



**HAL**  
open science

# Impact périopératoire de l'infection symptomatique à SARS CoV2 en 2022

Jules Allouch

► **To cite this version:**

Jules Allouch. Impact périopératoire de l'infection symptomatique à SARS CoV2 en 2022. Médecine humaine et pathologie. 2023. dumas-04413824

**HAL Id: dumas-04413824**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04413824>**

Submitted on 24 Jan 2024

**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 : 2023

N° :

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**ANESTHÉSIE - RÉANIMATION**

par

**Jules ALLOUCH**

Né le 13 juillet 1994 à Essey-lès-Nancy (54)

---

Présentée et soutenue publiquement le 6 octobre 2023

---

**IMPACT PERIOPERATOIRE DE L'INFECTION SYMPTOMATIQUE A SARS  
COV2 EN 2022**

---

Président : Monsieur le Professeur Raphaël CINOTTI  
Directeur de thèse : Professeur Raphaël CINOTTI

## REMERCIEMENTS

**A monsieur le Professeur Raphaël CINOTTI**, merci de m'avoir accompagné dans cette thèse, travail de longue haleine. Des hauts, des bas, des heures de travail inutiles permettant de toucher du doigt quelques précieuses minutes très fructueuses. Il fallait savoir que ces minutes existaient pour persévérer. Merci pour l'attention que vous portez aux internes et leur formation, vous prenez par exemple le temps de discuter avec nous des points positifs et négatifs de nos journées de formation, l'échange est sincère, vous êtes soucieux de la qualité de notre formation. Merci beaucoup pour ça. Je noterai ce déjeuner que vous avez partagé avec ma promo et moi-même aux Olivettes lors d'un cours régional, un échange moins professionnel pour une fois, très agréable d'avoir partagé ce déjeuner avec vous.

**A monsieur le Professeur Antoine ROQUILLY**, merci d'avoir accepté d'intégrer mon jury, je vous en suis très reconnaissant. Merci aussi pour la formation que vous contribuez à façonner pour les internes en médecine, il me semble que vous êtes à l'origine de la journée de présentation de thèse que je qualifierais personnellement de coaching. Cette journée est simple et très efficace pour nous, c'est vraiment ce qu'on appelle « la bonne idée ». Mise en avant de nos travaux, exercice oral, motivation pour les autres, un jeu sans défaite. Merci beaucoup.

**A monsieur le Docteur Romain DERANSY**, merci beaucoup d'avoir accepté très simplement de faire partie de mon jury de thèse. Je vous l'ai demandé parce que vous faites partie de l'organisation du recueil de données nantais de DROMIS-22 mais surtout parce que lors de nos quelques échanges tous les deux je me suis tout de suite senti à l'aise. Vous inspirez la confiance et la bienveillance, la preuve est ma présentation régionale sur les intubations difficiles. Malgré le peu que je vous connaisse, je n'ai pas eu le doute de vous contacter pour parfaire mon travail. Vous étiez présent, vous m'avez littéralement rendu service, j'ai beaucoup apprécié. Merci beaucoup.

**A mes formateurs depuis 10 ans**, l'Université de Bordeaux qui m'a accepté en son sein, j'étais un alors un jeune messin de 18 ans en quête de l'ouest, je n'ai jamais regretté ce choix. C'est grâce à votre formation que j'ai pu accéder à l'anesthésie. C'est une chance de faire ce que l'on veut, j'en ai conscience. Merci au CHU de Nantes, CH LVO de Challans, CHD de La Roche sur Yon de m'avoir ensuite fait mes premières armes pour avoir confiance en mon travail et prendre soin des patients que j'ai et que j'aurai entre mes mains.

**A mon Papi**, c'est avec toi que la connexion est la plus forte, c'est toi qui comprends le mieux ma folie intérieure, mes doutes, mes pensées. C'est à tes côtés que je me sens le plus vrai et le plus moi. Il n'y a qu'avec toi que j'ai expérimenté ma spiritualité enfouie et que j'ai compris quelle petite place j'avais dans ce grand monde doté des lois du naturel et des anti lois de l'anti naturel. Un paradoxe originel, un corps limite dans un univers dont le possible est sans limite, un corps voué à contextualiser un esprit au moins aussi vaste que cet infiniment grand. Merci pour ton bout de vie que tu as partagé avec moi, je m'imagine qu'il était aussi riche qu'une vie entière, tu seras à tout jamais dans mon cœur qui est gros quand je t'écris ces mots, je me sens triste mais je me sens vivant, je me sens triste mais je me sens heureux. Apparemment tu es dans la mort et je suis dans la vie mais qu'en sait-on si l'on a expérimenté que la vie. Tu as plus d'infos, tu as maintenant l'expérience des deux, n'y a-t-il pas autre chose ? Tout ce que je sais c'est que mon moi est avec ton toi, côtes à côtes et sans nos corps, je pense que nous sommes tous les deux quelque part.

**A ma famille, à ma chérie, à mes amis.**

# TABLE DES MATIERES

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>5</b>
1) L'INFECTION PAR LE VARIANT OMICRON DU SARS CoV2 ET L'EFFET DE LA VACCINATION .....	5
2) L'IMPACT PERI-OPERATOIRE DE L'INFECTION PAR LE SARS CoV2 .....	6
<b>II. MATERIEL &amp; METHODE .....</b>	<b>8</b>
1) DESIGN DE L'ETUDE .....	8
2) JUSTIFICATION DE L'ETUDE .....	8
3) CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL ET CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRE .....	9
4) INFORMATION DU PATIENT .....	9
5) INCLUSION ET NON INCLUSION .....	9
6) METHODE DE RECUEIL DES DONNEES .....	11
7) RECUEIL DES DONNEES .....	11
8) ANALYSE.....	13
9) ÉTHIQUE .....	14
<b>III.RESULTATS.....</b>	<b>15</b>
1) CONSTITUTION DE LA POPULATION D'ETUDE .....	15
2) CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION D'ETUDE .....	17
3) CARACTERISTIQUES PEROPERATOIRES .....	20
4) CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL ET CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRE .....	22
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>24</b>
<b>V. CONCLUSION .....</b>	<b>28</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>29</b>

# LISTE DES ABREVIATIONS

**SARS CoV2** : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**COVID** : Coronavirus disease 2019

**SDRA** : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe

**ECMO** : Extracorporeal Membrane Oxygenation

**SFAR** : Société Française d'Anesthésie-Réanimation

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**ASA** : American Society of Anesthesiology

**HTA** : Hypertension Artérielle

**BPCO** : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

**ALR** : Anesthésie Loco-Régionale

**AG** : Anesthésie Générale

**VAS** : Voies Aériennes Supérieures

**VM** : Ventilation Mécanique

**STROBE** : STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology

# **I. Introduction**

## **1) L'infection par le variant Omicron du SARS CoV2 et l'effet de la vaccination**

Selon l'OMS, le variant Omicron du SARS CoV2 a été identifié pour la première fois en Afrique du Sud le 09 novembre 2021 (1).

Depuis l'apparition de ce variant la symptomatologie de l'infection s'est modifiée. Les principaux symptômes sont davantage en rapport avec les voies aériennes supérieures comparativement aux variants précédents (2–5) et l'incidence de COVID de type long est plus faible (6).

La pathogénécité de ce variant est inférieure à celle des variants précédents possiblement en lien avec une plus faible transmission virale intercellulaire (1). La gravité d'une infection par le variant Omicron du SARS CoV2 est plus faible aussi bien pour les patients asymptomatiques que symptomatiques lors de leur infection. Il y a en effet un moindre recours à l'hospitalisation en secteur conventionnel (5,7) et une moindre mortalité en cas d'infection (8). En ce qui concerne les patients déjà hospitalisés, la proportion de patients présentant une infection grave conduisant à un SDRA, à une hospitalisation en unité de soins critiques ou à un décès est moindre pour ceux infectés par le variant Omicron que pour ceux infectés par les variants Alpha ou Delta du SARS CoV2 (9). Le recours à une oxygénothérapie invasive, non invasive ou une assistance mécanique de type ECMO est aussi plus faible en cas d'infection par Omicron (7,9,10).

Depuis la large vaccination de la population contre le SARS CoV2, plusieurs études ont montré que le schéma vaccinal en 2 ou 3 injections dont une dite « Booster » a une efficacité très bonne pour abaisser la proportion de patients présentant une forme grave d'infection quel que soit le variant concerné (9,11). La vaccination est aussi efficace pour diminuer la mortalité et le recours à l'hospitalisation en cas d'infection (8,9,12). Cette protection semble toutefois moins importante pour le variant Omicron que les autres variants (9).



## 2) L'impact péri-opératoire de l'infection par le SARS CoV2

En contexte péri-opératoire, l'infection par le SARS CoV2 entraîne une hausse de la mortalité post opératoire à 30 jours (13,14) et de la mortalité plus tardive à 120 jours (15). Chez les patients infectés en péri-opératoire on retrouve des taux de mortalité post-opératoire moyens allant jusqu'à 23,8%, 16,3% en chirurgie mineure, 26,9% en chirurgie majeure, 18,9% en chirurgie programmée et 25,6% en chirurgie d'urgence (13).

Cet excès de mortalité est en partie dû à une hausse de complications pulmonaires et thrombo-emboliques post-opératoires chez les patients infectés (13,14). On note une augmentation de pneumopathie infectieuse, SDRA, embolie pulmonaire et défaillance respiratoire post-opératoire chez ces patients (13,14).

En effet, chez les patients infectés on retrouvait un taux de complications pulmonaires post-opératoires de 51,2% toute chirurgie confondue (13) comparativement à l'étude POPULAR qui elle retrouvait un taux de 7,6% chez 22803 patients subissant une chirurgie avec anesthésie générale et curares sans notion d'infection à SARS CoV2 (16).

Le caractère symptomatique de l'infection initiale entraîne un surrisque indépendant de mortalité post-opératoire précoce et de complications pulmonaires et thrombo-emboliques post-opératoires comparativement aux patients non infectés (13). Une autre étude a montré que le taux de mortalité post-opératoire des sujets infectés passait de 9% à 26% en cas de forme symptomatique d'infection (17). Le caractère symptomatique de l'infection à SARS CoV2 prolonge aussi la durée pendant laquelle l'infection pré-opératoire entraîne un surrisque de morbi-mortalité respiratoire post-opératoire (18). En effet, la plupart des études s'accordent à dire qu'au minimum, une infection à SARS CoV2 dans les 4 semaines pré-opératoires entraîne un surrisque de morbi-mortalité respiratoire post-opératoire (13,17–20) et ce surrisque est présent jusqu'au moins 7 semaines pré-opératoires en cas de forme symptomatique d'infection (18).

La récente étude DROMIS-22 publiée en 2023, qui s'intéressait à l'impact péri-opératoire de l'infection à SARS CoV2 en 2022, chez une population majoritairement vaccinée et infectée par le variant Omicron ne retrouvait pas de surrisque de mortalité ou de complications respiratoires ou thrombo-emboliques jusqu'à 30 jours post-opératoires en cas d'infection dans les 8 semaines pré-opératoire (21).

Dans leur analyse de sensibilité, le caractère asymptomatique, pauci-symptomatique ou symptomatique de l'infection initiale n'entraînait pas non plus de surrisque de morbi-mortalité post-opératoire comparativement aux patients non infectés. Seuls les patients encore symptomatiques de l'infection le jour de l'intervention présentaient un surrisque de complications respiratoires et thrombo-emboliques post opératoires (21).

Afin de prendre en compte l'évolution du profil clinique de l'infection à SARS CoV2 chez une population majoritairement vaccinée, notre étude se fonde sur les données recueillies pour l'étude DROMIS.

Dans le contexte d'assouplissement des recommandations de la SFAR depuis 2023 sur le report en chirurgie programmée des patients ayant une infection à SARS CoV2 pré-opératoire (22), notre objectif est de déterminer, chez les patients ayant une infection à SARS CoV2 dans les 8 semaines pré-opératoires, s'il existe un surrisque de morbi-mortalité respiratoire post-opératoire entre les patients SARS CoV2 symptomatiques sur le plan respiratoire par rapport aux autres patients infectés pauci ou asymptomatiques.

## **II. MATERIEL & METHODE**

### **1) Design de l'étude**

Cette étude est dans la continuité et reprend les données de l'étude princeps « Association of preoperative COVID-19 and postoperative respiratory morbidity during the Omicron epidemic wave: the DROMIS-22 multicentre prospective observational cohort study » (51). DROMIS-22 est une étude de cohorte prospective, non interventionnelle, multicentrique et nationale. 41 établissements de soins tertiaires en France ont participé à l'étude. La période d'inclusion totale était de deux mois et demi et la période d'inclusion par centre était comprise entre 7 et 28 jours au choix indépendant du centre. La période d'inclusion a débuté le 15 mars 2022 et s'est achevée le 30 mai 2022. La durée totale de la recherche était de 6 mois.

### **2) Justification de l'étude**

L'hypothèse principale de l'étude DROMIS-22 était qu'une infection à SARS CoV2 pré-opératoire, principalement due au variant Omicron et survenant dans une population largement immunisée, pourrait ne pas être associée à une augmentation de la morbidité respiratoire post-opératoire comparativement à des patients non infectés.

L'objectif de leur étude était de fournir une évaluation actualisée de l'impact péri-opératoire d'une infection par le SARS CoV2 pré-opératoire par rapport aux patients non infectés.

Dans l'étude DROMIS-22 les patients infectés par le SARS CoV2 en pré-opératoire étaient classés entre asymptomatiques, pauci-symptomatiques avec des symptômes variables, symptomatiques avec des signes respiratoires (toux, dyspnée) ou hospitalisés.

L'hypothèse principale de notre étude reprend celle de l'étude DROMIS-22 en ne s'intéressant qu'aux patients les plus symptomatiques lors de l'infection à SARS CoV2 pré-opératoire, c'est-à-dire ceux ayant des signes respiratoires ou hospitalisés en les comparant aux patients infectés et moins graves.

### **3) Critère de jugement principal et critères de jugement secondaire**

Le critère de jugement principal de cette étude est un critère composite de morbidité postopératoire des 30 premiers jours associant les évènements : pneumonie dans les 30 jours, nécessité d'une ventilation mécanique imprévue dans les 30 jours, détresse respiratoire aiguë dans les 30 jours, embolie pulmonaire symptomatique dans les 30 jours, thrombose veineuse profonde dans les 30 jours.

Les critères de jugement secondaire de cette étude sont : la durée de séjour postopératoire à l'hôpital jusqu'à 30 jours, la nécessité d'une réadmission à l'hôpital dans les 30 jours postopératoires, le statut vivant ou décédé du patient à la sortie de l'hôpital, le statut vivant ou décédé du patient au 30<sup>e</sup> jour postopératoire.

### **4) Information du patient**

Chaque patient(e) a reçu une fiche d'information écrite en rapport avec l'étude princeps, lors de son admission à l'hôpital, en vue de son intervention à venir, et durant la période d'inclusion.

### **5) Inclusion et non inclusion**

Les critères d'inclusion et de non inclusion ont été définis préalablement à l'étude princeps.

Les critères d'inclusion de l'étude princeps étaient :

- Patient âgé de 18 ans ou plus
- Patient ayant un test diagnostique SARS CoV2 par test antigénique ou PCR disponible le jour de la chirurgie ou dans les 48 heures post-opératoires indépendamment du résultat du test
- Patient subissant un acte chirurgical éligible selon l'étude (actes éligibles définis ci-après)
- Patient ayant une prise en charge anesthésique par anesthésie loco-régionale ou anesthésie générale, les deux pouvant être associées
- Patient émettant une non opposition orale auprès de l'anesthésiste-réanimateur en charge de l'anesthésie générale ou loco-régionale, après délivrance orale des informations.

Dans notre travail nous nous intéressons uniquement aux patients ayant eu une infection à SARS CoV2 en pré-opératoire. C'est pourquoi un critère d'inclusion a été ajouté à ceux de l'étude DROMIS-22 :

- Patient ayant eu une infection à SARS à CoV2 prouvée par un test diagnostique de type PCR ou test antigénique dans les 8 semaines pré-opératoires

Les interventions chirurgicales éligibles définies au préalable étaient de façon non exhaustive : Tout acte de chirurgie programmée, chirurgie en urgence relative ou chirurgie en urgence immédiate ayant lieu au bloc opératoire sauf acte d'endoscopie digestive, acte d'endoscopie bronchique, tout acte d'écho-endoscopie, tout acte de biopsie ou ponction par voie transpariétale, toute procédure de cardiologie interventionnelle, tout acte de pose de drain par voie percutanée et tout acte de pose de cathéter.

Les critères de non inclusion de notre étude étaient :

- Patient âgé de moins de 18 ans
- Patiente ayant une grossesse en cours
- Patient sous curatelle ou tutelle
- Patient sans protection sociale
- Patient déjà préalablement inclus dans l'étude
- Patient n'ayant pas eu d'infection à SARS à CoV2 prouvée par un test diagnostique de type PCR ou test antigénique dans les 8 semaines pré-opératoires
- Patient ayant un résultat de test diagnostique SARS CoV2 inconnu le jour de l'intervention ou dans les 48 heures post-opératoires
- Patient émettant une opposition orale à l'inclusion après délivrance des informations par l'anesthésiste-réanimateur responsable
- Patient subissant un acte chirurgical non éligible selon les critères définis ci-dessus
- Patient ayant un acte chirurgical réalisé sans anesthésie, sous anesthésie locale seule, sous sédation seule ou associée à une anesthésie locale
- Patient dont le suivi post-opératoire immédiat était prévu dans une autre structure que le centre d'inclusion.

## 6) Méthode de recueil des données

Le recueil de données des patients inclus était scindé en 3 parties distinctes. Les données du pré-opératoire, les données du peropératoire et les données du post-opératoire jusqu'au 30<sup>e</sup> jour post-opératoire.

La méthode de recueil des données du post-opératoire était réalisée à l'aide des données collectées dans le dossier médical en particulier pour les patients hospitalisés jusqu'au 30<sup>e</sup> jour post-opératoire. Un entretien téléphonique réalisé après les 30 jours post-opératoires révolus pouvait survenir en particulier pour les patients hospitalisés moins de 30 jours en post-opératoire et les patients ayant subi un acte de chirurgie ambulatoire.

## 7) Recueil des données

Les données générales pré-opératoires recueillies sont présentées ci-dessous :

- Le sexe, homme ou femme
- L'âge défini en 5 classes d'âges différentes allant de 18 ans à  $\geq 80$  ans
- La classe ASA divisée en 2 groupes, classe ASA 1-2 ou classe ASA 3-5
- Le score de Lee
- La présence d'une HTA chronique
- La présence d'un diabète
- La présence d'au moins une comorbidité respiratoire

Dans notre étude les 5 tranches d'âges définies dans l'étude princeps ont été reclassées en « Âge < 50 ans » et « Âge  $\geq 50$  ans ». Le type de comorbidité respiratoire renseigné lors du recueil de données pouvait être asthme, BPCO ou autre si différent de ces deux pathologies.

Les données recueillies concernant le statut SARS CoV2 pré-opératoire des patients sont présentées ci-dessous :

- Le type de test diagnostique SARS CoV2 réalisé en pré-opératoire qui pouvait être un test PCR ou un test antigénique
- Le résultat du test diagnostique SARS CoV2 pré-opératoire qui pouvait être positif ou négatif
- Le statut asymptomatique ou symptomatique du patient le jour de l'intervention
- La présence d'une vaccination contre le SARS CoV2, l'information pouvant être inconnue
- Le statut vaccinal SARS CoV2 du patient vacciné défini par la primovaccination seule, le schéma vaccinal complet avec rappel, le statut vaccinal inconnu le jour d'inclusion.

Pour les patients symptomatiques, le jour de l'intervention, le type de symptômes n'était pas précisé.

Les données recueillies du peropératoire sont présentées ci-dessous :

- Le degré d'urgence de la chirurgie classé en chirurgie programmée, chirurgie en urgence relative ou chirurgie en urgence absolue
- Le type de chirurgie référencé en chirurgie mineure, chirurgie intermédiaire ou chirurgie majeure
- L'indication chirurgicale pouvant être carcinologique, fonctionnelle, traumatologique, septique ou autre
- La durée de la chirurgie selon 5 tranches de durée allant de moins de 30 minutes à plus de 240 minutes
- Le type d'anesthésie réalisée défini en ALR seule ou AG avec ou sans ALR
- La prise en charge des VAS des patients ayant une AG définie par une intubation oro-trachéale, un dispositif supra-glottique, le maintien au masque facial ou autre
- La durée de VM des patients ayant eu une AG selon 5 tranches de durées allant de moins de 30 minutes à plus de 240 minutes
- L'administration de corticoïdes en peropératoire

Dans notre étude, les 5 tranches de durée de chirurgie ou de VM des patients sous AG ont été réclassées en « < 60 minutes » ; « 60 – 120 minutes » ; « > 120 minutes ».

Les données recueillies du post-opératoire jusqu'au 30<sup>e</sup> jour sont présentées ci-dessous :

- La présence d'une pneumonie
- La nécessité d'une ventilation mécanique imprévue
- La présence d'une détresse respiratoire aigüe
- La présence d'une embolie pulmonaire symptomatique
- La présence d'une thrombose veineuse profonde ayant conduit à un traitement
- La durée de séjour postopératoire à l'hôpital exprimée en jours en comptant une valeur de « 1 » si l'acte chirurgical était ambulatoire et de « 30 » si l'hospitalisation n'était pas aboutie au 30<sup>e</sup> jour.
- La nécessité d'une réadmission à l'hôpital dans les 30 premiers jours postopératoires
- Le statut vivant ou décédé à la sortie de l'hôpital
- Le statut vivant ou décédé à 30 jours

Pour la constitution des groupes, les patients qui avaient eu une infection à SARS CoV2 asymptomatique ou pauci-symptomatique dans les 8 semaines pré-opératoires étaient inclus dans le groupe contrôle « Infection à SARS CoV2 non significative ». Les patients qui avaient eu une infection symptomatique avec des signes respiratoires ou hospitalisés dans les 8 semaines pré-opératoires étaient inclus dans le groupe d'étude « Infection à SARS CoV2 significative ». Le classement des patients selon leur symptomatologie lors de l'infection pré-opératoire était réalisé par le clinicien en charge de l'anesthésie après consultation du dossier médical du patient. Le motif exact d'hospitalisation des patients n'était pas spécifié dans le recueil de données.

## 8) Analyse

Dans notre étude, nous avons comparé l'incidence des complications respiratoires et thrombo-emboliques post opératoires jusqu'au 30<sup>e</sup> jour des patients ayant une infection à SARS CoV2  $\leq$  8 semaines pré-opératoires non significative à celle des patients ayant une infection à SARS CoV2  $\leq$  8 semaines pré-opératoire significative. Nous avons réalisé une analyse univariée sur le critère de jugement principal, puis sur chacun des critères de jugement secondaire. Le critère de jugement principal était un critère composite donc si un patient présentait au moins un des évènements, il était considéré positif pour le critère de jugement principal. Si un patient présentait plusieurs évènements en lien avec le critère de jugement principal, il n'était comptabilisé qu'une fois dans l'effectif des patients considérés comme positifs pour le critère de jugement principal.



Les données de notre étude ont été reportées sur un tableur numérique et les analyses ont été réalisées grâce au logiciel R (Foundation for statistical computing, Vienna Austria) version 4.03. Les valeurs quantitatives étaient exprimées en moyennes et écarts types et les valeurs qualitatives en valeur absolue et fréquence. Les comparaisons étaient effectuées grâce à des tests paramétriques compte tenu de nos effectifs. Le risque alpha était fixé à 5%.

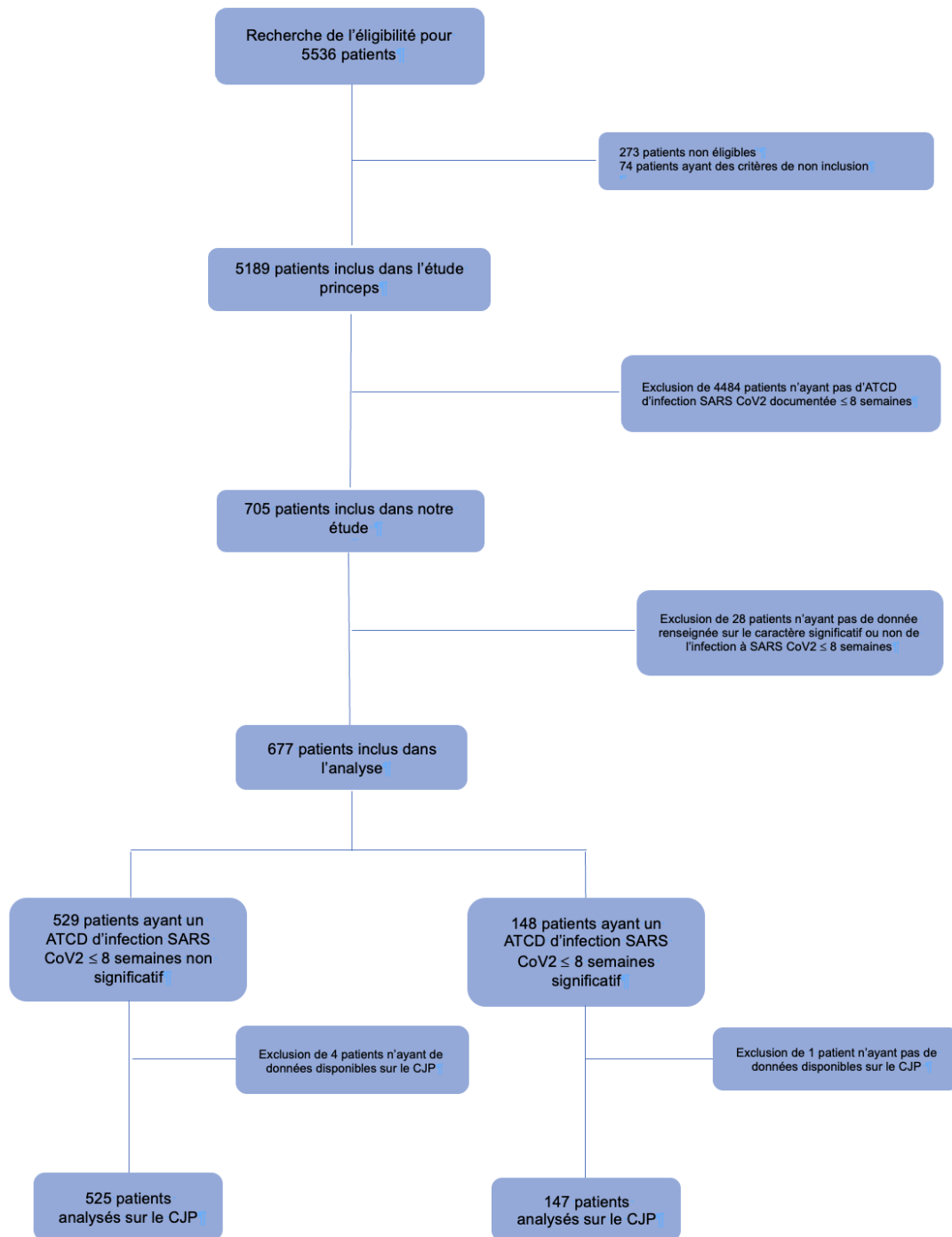
## 9) **Éthique**

Le protocole de l'étude princeps a été approuvé par le comité d'éthique, Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer 1 le 10 mars 2022 sous le numéro 22.00518.000091-CPP1-22-012. Ainsi, avant de subir une intervention chirurgicale, les co-investigateurs locaux fournissaient des informations écrites aux patients qui pouvaient ensuite refuser l'inclusion dans l'étude. Ce manuscrit adhère aux directives STROBE.

### III. RESULTATS

#### 1) Constitution de la population d'étude

Sur la période d'étude 5536 patients ont été évalués pour leur éligibilité à l'étude princeps DROMIS-22. Après exclusion des patients ne répondant pas à l'ensemble des critères d'inclusion ou répondant à, au moins un critère de non inclusion, 5189 patients ont été inclus dans l'étude princeps DROMIS-22. Après exclusion de 4484 patients n'ayant pas eu d'infection à SARS CoV2  $\leq$  8 semaines pré-opératoire, 705 patients ont été inclus dans notre étude. 28 patients ont été exclus car le statut symptomatique ou non de leur infection à SARS CoV2 était inconnu, 677 patients ont été inclus pour l'analyse, 529 patients dans le groupe « Infection à SARS CoV2 non significative » et 148 patients dans le groupe « Infection à SARS CoV2 significative ». Au total, 5 patients ont été exclus de l'analyse du critère de jugement principal car, au moins une information était manquante pour répondre à ce critère (**Figure 1**).



**Figure 1 :** Diagramme de flux

## 2) Caractéristiques de la population d'étude

Les caractéristiques générales de la population d'étude sont présentées dans le **Tableau 1**.

Les patients des deux groupes étaient principalement des femmes, ils avaient majoritairement un score de Lee à 0, une classe ASA de 1 ou 2 et aucune comorbidité respiratoire.

Il n'y avait pas de différence de genre, d'âge, de classe ASA, de score de Lee, de la présence ou non d'une HTA chronique ou d'un diabète entre les deux groupes.

Les patients avec une infection à SARS CoV2 significative en pré-opératoire avaient plus souvent une comorbidité respiratoire que les patients de l'autre groupe (Comorbidité respiratoire, 21,62% vs 13,42%).

<b>Tableau 1 : Caractéristiques générales de la population</b>			
	<b>Infection à SARS CoV2 non significative</b> (N= 529 patients)	<b>Infection à SARS CoV2 significative</b> (N= 148 patients)	<b>p value</b>
<b>Sexe</b>			p = 0,210
<b>Homme</b>	247 (46,69%)	60 (40,54%)	
<b>Femme</b>	281 (53,12%)	88 (59,46%)	
<b>Age</b>			p = 0,391
<b>&lt; 50 ans</b>	270 (51,04%)	69 (46,62%)	
<b>≥ 50 ans</b>	259 (48,96%)	79 (53,38%)	
<b>Classe ASA</b>	(N= 528 patients)		p = 0,163
<b>ASA 1-2</b>	426 (80,68%)	111 (75%)	
<b>ASA 3-5</b>	102 (19,32 %)	37 (25%)	
<b>Score de Lee</b>	(N= 519 patients)	(N= 145 patients)	p = 0,609
<b>Score 0</b>	410 (79%)	107 (73,79%)	
<b>Score 1</b>	75 (14,45%)	26 (17,93%)	
<b>Score 2</b>	24 (4,62%)	9 (6,21%)	
<b>Score 3</b>	8 (1,54%)	3 (2,07%)	
<b>Score 4</b>	2 (0,35%)	0 (0%)	
<b>Score 5</b>	0 (0%)	0 (0%)	
<b>HTA chronique</b>	128 (24,2%)	38 (25,68%)	p = 0,794
<b>Diabète</b>	35 (6,62%)	15 (10,14%)	p = 0,204
<b>Comorbidité respiratoire</b>	71 (13,42%)	32 (21,62%)	p = 0,019

*Lorsque le nombre de patients renseigné pour une variable donnée était égal au nombre total de patients ayant une infection à SARS CoV2 significative ou non significative, le détail du nombre de patients comptabilisés pour cette variable n'était pas précisé.*

Les caractéristiques en lien avec le statut SARS CoV2 des patients en pré-opératoire sont présentées dans le **Tableau 2**.

Le jour de l'intervention chirurgicale les patients des deux groupes avaient fréquemment un test diagnostique à SARS CoV2 négatif et ils étaient généralement asymptomatiques. La grande majorité de la population d'étude était vaccinée contre le SARS CoV2 suivant un schéma vaccinal complet (> 89% de la population d'étude).

Il n'y avait pas de différence sur le résultat du test diagnostique SARS CoV2 le jour de l'intervention et sur la proportion de patients vaccinés par un schéma vaccinal complet entre les deux groupes.

Les patients ayant eu une infection à SARS CoV2 significative en pré-opératoire étaient plus fréquemment symptomatiques le jour de l'intervention comparativement aux patients de l'autre groupe (12,93% vs 3,59%).

<b>Tableau 2 : Caractéristiques en lien avec le statut SARS CoV2 pré-opératoire</b>			
	<b>Infection à SARS CoV2 non significative</b> (N= 529 patients)	<b>Infection à SARS CoV2 significative</b> (N= 148 patients)	<b>p value</b>
<b>Type de test SARS CoV2</b>	(N= 523 patients)		p = 0,406
<b>Test PCR</b>	456 (87,12%)	131 (88,51%)	
<b>Test Antigénique</b>	67 (12,81%)	17 (11,49%)	
<b>Résultats du test SARS CoV2</b>	(N= 523 patients)		p = 0,298
<b>^Positif</b>	111 (21,22%)	25 (16,89%)	
<b>Négatif</b>	412 (78,78%)	123 (83,11%)	
<b>Symptômes SARS CoV2 jour de la chirurgie</b>	(N= 526 patients)	(N= 144 patients)	p < 0,001
<b>Asymptomatique</b>	507 (96,39%)	125 (86,81%)	
<b>Symptomatique</b>	19 (3,59%)	19 (13,19%)	
<b>Vaccination SARS CoV2</b>	473 (89,41%)	133 (89,86%)	p = 0,976
<b>Inconnu</b>	14 (2,65%)	4 (2,7%)	
<b>Statut vaccinal SARS CoV2</b>	(N= 473 patients)	(N= 133 patients)	p = 0,942
<b>Primovaccination</b>	44 (9,3%)	13 (9,77%)	
<b>Schéma vaccinal complet</b>	425 (89,85%)	120 (90,23%)	
<b>Inconnu</b>	4 (0,85%)	0 (0%)	

### 3) Caractéristiques peropératoires

Les caractéristiques de la population d'étude pendant la période peropératoire sont présentées dans le **Tableau 3**.

Les interventions chirurgicales des deux groupes relevaient majoritairement de la chirurgie intermédiaire, programmée et fonctionnelle n'excédant pas une heure.

La prise en charge anesthésique des patients des deux groupes était globalement une AG avec ou sans ALR, de plus de 60 minutes et la gestion des voies aériennes supérieures était surtout assurée par une intubation oro-trachéale.

Il n'y avait pas de différences sur les caractéristiques chirurgicales et anesthésiques du peropératoire entre les deux groupes.

<b>Tableau 3 : Caractéristiques peropératoires</b>			
<b>Données en lien avec la chirurgie</b>			
	<b>Infection à SARS CoV2 non significative</b> (N= 529 patients)	<b>Infection SARS CoV2 significative</b> (N= 148 patients)	<b>p value</b>
<b>Degré d'urgence de la chirurgie</b>	(N= 528 patients)		p = 0,696
Chirurgie programmée	408 (77,27%)	111 (75%)	
Chirurgie urgence relative	108 (20,45%)	32 (21,62%)	
Chirurgie urgence absolue	12 (2,27%)	5 (3,38%)	
<b>Type de chirurgie</b>	(N= 528 patients)		p = 0,585
Chirurgie majeure	113 (21,4%)	30 (20,27%)	
Chirurgie intermédiaire	225 (42,61%)	70 (47,3%)	
Chirurgie mineure	190 (35,99%)	48 (32,43%)	
<b>Indication chirurgie</b>	(N= 528 patients)		p = 0,600
Carcinologique	102 (19,32%)	22 (14,86%)	
Fonctionnelle	290 (54,92%)	88 (59,46%)	
Traumatologique	58 (10,98%)	13 (8,78%)	
Septique	42 (7,95%)	12 (8,11%)	
Autre	36 (6,82%)	13 (8,78%)	
<b>Durée de la chirurgie</b>	(N= 528 patients)		p = 0,850
Chirurgie < 60 minutes	221 (41,86%)	62 (41,89%)	
Chirurgie 60 – 120 minutes	175 (33,14%)	46 (31,08%)	
Chirurgie > 120 minutes	132 (25%)	40 (27,03%)	
<b>Données en lien avec l'anesthésie</b>			
<b>Type d'anesthésie</b>	(N= 528 patients)		p = 0,693
AG +/- ALR	418 (79,17%)	120 (81,08%)	
ALR seule	110 (20,83%)	28 (18,92%)	
<b>Gestion des VAS sous AG</b>	(N= 418 patients)	(N= 120 patients)	p = 0,172
Intubation orotrachéale	345 (82,54%)	100 (83,33%)	
Dispositif supra-glottique	67 (16,03%)	18 (15%)	
Ventilation masque facial	4 (0,96%)	0 (0%)	
Autres	1 (0,24%)	2 (1,67%)	
<b>Durée de ventilation mécanique</b>	(N= 418 patients)	(N= 120 patients)	p = 0,327
VM < 60 minutes	88 (21,05%)	18 (15%)	
VM 60 – 120 minutes	163 (39%)	51 (42,5%)	
VM > 120 minutes	166 (39,71%)	51 (42,5%)	
<b>Corticoïdes peropératoire</b>	(N= 528 patients)		p = 0,766
	401 (75,95%)	110 (74,32%)	



#### 4) Critère de jugement principal et critères de jugement secondaire

Les résultats sur le critère de jugement principal sont présentés dans le **Tableau 4**.

Les patients qui avaient une infection à SARS CoV2 significative en pré-opératoire avaient plus de complications respiratoires et thrombo-embolique postopératoire que ceux qui avaient eu une infection à SARS CoV2 non significative en pré-opératoire (respectivement 7,48% vs 2,67% avec  $p < 0,01$ ) (**Figure 3**).

Les patients pour qui l'information sur un des items du critère de jugement composite était manquante étaient exclus de l'analyse.

Au total, chez les patients qui avaient une infection à SARS CoV2 pré-opératoire non significative, 3 patients ont présenté plus d'une complication respiratoire post-opératoire et chez les patients qui avaient une infection à SARS CoV2 pré-opératoire significative, 4 patients ont présenté plus d'une complication respiratoire post-opératoire. Ces patients n'étaient comptabilisés qu'une fois dans l'effectif de la population positive pour le critère de jugement principal.

Dans le groupe « Infection à SARS CoV2 significative », il y avait significativement plus de détresses respiratoires aiguës (4,05% vs 0,95%,  $p = 0,023$ ) et de ventilation mécanique imprévue (3,38% vs 0,95%,  $p = 0,047$ ), dans les 30 premiers jours postopératoires que dans le groupe « Infection à SARS CoV2 non significative ».

Il n'y avait pas de différence significative de fréquence de survenue d'une pneumonie infectieuse, d'une embolie pulmonaire symptomatique ou d'une thrombose veineuse profonde post opératoire entre les deux groupes.

Les résultats sur les critères de jugement secondaire sont présentés dans le **Tableau 4**.

Entre les patients qui ont présenté une infection à SARS CoV2 non significative en pré-opératoire et ceux qui ont présenté une infection à SARS CoV2 significative en pré-opératoire, il n'y a pas de différence retrouvée au niveau de la durée du séjour à l'hôpital post opératoire, du taux de réadmission à l'hôpital jusqu'à J30, du statut vivant ou décédé à la sortie de l'hôpital ou du statut vivant ou décédé au 30<sup>e</sup> jour post opératoire.

<b>Tableau 4 : Caractéristiques du postopératoire</b>			
<b>Critère de jugement principal</b>			
	<b>Infection à SARS CoV2 non significative</b> (N= 529 patients)	<b>Infection à SARS CoV2 significative</b> (N= 148 patients)	<b>p value</b>
<b>Critère de jugement composite J30</b>	14 (2,67%) (N= 525 patients)	11 (7,48%) (N= 147 patients)	p = 0,013
<b>Pneumonie infectieuse J30</b>	6 (1,13%) (N= 528 patients)	3 (2,03%)	p = 0,667
<b>Nécessité de ventilation mécanique imprévue J30</b>	5 (0,95%) (N= 528 patients)	5 (3,38%)	p = 0,047
<b>Détresse respiratoire aigüe J30</b>	5 (0,95%) (N= 528 patients)	6 (4,05%)	p = 0,023
<b>Embolie pulmonaire symptomatique J30</b>	2 (0,38%) (N= 528 patients)	1 (0,68%)	p = 1
<b>Thrombose veineuse profonde J30</b>	1 (0,19%) (N= 525 patients)	1 (0,68%) (N= 147 patients)	p = 0,915
<b>Critères de jugement secondaire</b>			
<b>Durée du séjour à l'hôpital J30</b> Médiane en jours	4,54 +/- 5,9	4,85 +/- 6,94	p = 0,589
<b>Réadmission à l'hôpital J30</b>	27 (5,23%) (N= 516 patients)	3 (2,1%) (N= 143 patients)	p = 0,123
<b>Statut à la sortie de l'hôpital</b>			p = 1
<b>Vivant</b>	527 (99,62%)	147 (99,32%)	
<b>Décédé</b>	2 (0,38%)	1 (0,68%)	
<b>Statut à J30</b>	(N= 528 patients)		
<b>Vivant</b>	524 (99,24%)	147 (99,31%)	p = 1
<b>Décédé</b>	4 (0,76%)	1 (0,69%)	

## IV. DISCUSSION

Notre étude suggère qu'une infection à SARS CoV2 avec un retentissement respiratoire significatif dans les 8 semaines pré-opératoires entraîne encore, en 2022, un surrisque de complications respiratoires et thrombo-emboliques post-opératoires malgré la prédominance du variant Omicron et d'une population majoritairement vaccinée.

Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude s'intéressant à rechercher uniquement l'effet de la gravité de l'infection à SARS CoV2 en préopératoire concernant les complications respiratoires post-opératoires et comparativement aux patients infectés et moins graves.

L'objet de ce travail repose sur le fait que le caractère symptomatique de l'infection à SARS CoV2 en pré-opératoire a déjà montré un surrisque indépendant de morbi-mortalité post opératoire comparativement aux patients non infectés (13,17–19) mais que ce surrisque n'est plus retrouvé dans l'analyse de sensibilité de la récente étude DROMIS-22 (21). La plupart des études classait les patients pauci-symptomatiques comme symptomatiques lors de leur infection. Il nous semblait plus pertinent de s'intéresser uniquement aux patients les plus symptomatiques, chez qui le risque de retrouver une différence en terme de morbi-mortalité post-opératoire était plus grand. C'est pourquoi les patients pauci-symptomatiques ont été classés dans le groupe contrôle.

Les critères de jugement principal et secondaire de l'étude DROMIS-22 ont été repris dans notre étude car ils semblaient pertinents au regard des complications post-opératoires déjà reconnues comme associées à une infection à SARS CoV2 pré-opératoire (13,14). Le critère de jugement principal était composite car un nombre faible de complications post-opératoires était attendu au vu de la gravité moindre de l'infection par le variant Omicron et la vaccination large de la population. Entre 6 semaines avant le début de l'inclusion et la fin de celle-ci, 99,7% des patients avec une infection à SARS CoV2 étaient infectés par le variant Omicron en France (21).

Dans notre étude, les patients qui avaient une infection à SARS CoV2 symptomatique sur le plan respiratoire en pré-opératoire avaient plus de complications respiratoires et thrombo-emboliques post-opératoires que ceux avec une forme moins symptomatique d'infection. Ces résultats s'intègrent aux résultats des études avant DROMIS-22 (13,18) et peuvent aussi témoigner de l'efficacité moindre de la vaccination sur les formes graves d'infection à SARS CoV2 par le variant Omicron, comparativement aux autres variants (9).

Ils ne s'intègrent cependant pas dans l'analyse de sensibilité de l'étude DROMIS-22, qui ne retrouvait pas de surrisque chez les patients symptomatiques avec signes respiratoires comparativement aux patients non infectés (21). Il faut noter que la population d'étude, partagée avec DROMIS-22, était sélectionnée sur une période courte de 6 semaines et qu'elle était composée de patients plutôt jeunes, en bonne santé, sans comorbidité, et qui étaient opérés en chirurgie programmée, pour des interventions courtes et fonctionnelles. Il s'agit d'une population avec peu de facteurs de risque de complications respiratoires post-opératoires (23–25), pas forcément représentative de la population générale.

L'étude DROMIS-22 retrouvait une différence significative en terme de morbidité respiratoire post-opératoire pour les patients encore symptomatiques le jour de l'intervention chirurgicale (21). Dans notre étude, il y avait plus de patients symptomatiques le jour de l'intervention dans le groupe d'étude comparativement à l'autre groupe, suggérant ainsi une certaine cohérence entre nos résultats et ceux de DROMIS-22.

Malgré une surmorbidity respiratoire et thrombo-embolique post-opératoire retrouvée chez les patients ayant une infection à SARS CoV2 significative en pré-opératoire, aucune différence n'a été mise en évidence sur les critères de jugement secondaire comme la mortalité post-opératoire. La plupart des études qui trouvaient une différence de morbidité respiratoire post-opératoire dans le contexte d'infection pré-opératoire à SARS CoV2, indiquaient aussi une surmortalité chez ces patients (13–15). Dans l'étude de *Kiyatkin et al.*, une surmortalité des patients infectés symptomatiques en pré-opératoire était retrouvée comparativement aux patients infectés asymptomatiques (17). Cette différence de résultat peut s'expliquer par la très faible occurrence de décès post-opératoire dans notre étude, possiblement en lien avec notre population d'étude plutôt jeune, sans comorbidité, efficacement vaccinée (9,12) et infectée par le variant Omicron (8).

Certains biais de l'étude sont inhérents à notre méthodologie. Le classement des patients sur leur symptomatologie lors de l'infection à SARS CoV2 pré-opératoire était basé sur l'évaluation subjective du clinicien qui a reporté l'information dans le dossier médical. L'information pouvait par exemple être déclarée par le patient au médecin lors de la consultation d'anesthésie. La symptomatologie de l'infection à SARS CoV2 était donc soumise au biais de mémorisation des patients.

Pour les patients du groupe d'étude ayant le critère « hospitalisé », le motif n'était pas précisé et pouvait donc théoriquement être sans rapport avec l'infection à SARS CoV2 pré-opératoire. Ce biais peut nous avoir amené, à tort, à rendre l'infection à SARS CoV2 responsable de l'hospitalisation, sans garantie d'un lien de causalité entre les deux et donc à classer indûment des patients comme ayant une infection significative. Dans l'étude DROMIS-22, les patients qui avaient une infection à SARS CoV2 pré-opératoire et qui étaient hospitalisés, n'ont pas été analysés probablement pour limiter ce biais (21). Il faut cependant signaler que seuls 3 patients avaient ce critère dans notre étude.

Par ailleurs, nous n'avons réalisé que des analyses univariées sur les critères de jugement, exposant ainsi nos résultats à tous les facteurs de confusion potentiels. Il y avait par exemple plus de patients avec des comorbidités respiratoires dans le groupe d'infection à SARS CoV2 significatives en pré-opératoire, ce qui peut nous amener, à tort, à trouver une différence entre les groupes qui n'existe pas. Nous n'avons pas réalisé de régression logistique multiple pour rechercher d'autres facteurs prédictifs de complications respiratoires et thrombo-emboliques post-opératoires car le nombre de complications post-opératoires de notre population d'étude était trop faible.

La population d'étude était elle aussi faible car peu de patients subissaient une intervention chirurgicale dans les 8 semaines après une infection à SARS CoV2 probablement suite à la bonne compliance des pratiques aux recommandations de la SFAR sur le report d'une intervention chirurgicale en cas d'infection à SARS CoV2.

L'association d'une faible population d'étude et d'un très faible nombre d'évènements d'intérêt en post-opératoire impacte directement la puissance de notre travail. L'étude DROMIS-22 avait anticipé le manque d'apparition de complications post-opératoires et avait ainsi réalisé un score de propension pour améliorer la comparabilité des groupes et se rapprocher des conditions d'un essai

randomisé à plus haut niveau de preuve. Cette méthode n'a pas été appliquée dans notre étude.

Un biais inhérent à toute étude observationnelle comme la nôtre, est la présence de facteurs de confusion résiduels pouvant impacter directement les résultats obtenus.

Pour finir, à la date du premier janvier 2023, le variant prédominant est devenu Omicron BA.5 qui représentait 68% des cas de SARS CoV2 déclarés avec d'autres variants enregistrés depuis le mois de novembre 2022 ; il s'agit du SARS CoV2 Omicron BA 2.75, Omicron XBB, Omicron BA 4.6 et Omicron BA 2.30.2 (26,27). Toutes ces nouvelles formes d'infection par le variant Omicron n'ont pas été prises en compte dans l'étude DROMIS-22 et notre travail, où les formes de SARS CoV2 Omicron prédominantes étaient BA.1 et BA.2. D'autres études sur ces nouvelles formes du variant pourraient avoir un intérêt pour affiner les recommandations quant au report en chirurgie programmée des patients ayant eu une infection à SARS CoV2 en pré-opératoire.

## V. CONCLUSION

Depuis l'ère de la vaccination et de l'infection par le variant Omicron du SARS CoV2, l'infection n'entraîne plus de surrisque de morbi-mortalité post-opératoire quand elle a lieu dans les 8 semaines avant une intervention chirurgicale et que le patient est asymptomatique le jour de l'intervention, comme le montre l'étude DROMIS-22. Cependant pour les patients infectés les plus symptomatiques en pré-opératoire, un surrisque de morbidité respiratoire et thrombo-embolique post-opératoire pourrait subsister comparativement aux autres patients infectés par le SARS CoV2 en pré-opératoire. D'autres études menées sur une plus large population qui s'intéresseraient spécifiquement aux cas d'infection à SARS CoV2 les plus graves en pré-opératoire pourraient avoir un intérêt compte tenu de nos résultats.

Il faut aussi garder à l'esprit que l'infection à SARS CoV2 est en constante évolution et mutation, et que les résultats publiés ce jour sont peut-être déjà dépassés au regard de la prédominance de nouvelles variations du virus.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Araf Y, Akter F, Tang Y, Fatemi R, Parvez MdSA, Zheng C, et al. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol.* mai 2022;94(5):1825-32.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):507-13.
3. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 30 avr 2020;382(18):1708-20.
4. Iacobucci G. Covid-19: Runny nose, headache, and fatigue are commonest symptoms of omicron, early data show. *BMJ.* 16 déc 2021;375:n3103.
5. Menni C, Valdes AM, Polidori L, Antonelli M, Penamakuri S, Nogal A, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *The Lancet.* avr 2022;399(10335):1618-24.
6. Antonelli M, Pujol JC, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *The Lancet.* juin 2022;399(10343):2263-4.
7. Wolter N, Jassat W, Walaza S, Welch R, Moultrie H, Groome M, et al. Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 omicron variant in South Africa: a data linkage study. *The Lancet.* janv 2022;399(10323):437-46.
8. Nyberg T, Ferguson NM, Nash SG, Webster HH, Flaxman S, Andrews N, et al. Comparative analysis of the risks of hospitalisation and death associated with SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) and delta (B.1.617.2) variants in England: a cohort study. *Lancet Lond Engl.* 2 avr 2022;399(10332):1303-12.
9. Luring AS, Tenforde MW, Chappell JD, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T, et al. Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, covid-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study. *The BMJ.* 9 mars 2022;376:e069761.
10. Strasser ZH, Greifer N, Hadavand A, Murphy SN, Estiri H. Estimates of SARS-CoV-2 Omicron BA.2 Subvariant Severity in New England. *JAMA Netw Open.* 25 oct 2022;5(10):e2238354.
11. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Tang P, Hasan MR, Yassine HM, et al. Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections. *N Engl J Med.* 7 juill 2022;387(1):21-34.
12. Collie S, Nayager J, Bamford L, Bekker LG, Zylstra M, Gray G. Effectiveness and Durability of the BNT162b2 Vaccine against Omicron Sublineages in South Africa. *N Engl J Med.* 6 oct 2022;387(14):1332-3.
13. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet Lond Engl.* 4 juill 2020;396(10243):27-38.
14. Doglietto F, Vezzoli M, Gheza F, Lussardi GL, Domenicucci M, Vecchiarelli L, et al. Factors Associated With Surgical Mortality and Complications Among Patients With and Without Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA Surg.* 1 août 2020;155(8):691-702.
15. Chan G, Narang A, Aframian A, Ali Z, Bridgeman J, Carr A, et al. Medium-term mortality after hip fractures and COVID-19: A prospective multi-centre UK study. *Chin J Traumatol.* mai 2022;25(3):161-5.
16. Kirmeier E, Eriksson LI, Lewald H, Jonsson Fagerlund M, Hoeft A, Hollmann M, et al. Post-anaesthesia pulmonary complications after use of muscle relaxants (POPULAR): a multicentre, prospective observational study. *Lancet Respir Med.* févr 2019;7(2):129-40.
17. Kiyatkin ME, Levine SP, Kimura A, Linzer RW, Labins JR, Kim JI, et al. Increased incidence of post-operative respiratory failure in patients with pre-operative SARS-CoV-2 infection. *J Clin Anesth.* nov 2021;74:110409.



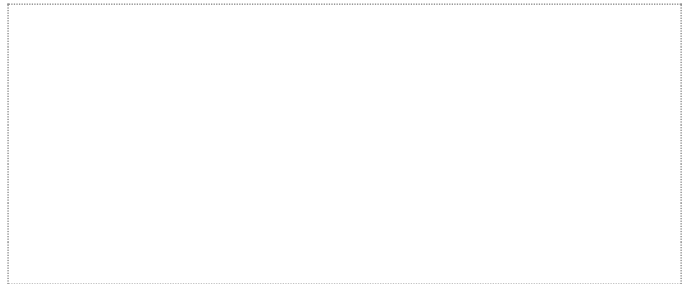
18. Collaborative Covids, Collaborative G. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia*. 2021;76(6):748-58.
19. Deng JZ, Chan JS, Potter AL, Chen YW, Sandhu HS, Panda N, et al. The Risk of Postoperative Complications After Major Elective Surgery in Active or Resolved COVID-19 in the United States. *Ann Surg*. févr 2022;275(2):242-6.
20. Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1089-98.
21. Garnier M, Constantin JM, Cinotti R, Daoui C, Margetis D, Destruhaut G, et al. Association of preoperative COVID-19 and postoperative respiratory morbidity during the Omicron epidemic wave: the DROMIS-22 multicentre prospective observational cohort study. *eClinicalMedicine*. avr 2023;58:101881.
22. Alter C. Positionnement de la SFAR sur le délai de report d'une intervention programmée après test de dépistage préopératoire positif - 2023 - La SFAR [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2023 [cité 31 août 2023]. Disponible sur: <https://sfar.org/positionnement-de-la-sfar-sur-le-delai-de-report-dune-intervention-programmee-apres-test-de-depistage-preoperatoire-positif-2023/>
23. Gupta H, Gupta PK, Schuller D, Fang X, Miller WJ, Modrykamien A, et al. Development and Validation of a Risk Calculator for Predicting Postoperative Pneumonia. *Mayo Clin Proc*. 1 nov 2013;88(11):1241-9.
24. Brueckmann B, Villa-Uribe JL, Bateman BT, Grosse-Sundrup M, Hess DR, Schlett CL, et al. Development and validation of a score for prediction of postoperative respiratory complications. *Anesthesiology*. juin 2013;118(6):1276-85.
25. Johnson RG, Arozullah AM, Neumayer L, Henderson WG, Hosokawa P, Khuri SF. Multivariable Predictors of Postoperative Respiratory Failure after General and Vascular Surgery: Results from the Patient Safety in Surgery Study. *J Am Coll Surg*. juin 2007;204(6):1188.
26. Suivi des variants du SARS-CoV-2 [Internet]. [cité 2 juin 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/emergencies/disease-outbreak-news/2020-DON304>
27. Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition [Internet]. [cité 29 mai 2023]. Disponible sur: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-\(covid-19\)-post-covid-19-condition](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition)

**Vu, le Président du Jury,**



Professeur Raphaël CINOTTI

**Vu, le Directeur de Thèse,**



Professeur Raphaël CINOTTI

**Vu, le Doyen de la Faculté,**



Professeur Pascale JOLLIET

**Titre de Thèse :** IMPACT PERIOPERATOIRE DE L'INFECTION SYMPTOMATIQUE A SARS COV2 EN 2022

---

## RESUME

**Objectif :** Rechercher l'impact péri-opératoire d'une infection à SARS CoV2 symptomatique sur le plan respiratoire comparativement aux patients infectés et pauci ou asymptomatiques en 2022.

**Méthode :** Etude basée sur la population d'étude de DROMIS-22, inclusion de 705 patients ayant une infection à SARS CoV2 en pré-opératoire, 148 dans le groupe d'étude ayant une infection avec des signes respiratoires et 529 dans le groupe contrôle ayant une infection pauci ou asymptomatique.

**Résultats :** Majoration du risque de complications respiratoires et thrombo-emboliques post-opératoire chez les patients qui avaient eu une infection à SARS CoV2 pré-opératoire avec des signes respiratoires comparativement aux patients pauci ou asymptomatiques (7,48% vs 2,67%,  $p < 0,01$ ), en analyse univariée. Pas de différence retrouvée sur la mortalité, la durée d'hospitalisation ou le taux de réadmission à l'hôpital en post-opératoire entre les deux groupes.

**Conclusion :** Les infections à SARS CoV2 symptomatiques sur le plan respiratoire en pré-opératoire entraînent un surrisque de complications post-opératoire comparativement aux autres formes d'infection par le SARS CoV2 pré-opératoire, malgré la large vaccination de la population et la prédominance du variant Omicron.

---

## MOTS-CLES

Infection à SARS CoV2 avec signes respiratoires, complications respiratoires et thrombo-embolique post-opératoire, vaccination, variant Omicron