc Surg* 2014; 151: 65–79.

17. Mariani P, Slim K. Enhanced recovery after gastro-intestinal surgery: the scientific background. *J Visc Surg* 2016; 153: S19–25.

18. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012; 31: 783–800.

19. Nygren J, Thacker J, Carli F et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society recommendations. *Clin Nutr* 2012; 31: 801–16.

20. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009; 250: 187–96.

21. Austin PC. An Introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies. *Multivar Behav Res* 2011; 46: 399–424.

22. Austin PC. The relative ability of different propensity score methods to balance measured covariates between treated and untreated subjects in observational studies. *Med Decis Mak Int J Soc Med Decis Mak* 2009; 29: 661– 77.

23. Austin PC, Small DS. The use of bootstrapping when using propensity-score matching without replacement: a simulation study. *Stat Med* 2014; 33: 4306–19.

24. Cousin F, Ortega-Deballon P, Bourredjem A, Doussot A, Giaccaglia V, Fournel I. Diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for the early diagnosis of intra-

abdominal infection after elective colorectal surgery: a meta-analysis. *Ann Surg* 2016; 264: 252–6.

25. Munoz JL, Alvarez MO, Cuquerella V et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early markers of anastomotic leak after laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery after surgery (ERAS) program. *Surg Endosc* 2018; 32: 4003–10.

26. Den Dulk M, Witvliet MJ, Kortram K et al. The DULK (Dutch leakage) and modified DULK score compared: actively seek the leak. *Colorectal Dis* 2013; 15: e528–33.

27. Levy BF, Scott MJ, Fawcett WJ, Rockall TA. 23-hour-stay laparoscopic colectomy. *Dis Colon Rectum* 2009; 52: 1239–43.

28. Lawrence JK, Keller DS, Samia H et al. Discharge within 24 to 72 hours of colorectal surgery is associated with low readmission rates when using Enhanced Recovery Pathways. *J Am Coll Surg* 2013; 216: 390–4.

29. Gignoux B, Gosgnach M, Lanz T et al. Short-term outcomes of ambulatory colectomy for 157 consecutive patients. *Ann Surg* 2019; 270: 317–21.

30. Hendry PO, Hausel J, Nygren J et al. Determinant of outcome after colorectal resection within an enhanced recovery programme. *Br J Surg* 2009; 96: 197–205.

31. K. Slim, T. Reymond, J. Joris, S. Paul, B. Pereira and E. Cotte. Intolerance to early oral feeding in enhanced recovery after colorectal surgery: an early red flag?



## 12. SERMENT D'HIPPOCRATE

### 1) Version longue

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. Version courte

## 2) Version courte

En présence des Maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.