



HAL
open science

Anesthésie péridurale et complications périopératoires dans la chirurgie aortique abdominale ouverte: l'étude observationnelle multicentrique AP2A

Benoît Lesvier

► To cite this version:

Benoît Lesvier. Anesthésie péridurale et complications périopératoires dans la chirurgie aortique abdominale ouverte: l'étude observationnelle multicentrique AP2A. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03905907

HAL Id: dumas-03905907

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03905907v1>

Submitted on 19 Dec 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.

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

NANTES UNIVERSITÉ

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2022

N°

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité Anesthésie-Réanimation

par

Benoît LESVIER

Présentée et soutenue publiquement le 4 octobre 2022

**Anesthésie péridurale et complications périopératoires dans la chirurgie
aortique abdominale ouverte.**

L'étude observationnelle multicentrique AP2A.

Président : Monsieur le Professeur Bertrand ROZEC

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Raphaël CINOTTI

Remerciements

Au Professeur Bertrand ROZEC, merci de me faire l'honneur de présider mon jury. Merci également pour votre investissement dans notre formation.

Au Professeur Raphaël CINOTTI, pour avoir encadré cette thèse, s'être toujours rendu disponible et m'avoir aidé à développer un regard critique sur les sciences et les pratiques médicales.

Au Professeur Antoine ROQUILLY, merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci également pour vos efforts afin de nous intéresser à la recherche clinique.

A mes co-internes d'anesthésie-réanimation et plus particulièrement la promotion DESAR 2018.

Aux équipes d'anesthésie-réanimation de Nantes et de Saint Nazaire. Que de gens bienveillants et sympathiques rencontrés durant ces 4 années.

Aux belles rencontres de cet internat, et plus particulièrement à mes co-internes de la réanimation de Saint-Nazaire : nous avons vécu confinés de longs mois et avons subi la première vague COVID-19 avec cohésion.

A Baptiste, mon camarade de classe, pour ces quinze dernières années d'études passées à tes côtés et pleines de complicité.

A mes amis d'enfance : Paul, Lucas, François, Adrien, Gwendal, Julien et Antoine.

A ma famille, mes parents pour votre affection et vos encouragements.

A Marc, mon frère, mon exemple.

A mon amoureuse Sophie, que j'aime plus que tout.

A mes grands-parents regrettés, j'aurais tant aimé vous avoir près de moi.

Liste des abréviations

APD : Analgésie péridurale

ACE : Angiotensin-Converting-Enzyme (enzyme de conversion de l'angiotensine)

TAP bloc : Bloc du plan transverse de l'abdomen

VT : Volume courant

BIS : Bispectral Index

IMC : Indice de masse corporelle

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive.

AVC : Accident vasculaire cérébral

USI : Unité de soins intensifs

VM : Ventilation mécanique

Table des matières

1. INTRODUCTION	4
2. MATERIELS ET METHODES	4
1. POPULATION ÉTUDIÉE	4
2. CRITÈRES D'INCLUSION	5
3. CRITÈRES D'EXCLUSION	5
4. PRISE EN CHARGE DE L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE	5
5. COLLECTE DES DONNÉES	5
6. CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL	6
7. CRITÈRE DE JUGEMENT SECONDAIRE	6
8. ANALYSE STATISTIQUE	6
3. RÉSULTATS	7
1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES	7
2. RÉSULTAT PRIMAIRE	7
3. RÉSULTATS SECONDAIRES	8
4. DISCUSSION	8
5. CONCLUSION	11
6. BIBLIOGRAPHIE	16

1. INTRODUCTION

L'analgésie péridurale (APD) est utilisée depuis des décennies pour prévenir et traiter la douleur après une chirurgie thoracique et abdominale [1]. De plus l'APD a des effets anti-inflammatoires et vasodilatatrices intéressants [2], ce qui étend ses avantages au-delà du contrôle de la douleur. L'analgésie épidurale a également été utilisée en chirurgie aortique ouverte, mais sa sécurité suscite des inquiétudes en raison de la gestion péri-opératoire de l'héparine et des traitements antiplaquettaires/anticoagulants dans cette population de patients cardio-vasculaires [3]. Des cohortes récentes de patients opérés d'une chirurgie aortique ouverte aux États-Unis d'Amérique ont trouvé une association entre l'utilisation de l'APD et une diminution de la mortalité à long terme [4]. Cependant, on ne sait pas quels patients ont reçu l'APD et comment étaient gérés les traitements antiplaquettaires ou anticoagulants dans cette cohorte. Dans une autre cohorte italienne récente [5], 89% des patients ont reçu une APD et ces patients ont présenté un taux réduit de complications postopératoires. Les objectifs de la cohorte nationale AP2A étaient de décrire l'incidence de l'APD dans la chirurgie aortique ouverte en France, où les données sont rares, de fournir des informations sur la gestion péri-opératoire et d'évaluer ses avantages sur la morbidité péri-opératoire.

2. MATERIELS ET METHODES

1. Population étudiée

Cette étude prospective observationnelle a été réalisée dans 10 hôpitaux universitaires et 4 hôpitaux généraux en France, d'octobre 2019 à juin 2020, au sein du réseau de recherche de la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR). Chaque centre a procédé à la sélection et à l'inclusion des patients pendant une période de 7 mois. L'étude était purement observationnelle. Les patients ont reçu une information orale et écrite avant leur inclusion. Le consentement écrit n'était pas nécessaire en raison du caractère observationnel de l'étude qui a été approuvée par le Comité d'Éthique pour la Recherche en Anesthésie-Réanimation (IRB 00010254 - 2019 - 107).

2. Critères d'inclusion

Les patients majeurs opérés d'une chirurgie aortique abdominale ouverte élective étaient éligibles pour participer. Les chirurgies pour anévrisme infra ou juxta-rénal, ou maladie occlusive aorto-iliaque étaient éligibles et la chirurgie pouvait être réalisée par laparotomie ou lombotomie.

3. Critères d'exclusion

Les patients opérés en urgence, une reprise de chirurgie aortique ouverte, un remplacement d'endoprothèse, une thoraco-phréno-laparotomie, une réparation aortique avec une allogreffe n'étaient pas éligibles pour cette étude. Les patients qui ont refusé de participer n'ont pas été inclus.

4. Prise en charge de l'anesthésie générale

Les patients ont été opérés selon le protocole de chaque centre. La chirurgie a été réalisée sous anesthésie générale. Les hypnotiques étaient soit du propofol, soit des halogènes, et la surveillance de la sédation par l'indice bispectral était effectuée selon le protocole de chaque centre. Les patients ont reçu une analgésie multimodale qui pouvait associer lidocaïne [6], magnésium [7], analgésie épidurale [4], morphine intrathécale [8], kétamine [9], clonidine [10], bloc transversal de la douleur abdominale [11], selon le protocole de chaque centre. L'hémorragie peropératoire a été gérée par un appareil de récupération cellulaire et une transfusion autologue. L'état hémodynamique a été géré par une surveillance invasive de la pression artérielle, une optimisation du débit cardiaque [12] et l'utilisation de norépinéphrine pendant l'opération [13]. Les patients ont été renvoyés à l'unité de soins post-anesthésiques ou à l'unité de soins intensifs selon le protocole de chaque centre.

5. Collecte des données

Les données démographiques de base ont été recueillies : âge, sexe, le score ASA, indice de masse corporelle, facteurs de risque cardio-vasculaires tels que l'hypertension, le tabagisme actif, le diabète sucré, la cardiomyopathie ischémique, la bronchopneumopathie chronique obstructive, la dialyse chronique et la prise de médicaments avant l'opération (bêta-bloquants, inhibiteurs de l'ECA, anticoagulants, aspirine et clopidogrel). Les données recueillies pendant l'opération étaient la localisation de l'anévrisme abdominal (aortique ou iliaque), le type de greffe et de chirurgie (laparotomie ou lombotomie), le type et la durée du clampage, la gestion

des médicaments hypnotiques, la gestion de l'analgésie multimodale, les paramètres ventilatoires, la surveillance et la gestion de la circulation, l'auto transfusion et la transfusion homologue, la gestion des héparines.

Les données postopératoires ont également été enregistrées pendant l'hospitalisation : les complications locales de l'APD telles que l'hématome épidural ou l'infection locale, les complications du greffon telles que l'hémorragie et la thrombose, l'ischémie mésentérique, la pneumonie acquise aux soins, l'ischémie des membres inférieurs, l'accident vasculaire cérébral, l'infarctus du myocarde, la ventilation mécanique invasive et sa durée, la durée du séjour dans l'unité de soins intensifs et à l'hôpital et enfin la mortalité à l'hôpital et à J-30.

6. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était l'incidence de l'APD chez les patients opérés d'une chirurgie aortique abdominale élective à ciel ouvert.

7. Critère de jugement secondaire

Les objectifs secondaires étaient de comparer la gestion péri-opératoire, la morbidité et la mortalité entre les patients avec ou sans APD. Enfin, nous avons exploré les facteurs de risque de complications péri-opératoires majeures après une chirurgie aortique abdominale élective ouverte. Les complications postopératoires majeures ont été définies comme un critère composite associant une mortalité à J-30 et/ou une mortalité hospitalière et/ou un accident vasculaire cérébral et/ou un infarctus du myocarde et/ou une thrombose du greffon et/ou une hémorragie du greffon nécessitant une intervention chirurgicale urgente et/ou une ischémie mésentérique nécessitant une intervention chirurgicale et/ou une ventilation mécanique invasive pendant au moins 2 jours.

8. Analyse statistique

Les données continues sont exprimées en médiane [interquartile] et les données nominales en N (%). Une analyse univariée a été réalisée entre les patients avec ou sans APD selon le test de Student et le test du Chi² en conséquence. Une analyse univariée a été effectuée sur les données démographiques de base, les données péri-opératoires et les données post-opératoires concernant la morbidité et la mortalité. Les patients dont l'APD a échoué pour des raisons techniques ont été répartis dans le groupe sans APD. L'incidence de l'APD chez les patients

opérés d'une chirurgie aortique abdominale ouverte étant inconnue en France, le calcul de la taille de l'échantillon n'a pas été possible. Le but de notre étude était d'inclure 200 patients opérés d'une chirurgie aortique abdominale ouverte élective afin d'évaluer le bénéfice potentiel de l'analgésie épidurale sur la morbidité péri-opératoire. En ce qui concerne les facteurs de risque de complications postopératoires majeures, nous avons effectué une analyse univariée chez les patients avec ou sans complications dans les données initiales et opératoires. Nous avons réalisé une régression logistique multivariable spécifique avec une sélection descendante de variable avec une p value < 0,2 en analyse univariée. Le niveau de significativité statistique était ensuite fixé à 0,05.

3. RÉSULTATS

1. Caractéristiques générales

Pendant la période d'étude de 7 mois, 182 patients opérés d'une chirurgie aortique abdominale élective ouverte ont été inclus dans cette étude. En raison de la pandémie de COVID-19, l'étude a été interrompue prématurément avant d'atteindre les 200 inclusions prévues. L'âge médian de la population était de 66 [60-72] ans, les patients étaient principalement des hommes (87,4%), fumeurs (41%) atteints d'une cardiopathie ischémique (34%). Peu de patients étaient dialysés de façon chronique (3%). La majorité des patients étaient sous antiagrégant plaquettaire (70% de patients traités par kardegic). Les données démographiques sont présentées sur le Tableau 1.

2. Résultat principal

Au cours de la période d'étude, 58 (31,5 %) patients ont été traités par APD. Les patients qui ont reçu une APD étaient plus âgés (68 [62-74] vs 64 [58-70], p=0,004), recevaient plus d'inhibiteurs calciques (24 (41,4) vs 33 (26,6), p=0,04). L'arrêt du traitement antiplaquettaire périopératoire était similaire dans les deux groupes. On retrouve une proportion plus importante de patients traités par clopidogrel dans le groupe contrôle sans que cela soit statistiquement significatif (21 (16,9) vs 16 (27,6), p=0,09).

Il n'y avait pas d'autres différences démographiques au départ entre les patients avec une APD et ceux qui n'en avaient pas (Tableau 1).

3. Résultats secondaires

Pendant l'opération, les patients atteints d'APD ont eu plus souvent une greffe aorto-aortique (25 (43,1%) vs 19 (15,3%), $p < 0,05$) et la durée du clampage aortique était plus courte (65 [45 - 90] vs 77 [56 - 105] minutes, $p = 0,004$). Les patients avec une APD ont reçu moins de médicaments analgésiques multimodaux (kétamine (45 (77,6%) vs 114 (91,9%), $p = 0,007$), lidocaïne (9 (15,5%) vs 87 (70,2%), $p < 0,05$), clonidine (1 (1,7%) vs 16 (12,9%), $p = 0,01$), moins de bloc TAP (1 (1,7) vs 42 (33,9)). Le régime d'héparine n'était pas significativement différent (4500 [3075-6000] vs 4000 [3375-5000] unités internationales (UI), $p = 0,07$) entre les patients avec APD et ceux sans APD. Les données opératoires globales sont présentées dans le Tableau 2.

Après l'opération, il n'y avait pas de différence significative entre les patients avec ou sans APD (complications chirurgicales, ventilation mécanique, mortalité, tableau 3). Aucun cas d'hématome épidural n'a été rapporté.

Au cours de l'évolution péri-opératoire, 48 (26,4 %) patients ont présenté le critère composite concernant les complications péri-opératoires. Vingt et un (43,8 %) patients avec une APD ont présenté le critère composite alors que 34 (28,3 %) patients avec une APD n'ont pas présenté de complications postopératoires majeures ($p = 0,05$). L'analyse univariée complète entre les patients avec ou sans le critère composite est disponible dans le tableau supplémentaire. Dans l'analyse de régression logistique multivariable concernant les facteurs de risque de complications péri-opératoires, ajustée sur le centre afin de prendre en compte l'effet volume, le pontage aorto-fémoral (OR=3,6, CI95 [1,7-7,8], $p = 0,001$), l'administration de magnésium per-opératoire (OR=3,8, CI95 [1,2-12,4], $p = 0,03$) étaient associés à un risque plus élevé de complications. Le clampage infra-rénal (OR=0,4, CI95 [0,2-0,9], $p = 0,02$) était associé à moins de complications. L'APD n'était pas associée à moins de complications postopératoires.

4. DISCUSSION

Dans la cohorte nationale AP2A, un tiers des patients opérés pour une chirurgie aortique élective à ciel ouvert ont reçu une APD sans qu'aucune complication ne soit liée à l'utilisation de l'APD. L'utilisation de l'APD n'a pas été associée à une amélioration du

devenir, mais notre étude n'avait pas la puissance nécessaire pour démontrer de tels effets. L'APD est utilisée depuis des décennies dans divers contextes chirurgicaux (prostatectomies radicales, césariennes, interventions colorectales et gastro-intestinales supérieures...). Des controverses subsistent quant à son bénéfice sur la douleur et la réhabilitation post opératoires [15]. Les résultats restent contradictoires en ce qui concerne les résultats péri-opératoires : d'une part, dans une cohorte de 4 920 patients opérés d'une chirurgie abdominale urgente, l'APD a été associée à une diminution de la mortalité péri-opératoire dans l'analyse ajustée sans signaler d'effets secondaires [16]. D'autre part, dans une autre cohorte de 915 patients à haut risque, opérés d'une chirurgie abdominale élective, aucune association n'a été trouvée entre l'APD et la morbidité périopératoire. Dans le contexte spécifique de la chirurgie aortique abdominale ouverte, une cohorte longitudinale de 1 540 patients en Amérique du Nord avec un suivi de 5 ans après la chirurgie, a montré une association entre une meilleure survie et l'utilisation de l'APD [4]. La survie pourrait être liée à un taux plus faible de complications postopératoires. Dans une autre cohorte italienne [5], une grande majorité (89%) des patients ont reçu une APD pendant l'opération, mais l'APD n'a pas été associée à une réduction des complications périopératoires (fibrillation auriculaire, lésion rénale aiguë). Enfin, dans une autre cohorte de 2 145 patients opérés d'une chirurgie aortique abdominale ouverte [17], un appariement avec score de propension réalisé chez 653 patients n'a pas permis d'établir une association entre l'APD et l'amélioration des résultats. Plusieurs explications peuvent être avancées pour ces données contradictoires. Premièrement, il s'agit dans tous les cas d'études observationnelles. La sélection des patients qui ont reçu l'APD est la plupart du temps inconnue. Il est donc possible que certains patients bénéficient réellement de l'APD et présentent une morbidité péri-opératoire plus faible, mais le dépistage des patients les plus pertinents pour une prise en charge ciblée n'est pas réalisable à ce jour. Deuxièmement, le bénéfice de l'APD pourrait se situer au-delà de la période péri-opératoire précoce [4]. Enfin, l'émergence de nouvelles techniques d'anesthésie sans opioïdes pourrait limiter l'impact de l'APD [18]. En fin de compte, il n'y a pas de preuve claire que l'APD améliore le résultat péri-opératoire chez les patients opérés d'une chirurgie aortique ouverte.

Une préoccupation majeure concernant l'APD en chirurgie aortique est le risque d'hématome épidural chez les patients sous traitement antiplaquettaire/anticoagulant ou recevant de l'héparine pendant la chirurgie. Le risque d'hématome épidural semble exagéré car il y a très peu de preuves dans la littérature sur cette complication. Dans un article de synthèse, Ruppen et al. ont rassemblé les données de sécurité de 27 articles concernant 1,37 million de

parturientes en obstétrique [19] ; le taux d'hématome épidural était de 1 sur 168 000. Dans une autre étude portant sur 6 383 patients opérés pour une chirurgie cardiaque avec APD [20], aucun hématome épidural n'a été signalé. Enfin, dans une cohorte de 3 705 patients opérés d'une chirurgie carcinologique et recevant une thromboprophylaxie à l'héparine trois fois par jour dans la période périopératoire, [21] aucun cas d'hématome épidural n'a été rapporté. Cependant, comme le taux de complications secondaires à la pose d'une APD reste très faible, il est difficile de vérifier la sécurité de cette technique dans le cadre d'une chirurgie aortique abdominale ouverte. Il est donc primordial d'évaluer avec précision le rapport bénéfice-risque de l'APD dans ce contexte. Une surveillance étroite des antiplaquettaires et du traitement anticoagulant en période périopératoire selon les recommandations [22], est obligatoire pour proposer cette technique.

Limites

Notre étude multicentrique n'avait pas la puissance nécessaire pour évaluer le bénéfice potentiel de l'APD chez les patients opérés d'une chirurgie aortique abdominale ouverte élective, compte-tenu des inconnues sur l'utilisation de cette technique en France. De plus, elle a été interrompue prématurément en raison de la pandémie de COVID-19, mais le nombre d'inclusions était proche de l'objectif. Le délai que nous avons retenu pour le suivi pourrait être insuffisant pour documenter un bénéfice de la technique [4]. Notre étude a montré qu'un tiers des patients ont bénéficié de l'APD pendant la chirurgie, ce qui peut sembler faible par rapport à d'autres cohortes (plus de 80% en Italie). Le principal atout de notre travail est de présenter des données françaises concernant la faisabilité et la sécurité de la technique et pourrait encourager l'utilisation de l'APD dans la chirurgie aortique à ciel ouvert. Enfin, nos résultats entre les facteurs de risque et les complications postopératoires suggèrent une association et non une causalité : les résultats surprenants avec l'utilisation du magnésium et les complications méritent une exploration plus approfondie. De plus, le nombre de patients recevant du magnésium dans notre cohorte était faible. Le taux sérique de magnésium a été associé à plus de complications périopératoires [23], mais on ignore si la correction d'une telle hypomagnésémie améliore le devenir. D'autres données sont nécessaires pour confirmer ce résultat.

5. CONCLUSION

Un tiers des patients opérés d'une chirurgie aortique abdominale ouverte ont reçu une APD en France. Aucun effet secondaire lié à l'APD n'a été rapporté. Il n'y avait pas de bénéfice évident de la technique sur la morbidité péri-opératoire. Des essais randomisés et contrôlés visant à prouver le bénéfice de l'APD dans ce contexte pourraient être néanmoins difficiles à réaliser.

Table 1. Caractéristiques démographiques à l'inclusion

	Groupe contrôle N=124	Groupe APD N=58	<i>P value</i>
Âge	64 [58-70]	68 [62-74]	0.004
Sexe M/F	109 (87.9) / 15 (12.1)	50 (86.2) / 8 (13.8)	0.7
Taille (cm)	1.74 [1.69-1.76]	1.73 [1.65-1.78]	0.7
Poids (kg)	75 [66.8 - 86]	77 [63.3 - 86.8]	0.9
IMC (kg/m ²)	25.7 [22.7 - 28.3]	25.7 [22 - 28.6]	0.9
Cardiopathie ischémique	42 (33.9)	20 (34.5)	0.9
Diabète	28 (22.6)	11 (19)	0.6
Tabagisme actif	50 (40.3)	25 (43.1)	0.7
Hypertension	84 (67.7)	42 (72.4)	0.5
BPCO	29 (23.4)	13 (22.4)	0.9
Dialyse chronique	6 (4.8)	1 (1.7)	0.3
Créatinine (µmol/L)	80 [66 - 94]	80 [68 - 104]	0.5
Traitements:			
inhibiteurs de l'ECA	68 (54.8)	28 (48.3)	0.4
Bêta-bloquants	49 (39.5)	28 (48.3)	0.3
Inhibiteurs calciques	33 (26.6)	24 (41.4)	0.04
Statines	81 (65.3)	40 (69)	0.6
Aspirine	89 (71.8)	40 (69)	0.7
Arrêt aspirine (jours)	4 [0 - 6]	5 [3 - 5]	0.8
Clopidogrel	21 (16.9)	16 (27.6)	0.09
Arrêt clopidogrel (jours)	5 [5 - 7]	6.5 [5 - 7]	0.8
Anticoagulants oraux	7 (5.7)	6 (10.3)	0.2

Légende: IMC: Indice de masse corporelle. BPCO: Bronchopneumopathie chronique obstructive. ECA: Enzyme de conversion de l'angiotensine

Table 2. Caractéristiques périopératoires

	Control group N=124	EA group N=58	<i>P value</i>
Chirurgie			<0.05
Pontage aorto-aortique	19 (15.3)	25 (43.1)	
Pontage aorto-iliaque	63 (50.8)	16 (27.6)	
Pontage aorto-fémoral	43 (34.7)	17 (29.3)	
Clampage supra-rénal	52 (41.9)	19 (32.8)	0.2
Clampage infra-rénal	91 (73.4)	46 (79.3)	0.4
Durée du clampage aortique (mn)	77 [56 - 105]	65 [45 - 90]	0.004
Gestion des Hypnotiques			
Propofol	103 (83)	49 (84.5)	0.8
Halogénés	72 (58)	57 (98.3)	<0.05
BIS	116 (93.6)	56 (96.6)	0.4
Gestion de l'analgésie			
Sufentanil	66 (53.2)	55 (94.8)	<0.05
Remifentanil	44 (35.5)	2 (3.5)	<0.05
Lidocaïne	87 (70.2)	9 (15.5)	<0.05
Kétamine	114 (91.9)	45 (77.6)	0.007
Morphine intra-thécale	5 (4)	1 (1.7)	0.4
TAP bloc	42 (33.9)	1 (1.7)	<0.05
Clonidine	16 (12.9)	1 (1.7)	0.02
Magnésium	6 (4.8)	9 (15.5)	0.02
Hémodynamique			
Monitoring du débit cardiaque	56 (45.1)	26 (44.8)	0.9
Cristalloïdes (mL)	3000 [2212 - 4500]	2000 [1025 - 3500]	<0.05
Colloïdes (mL)	0 [0 - 500]	500 [0 - 895]	0.02
Noradrénaline	110 (88.7)	55 (94.8)	0.2
Diurèse (mL)	210 [124 - 402]	300 [200 - 450]	0.5
Respiratoire			
Vt (mL)	460 [425 - 480]	450 [410 - 471]	0.004
Fréquence Respiratoire (/mn)	14 [13 - 16]	15 [14 - 16]	0.3
Gestion du saignement			
Saignement (mL)	1000 [638 - 1700]	850 [438 - 1500]	0.2
Utilisation du Cell saver	115 (92.7)	48 (82.8)	0.04
Auto-transfusion (mL)	452 [200 - 725.25]	466 [230 - 647]	0.9
Transfusion autologue (mL)	0 [0 - 0]	0 [0 - 0]	0.8
Héparine (UI)	4000 [3375 - 5000]	4500 [3075 - 6000]	0.07
Protamine	54 (43.55%)	22 (37.93%)	0.5

Légende. TAP bloc: bloc du plan transverse de l'abdomen. Vt: Volume courant. BIS: Bispectral Index.

Table 3. Résultats

	Contrôle groupe N=124	APD groupe N=58	<i>P value</i>
Hémorragies post opératoire	4 (3.4)	6 (10.3)	0.08
Ischémie des membres inférieurs	6 (5)	4 (7)	0.7
Thrombose du greffon	6 (5)	8 (14)	0.07
Complication du site opératoire	1 (0.8)	3 (5.3)	0.1
Pneumonie liée aux soins	12 (10)	11 (19.3)	0.09
Ventilation invasive post opératoire	12 (10)	14 (24.6)	0.02
Ischémie mésentérique traité chirurgicalement	2 (1.6)	5 (8.8)	0.2
Infarctus du myocarde	1 (0.8)	1 (1.8)	0.5
AVC	2 (1.7)	0 (0)	1
Dialyse	8 (6.7)	5 (8.8)	0.8
Durée de VM (jours)	0 [0 - 0]	0 [0 - 1]	0.4
Durée de séjours en USI (jours)	0 [0 - 0]	0 [0 - 1]	0.4
Durée d'hospitalisation (jours)	10 [7 - 14]	10 [9 - 14]	0.06
Mortalité hospitalière	7 (5.7)	2 (3.5)	0.5

Légende: AVC: accident vasculaire cérébral USI: Unité de soins intensifs. VM: Ventilation Mécanique

Table 4. Analyse multivariée

	OR	CI ₉₅	<i>p value</i>
Clampage Infrarénal	0.4	0.2 - 0.9	0.02
Pontage Aorto-fémoral	3.6	1.7 - 7.8	0.001
Magnésium	3.8	1.2 - 12.4	0.03

Légende: Facteurs de risque périopératoires de complications majeures après une chirurgie aortique abdominale ouverte élective.

Données supplémentaires. Analyse univariée des patients avec et sans complications postopératoires majeures..

	Absence de complications post opératoire N=120	Complications post opératoire N=48	<i>P value</i>
High volume centre (>15 patients)	56 (46.7)	26 (54.8)	0.4
Âge	65 (±11)	66 (±8)	0.2
Sexe (masculin)	104 (86.7)	43 (89.6)	0.6
IMC	26 [22.5 - 28.3]	25.8 [22.4 - 28.8]	0.9
Cardiopathie ischémique	42 (35)	15 (31.3)	0.6
Diabète	24 (20)	12 (25)	0.5
Tabagisme actif	46 (38.3)	20 (41.7)	0.7
Hypertension	83 (69.2)	34 (70.8)	0.8
BPCO	24 (20%)	14 (29.17%)	0.2
Dialyse	2 (1.7)	5 (10.4)	0.01
Créatinine	80 [67 - 91]	84 [68 - 113]	0.09
Inhibiteurs de l'ECA	65 (54.2)	23 (47.9)	0.4
Bêta bloquant	53 (44.2)	18 (37.5)	0.4
Inhibiteurs calciques	36 (30)	19 (39.6)	0.2
Statines	85 (70.8)	29 (60.4)	0.2
Aspirine	83 (69.2)	34 (70.8)	0.8
Clopidogrel	26 (21.7)	10 (20.8)	0.9
Anticoagulants	11 (9.2)	2 (4.2)	0.3
Anévrisme supra-iliaque	95 (79.2)	31 (64.6)	0.05
Clampage suprarénal	45 (37.5)	19 (39.6)	0.8
Clampage infrarénal	94 (78.3)	31 (64.6)	0.06
Durée de clampage aortique (mn)	75 [57 - 95]	70 [50 - 104]	0.9
Pontage aorto-aortique	32 (26.7)	7 (14.6)	0.09
Pontage aorto iliaque	57 (47.5)	19 (39.6)	0.3
Pontage aorto-fémoral	31 (25.8)	23 (47.9)	0.006
Propofol	100 (83.3)	40 (83.3)	1
Halogénés	81 (67.5)	40 (83.3)	0.04
Sufentanil	78 (65)	36 (75)	0.2
Remifentanil	34 (28.3)	8 (16.7)	0.1
Lidocaïne	67 (55.8)	20 (41.7)	0.09
Ketamine	107 (89.2)	39 (81.3)	0.2
Morphine Intrathecal	3 (2.5)	2 (4.2)	0.6
TAP bloc	31 (25.8)	10 (20.8)	0.5
Clonidine	9 (7.5)	4 (8.3)	0.8
Magnésium	8 (6.7)	7 (14.6)	0.1
Dexamethasone	69 (57.5)	23 (47.9)	0.26
AINS	15 (12.5)	3 (6.3)	0.2
CO monitoring	54 (45)	23 (47.9)	0.7
Cristalloïdes (mL)	3000 [2000 - 4000]	2875 [1500 - 4125]	0.7
Colloïdes (mL)	0 [0 - 500]	0 [0 - 500]	0.4
Noradrénaline	110 (91.7)	44 (91.7)	1
Volume courant (mL)	450 [420 - 480]	455 [415 - 481]	0.9
Saignement (mL)	1050 [600 - 1684]	796 [498 - 1018]	0.08
Cell saver	109 (90.8)	41 (85.4)	0.3
Auto-transfusion (mL)	463 [222 - 720]	355 [171 - 606]	0.4
Transfusion autologue	0 [0 - 0]	0 [0 - 0]	0.6
Analgesie épidural	34 (28.3)	21 (43.8)	0.06

6. BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bos EME, Hollmann MW, Lirk P. Safety and efficacy of epidural analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017;30:736–42. doi:10.1097/ACO.0000000000000516.
- [2] Jabaudon M, Belhadj-Tahar N, Rimmelé T, Joannes-Boyau O, Bulyez S, Lefrant J-Y, et al. Thoracic Epidural Analgesia and Mortality in Acute Pancreatitis: A Multicenter Propensity Analysis. *Crit Care Med* 2018;46:e198–e205. doi:10.1097/CCM.0000000000002874.
- [3] Horlocker TT. Regional anaesthesia in the patient receiving antithrombotic and antiplatelet therapy. *British Journal of Anaesthesia* 2011;107 Suppl 1:i96–106. doi:10.1093/bja/aer381.
- [4] Bardia A, Sood A, Mahmood F, Orhurhu V, Mueller A, Montealegre-Gallegos M, et al. Combined Epidural-General Anesthesia vs General Anesthesia Alone for Elective Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *JAMA Surg* 2016;151:1116–8. doi:10.1001/jamasurg.2016.2733.
- [5] Monaco F, Pieri M, Barucco G, Karpatri V, Redaelli MB, De Luca M, et al. Epidural Analgesia in Open Thoraco-abdominal Aortic Aneurysm Repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2019;57:360–7. doi:10.1016/j.ejvs.2018.09.027.
- [6] 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;6:CD009642. doi:10.1002/14651858.CD009642.pub3.
- [7] Kutlesic MS, Kutlesic RM, Mostic-Ilic T. Magnesium in obstetric anesthesia and intensive care. *J Anesth* 2017;31:127–39. doi:10.1007/s00540-016-2257-3.
- [8] Blay M, Orban J-C, Rami L, Gindre S, Chambeau R, Batt M, et al. Efficacy of low-dose intrathecal morphine for postoperative analgesia after abdominal aortic surgery: a double-blind randomized study. *Reg Anesth Pain Med* 2006;31:127–33. doi:10.1016/j.rapm.2005.11.010.
- [9] Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;12:CD012033. doi:10.1002/14651858.CD012033.pub4.
- [10] Bajwa SJS, Bajwa SK, Kaur J, Singh A, Bakshi G, Singh K, et al. Admixture of clonidine and fentanyl to ropivacaine in epidural anesthesia for lower abdominal surgery. *Anesth Essays Res* 2010;4:9–14. doi:10.4103/0259-1162.69299.
- [11] Tsai H-C, Yoshida T, Chuang T-Y, Yang S-F, Chang C-C, Yao H-Y, et al. Transversus Abdominis Plane Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int* 2017;2017:8284363. doi:10.1155/2017/8284363.
- [12] Pearse RM, Harrison DA, Macdonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a Perioperative, Cardiac Output–Guided Hemodynamic Therapy Algorithm on Outcomes Following Major Gastrointestinal Surgery. *Jama* 2014;311:2181. doi:10.1001/jama.2014.5305.

- [13] Futier E, Lefrant J-Y, Guinot PG, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery. *Jama* 2017;1–12. doi:10.1001/jama.2017.14172.
- [14] Gayat E, Pirracchio R, Resche-Rigon M, Mebazaa A, Mary J-Y, Porcher R. Propensity scores in intensive care and anaesthesiology literature: a systematic review. *Intensive Care Medicine* 2010;36:1993–2003. doi:10.1007/s00134-010-1991-5.
- [15] Salicath JH, Yeoh EC, Bennett MH. Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8:CD010434. doi:10.1002/14651858.CD010434.pub2.
- [16] Vester-Andersen M, Lundstrøm LH, Møller MH, Danish Anaesthesia Database. The association between epidural analgesia and mortality in emergency abdominal surgery: A population-based cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2020;64:104–11. doi:10.1111/aas.13461.
- [17] Greco KJ, Brovman EY, Nguyen LL, Urman RD. The Impact of Epidural Analgesia on Perioperative Morbidity or Mortality after Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Ann Vasc Surg* 2020;66:44–53. doi:10.1016/j.avsg.2019.10.054.
- [18] Beloeil H, Garot M, Lebuffe G, Gerbaud A, Bila J, Cuvillon P, et al. Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanyl for Major or Intermediate Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2021;134:541–51. doi:10.1097/ALN.0000000000003725.
- [19] Ruppen W, Derry S, McQuay H, Moore RA. Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anesthesia. *Anesthesiology* 2006;105:394–9. doi:10.1097/00000542-200608000-00023.
- [20] Landoni G, Isella F, Greco M, Zangrillo A, Royse CF. Benefits and risks of epidural analgesia in cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2015;115:25–32. doi:10.1093/bja/aev201.
- [21] Su J, Soliz JM, Popat KU, Gebhardt R. Epidural Analgesia and Subcutaneous Heparin 3 Times Daily in Cancer Patients With Acute Postoperative Pain. *Anesth Analg* 2018;127:e57–9. doi:10.1213/ANE.0000000000003603.
- [22] Samama C-M, Gafsou B, Jeandel T, Laporte S, Steib A, Marret E, et al. [French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Update 2011. Short text]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2011;30:947–51. doi:10.1016/j.annfar.2011.10.008.
- [23] Whittaker JD, Downes F, Becker H, Garnham A, Wall M. Influence of Perioperative Serum Magnesium for Cardiac and Noncardiac Morbidity and Mortality Following Emergency Peripheral Vascular Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2019;33:474–9. doi:10.1053/j.jvca.2018.05.042.

NOM : LESVIER

PRENOM : Benoit

Titre de Thèse : Anesthésie péridurale et complications périopératoires dans la chirurgie aortique abdominale ouverte.

L'étude observationnelle multicentrique AP2A.

RESUME (10 lignes)

Les données sur l'utilisation de l'analgésie péridurale (APD) chez les patients opérés d'une chirurgie aortique abdominale ouverte sont rares. Cette thèse est une cohorte observationnelle multicentrique en France. Le critère de jugement primaire était l'incidence de l'APD. Les résultats secondaires étaient la prise en charge périopératoire entre les patients avec ou sans APD et les facteurs de risque de complications postopératoires. 182 patients ont été inclus dans 14 centres en France (octobre 2019 - juin 2020), 58 (31,5 %) patients ont reçu une APD. Aucune complication locale de l'APD n'a été signalée (aucun hématome épidural, aucune infection). Vingt et un (43,8 %) patients avec une APD ont présenté le critère composite de complications postopératoires alors que 34 (28,3 %) patients avec APD n'ont pas présenté le critère composite ($p=0,06$). L'APD semble réalisable et sûre dans la chirurgie aortique abdominale ouverte, mais son bénéfice reste controversé.

MOTS-CLES

Chirurgie de l'aorte abdominale, analgésie épidurale, complications périopératoires

Vu, le Président du Jury,



Professeur Bertrand ROZEC

Vu, le Directeur de Thèse,



Professeur Raphaël CINOTTI

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET