



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Etude d'optimisation hémodynamique péri-opératoire à l'aide du Pleth  
Variability Index en chirurgie orthopédique lourde : Analyse  
intermédiaire, étude de la réalisation pratique et étude d'impact.**

Présentée et soutenue publiquement le 28/02/2017 à 18h  
au Pôle Recherche  
**Par Nicolas Khalil**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Benoit Tavernier**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Eric Kipnis**

**Monsieur le Docteur Emmanuel Robin**

**Monsieur le Docteur Arnaud Alluin**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Vincent Colas**

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Liste des abréviations

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
ARC	Attaché de Recherche Clinique
CNAP	Continuous Non-invasive Arterial Pressuure
DIM	Département d'Informations Médicales
IADE	Infirmier Anesthésiste Diplômé d'Etat
OPVI	Optimisation hémodynamique péri opératoire à l'aide du Pleth Variability Index dans le cadre de la chirurgie orthopédique lourde
PAM	Pression Artérielle Moyenne
PHRC	Programme Hospitalier de Recherche Clinique
PI	Perfusion Index
PTG	Prothèse totale de genou
PTH	Prothèse totale de hanche
PVI	Pleth Variability Index
SFAR	Société Française d'Anesthésie-Réanimation
VPP	Variation de Pression pulsée

## Table des matières

<b>Résumé.....</b>	<b>9</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>11</b>
<b>Matériel et méthodes.....</b>	<b>17</b>
I. Description de l'étude OPVI	
A. Population étudiée	
B. Inclusions et randomisation	
C. Déroulement de l'étude	
D. Protocoles	
1. Groupe PVI	
2. Groupe Contrôle	
E. Recueil de données et suivi du patient	
F. Statistiques	
II. Analyse de la réalisation pratique de l'étude OPVI	
III. Etude d'impact	
<b>Résultats.....</b>	<b>22</b>
I. Analyse intermédiaire de l'étude OPVI	
A. Description de la population étudiée	
B. Comparaison des 2 groupes	
II. Réalisation pratique de l'étude OPVI	
III. Etude d'impact	
<b>Discussion.....</b>	<b>30</b>
I. Analyse intermédiaire de l'étude OPVI	
II. Réalisation pratique de l'étude OPVI	
III. Etude d'impact	
<b>Conclusion.....</b>	<b>37</b>
<b>Bibliographie</b>	
<b>Annexes</b>	
Annexe 1. Check-list de sortie	
Annexe 2. Document d'information du patient et consentement éclairé	
Annexe 3. Codages des patients ayant bénéficié d'une prothèse de hanche ou de genou au CHRU de Lille en 2015.	
Annexe 4. Codages des patients, en rythme sinusal, ayant bénéficié d'une prothèse hanche ou de genou au CHRU de Lille en 2015.	

---

## RÉSUMÉ

**Contexte** : L'optimisation hémodynamique au bloc opératoire est un facteur de diminution de la morbi-mortalité post-opératoire pour la chirurgie à haut risque. Sa place reste à déterminer dans la chirurgie orthopédique. OPVI est un PHRC qui étudie l'impact d'une stratégie de remplissage, basée sur des objectifs, sur la réduction de la durée d'hospitalisation dans la chirurgie orthopédique.

**Méthode** : OPVI est une étude prospective, contrôlée, randomisée et multicentrique. Elle évalue l'impact d'un protocole de remplissage vasculaire basé sur le plethysmographic variability index (PVI<sup>MD</sup>) avec bolus de gélatine itératifs pour maintenir un PVI < 13% par rapport à un protocole basé sur la pression artérielle, dans la chirurgie prothétique du membre inférieur. Dans un premier temps, nous avons réalisé une analyse intermédiaire sur les 225 premiers patients. Nous analyserons ensuite la réalisation pratique de cet essai clinique. Enfin, nous évaluerons l'impact médico-économique potentiel du PVI chez les patients ayant bénéficié d'une prothèse de hanche ou de genou au CHRU de Lille au cours de l'année 2015.

**Résultats** : L'analyse intermédiaire à 225 patients ne montre pas de différence significative ( $p=0,6$ ) pour la durée d'hospitalisation entre le groupe PVI (5,14 +/- 1,97 jours IC 95% [4,75-5,54]) et le groupe contrôle (5,32 +/- 2,75 jours IC 95% [4,77-5,87]). La réalisation d'un essai clinique, même au cours d'un PHRC comme OPVI, pose de nombreuses problématiques : organisationnelles (institutionnelles et au sein du service), techniques, humaines et d'autres liées au protocole en lui-même pour lesquelles des évolutions sont proposées. Au CHRU de Lille en 2015, 1494 patients ont bénéficié d'une arthroplastie de hanche ou de genou et auraient satisfait aux critères d'utilisation du PVI.

**Conclusions** : Les résultats de l'analyse intermédiaire ne permettent pas de conclure quant à l'éventuel impact de l'optimisation hémodynamique basée sur le PVI mais incitent à poursuivre le PHRC. L'optimisation hémodynamique pourrait

avoir un impact important en chirurgie à risque intermédiaire et la réalisation d'études à la méthodologie rigoureuse, comme OPVI, doit aider à en préciser sa place.

## INTRODUCTION

L'optimisation hémodynamique per opératoire est un enjeu majeur pour les anesthésistes-réanimateurs. Des recommandations formalisées d'experts ont été publiées en 2012 sur la stratégie de remplissage vasculaire(1). Ces dernières recommandent de titrer le remplissage vasculaire per-opératoire en se guidant sur une mesure du volume d'éjection systolique chez les patients chirurgicaux considérés à haut risque. Ceci a montré son efficacité sur la diminution de la morbidité péri-opératoire, voire de la mortalité, dans le cadre la chirurgie à haut risque(2–5). Une méta-analyse étudiant l'optimisation hémodynamique en fonction des résultats du doppler oesophagien notait une réduction significative de la durée d'hospitalisation, du délai avant reprise alimentaire orale, et des complications péri-opératoire(6).

Sont considérés à haut risque dans cette recommandation les patients qui de par leur terrain ou le type d'intervention, présentent un risque accru de complications post-opératoires. Dans les recommandations sur la prise en charge du risque cardiaque, on distingue plusieurs types de chirurgie : la chirurgie à haut risque (aortique et vasculaire), à risque modéré (orthopédique, intrapéritonéale, thoracique, carotidienne ou à fort potentiel hémorragiques) et à bas risque(9). Dans une méta analyse de 2013, Cecconi et al (10)ont évalué l'impact des stratégies de remplissage vasculaire en fonction du risque chirurgical, la classification du risque était issue de la publication de Boyd en 2005(11). Le risque intermédiaire était défini par une mortalité péri-opératoire inférieure à 5%. Dans cette métanalyse, il n'y avait pas d'impact des stratégies d'optimisation hémodynamique sur la mortalité dans la catégorie du risque intermédiaire, par contre, on notait une diminution de la morbidité. Néanmoins, plusieurs études classées ici dans un groupe à risque intermédiaire étaient des études de chirurgies vasculaires, donc pouvant être considérées comme à haut risque d'évènements cardiaques selon la classification

issue des recommandations sur la prise en charge du risque cardiaque en chirurgie non cardiaque(9).

Peu d'études se sont intéressées à la chirurgie orthopédique programmée, alors qu'elle est hémorragique et concerne des patients parfois à risque. Très récemment, Habicher et al (12) ont montré dans une étude monocentrique non randomisée de type avant/après, qu'une stratégie de remplissage basée sur des objectifs et utilisant le Vigileo© (Vigileo<sup>MD</sup> FloTrac; Edwards<sup>MD</sup> Lifesciences, Irvine, CA, USA) permettait une diminution de la durée de séjour et de la morbidité péri-opératoire après arthroplastie de hanche. Cette étude présentait cependant de nombreuses limites. Dans une étude de 2011, Cecconi (13) avait évalué dans une étude prospective, randomisée mais sur une petite population (40 malades) une stratégie d'optimisation hémodynamique basée sur des objectifs dans le cadre de poses de PTH (prothèses totale de hanche) programmées sous anesthésie péri-médullaire. L'objectif principal était d'obtenir un index de délivrance en oxygène > 600 mL/minute/m<sup>2</sup>, en associant remplissage vasculaire titré sur le volume d'éjection systolique et injection de dobutamine. Les résultats retrouvaient une diminution significative des complications péri-opératoires (80 % versus 100 % (p=0.005)). Les volumes perfusés étaient significativement différents : 6,032 ± 1,388 mL vs. 2,635 ± 346 mL (P< 0.0001). La conclusion de cette étude était qu'il était nécessaire de réaliser des études prospectives multicentriques de plus grande envergure. Une étude plus ancienne(14) a évalué deux régimes de remplissage vasculaire dans la pose de PTG (prothèse totale de genou) et concluait qu'avec un régime libéral, on diminuait les nausées vomissements ainsi que l'hypercoagulabilité sans impact sur la durée d'hospitalisation. Cette étude paraît néanmoins dépassée car basée sur un protocole arbitraire donc non basée sur des objectifs hémodynamiques.

En 2015, Benes et al (15) ont évalué dans une étude monocentrique sur trois groupes, une stratégie de remplissage basée sur la variation de pression pulsée obtenue par le moniteur CNAP<sup>MD</sup> (CNAP technology; CNSystems Medizintechnik AG, Graz, Austria) dans l'arthroplastie programmée de genou et de hanche. Il n'y avait pas de différence entre les groupes avec stratégie interventionnelle basée sur la pression artérielle et sur la pression pulsée sur les volumes perfusés, ni sur les autres variables analysées. Les auteurs notent une diminution du taux de complications (55% versus 65 % p = 0.03) ainsi qu'une baisse significative des



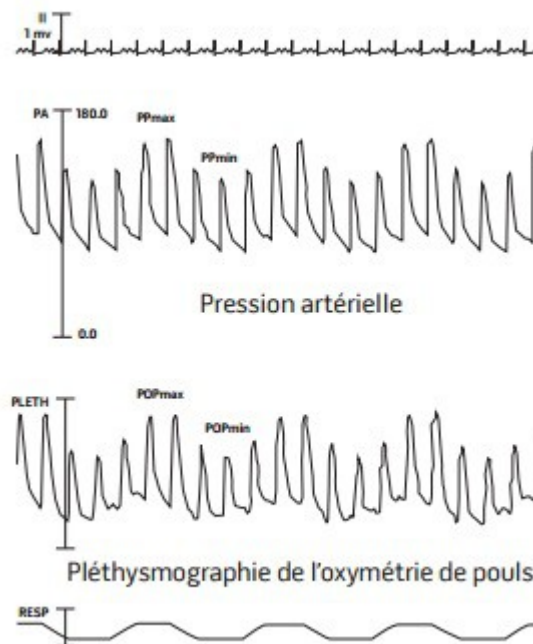
transfusions et complications infectieuses mineures mais seulement entre les groupes contrôles et les groupes interventionnels. Il n'y avait pas de différence entre les groupes avec stratégies interventionnelles, y compris sur les volumes perfusés. Il n'y avait pas de différence sur la durée d'hospitalisation.

La place du remplissage vasculaire guidé par des objectifs, avec utilisation d'un monitoring non invasif, doit donc être précisée pour la chirurgie orthopédique à risque intermédiaire par des études de bonne qualité méthodologique.

Concernant les modes de monitoring, la SFAR cite la photopléthysmographie comme monitoring non invasif de la précharge-dépendance (1) et précise qu'il fait peu de doutes que c'est le principe de titration de remplissage vasculaire qui est bénéfique, y compris s'il est obtenu avec d'autres techniques avec un niveau de preuve faible. Un indice automatisé, la Pleth Variability Index (PVI) <sup>MD</sup> (Masimo Corporation ©, Irvine, CA) est aujourd'hui disponible. Il pourrait permettre un monitoring de la précharge-dépendance chez des patients sous anesthésie générale et en ventilation contrôlée de façon non invasive.

Chez le patient ventilé en pression positive, on peut observer une variation de l'onde de pouls due aux modifications des pressions intrathoraciques et donc de débit cardiaque. On sait par ailleurs que ces variations ventilatoires de la pression artérielle sont plus marquées chez le patient hypovolémique par la diminution du retour veineux, donc du débit cardiaque droit lié à l'élévation de la pression transmurale de l'oreillette droite. A partir d'un simple capteur d'oxymétrie de pouls, non invasif, posé au niveau frontal(16) et relié à un moniteur Radical 7 <sup>MD</sup> (Masimo Corporation), on obtient, après traitement du signal, 2 indices dynamiques : le PI (Perfusion Index) et le PVI. Le PI correspond à l'amplitude de l'onde de pouls, calculée par le rapport entre le signal infrarouge pulsatile et le signal infrarouge non pulsatile. Le PVI est lui calculé sur plusieurs ondes de pouls successives et correspond à la différence entre le PI maximum et le PI minimum, indexée sur le PI maximum. Le PVI apparaît sous forme de pourcentage. Lorsque le PVI est faible, les variations du PI et du débit cardiaque entre l'inspiration et l'expiration sont moindres et le volume d'éjection systolique ne sera pas (ou peu) amélioré par un remplissage

vasculaire. Inversement, plus la variabilité ventilatoire du PI est grande, plus le patient améliorera son hémodynamique à la perfusion de solutés.



**Figure 1 :** Relation entre les variations respiratoires de l'amplitude de la courbe photopléthysmographique d'oxymétrie de pouls et la pression artérielle pulsée chez les patients ventilés (d'après Cannesson et al., 2005)

Plusieurs études ont montré que le PVI était un outil fiable pour prédire la réponse au remplissage vasculaire per opératoire. Deux méta-analyses de 2012 ont montré une capacité du PVI à prédire la réponse au remplissage vasculaire avec une sensibilité entre 0,75 (IC95% 0,68-0,81) et 0,80 (IC95% 0,74-0,85) et une spécificité entre 0,76 (IC95% 0,68-0,82) et 0,77 (IC95% 0,69-0,84), l'aire sous la courbe variant entre 0,85 (IC95% 0,79-0,82) et 0,87 (IC95% 0,78-0,95) (17,18). Une autre étude montrait une corrélation significative entre le PVI et l'augmentation de l'index cardiaque après remplissage (19). Ces chiffres correspondent à un PVI obtenu à partir d'un oxymètre de pouls digital. D'autres études ont montré que ce monitoring était plus fiable en région frontale car moins sujet à la vasoconstriction locale digitale, très fréquente au bloc opératoire(16,20). Le site de monitoring du PVI est probablement important, car l'analyse d'un flux capillaire distal semble exposée à des facteurs limitants comme l'hypothermie(21), l'administration de noradrénaline(22,23), voire même par la stimulation douloureuse(24).

Plusieurs auteurs ont voulu comparer le PVI à d'autres indices dynamiques de prédiction de réponse au remplissage vasculaire. Les conclusions de ces études sont discordantes. Le PVI ne présenterait pas de différence significative avec les variations du volume d'éjection systolique (25), tandis qu'une récente comparaison avec le doppler oesophagien montrait une faible corrélation entre les 2 outils diagnostiques(26). Une faible corrélation entre la variation de la pression pulsée et le PVI a également été montrée dans une étude(27). Le PVI ne permettait pas de discriminer les patients répondeurs ou non répondeurs au remplissage vasculaire après une chirurgie cardiaque(28), alors que la variation de pression pulsée le permettait après exclusion de certains patients(29).

Deux études(30,31) ont démontré l'utilité du PVI pour optimiser le remplissage vasculaire dans la chirurgie abdominale afin de diminuer les taux de lactates per et post-opératoires. Les volumes perfusés étaient également moindre dans le groupe PVI.

Une méta- analyse récente de Chu et al. (32) conclue que le PVI a une précision convenable pour prédire la réponse au remplissage vasculaire avec les critères diagnostiques suivants : sensibilité 0,73 (IC 95% 0,68-0,78), spécificité 0,82 (IC 95% 0,77-0,86).

Le PVI, est donc un paramètre non invasif, simple d'utilisation et d'interprétation, dont l'utilité doit être démontrée dans l'optimisation hémodynamique basée sur des objectifs dans la chirurgie à moyen risque.

Deux centres hospitaliers Lillois ont pu participer au programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) OPVI. Cette étude est multicentrique, randomisée et contrôlée. Elle évalue l'efficacité d'une stratégie de remplissage guidée par le PVI sur la réduction de la durée d' hospitalisation en chirurgie orthopédique chez les patients bénéficiant d'une arthroplastie programmée de hanche ou de genou non septique. Cette étude coordonnée par le CHU de Caen est toujours en cours. Participer à un essai clinique est toujours un challenge pour un service médical. Nous avons pu constater certaines difficultés à la réalisation de cette étude. Pourtant, le développement de la recherche clinique représente un défi majeur pour les hôpitaux.

Au cours de ce travail, nous présenterons tout d'abord les résultats de l'analyse intermédiaire du programme hospitalier de recherche clinique OPVI, réalisée à la moitié des inclusions. Ensuite, nous analyserons la mise en place pratique de l'étude en recherchant les obstacles et les aides rencontrées et en proposant des évolutions. Nous évaluerons pour finir l'utilisation potentielle et l'impact du PVI, pour les prothèses totales de hanches (PTH) et de genoux (PTG), basés sur l'activité de l'année 2015 au CHRU de Lille.

## **MATÉRIELS ET MÉTHODES**

### **I. Description de l'étude OPVI**

OPVI est une étude de phase III comparative, randomisée, multicentrique et contrôlée en ouvert. Le promoteur est le Centre Hospitalier Universitaire de Caen. Les patients ont été inclus et randomisés à partir du 01/09/2014, dans 5 centres : CHU d'Amiens, Caen, Lille, Rouen et l'hôpital Saint Philibert (Lomme). L'étude a été approuvée par le comité d'éthique du CHU de Caen (numéro d'enregistrement ID RDB:2014-A00330-47).

#### **A. Population étudiée**

Les patients inclus dans l'étude devaient nécessiter une arthroplastie de hanche ou de genou programmée sous anesthésie générale et avoir plus de 18 ans. Les critères de non inclusion étaient : les personnes ne pouvant pas donner un consentement éclairé, les personnes sous protection de justice, les femmes enceintes, les sujets à peau noire, les patients ne répondant pas aux critères de validation d'indice dynamique (arythmie cardiaque, dysfonction cardiaque droite ou gauche préexistante, volume courant <8 mL/kg), les contextes de sepsis, les insuffisants rénaux chroniques dialysés et les patients nécessitant un monitoring hémodynamique invasif. Les patients étaient exclus de l'étude en cas de complication chirurgicale conduisant à une modification du type de chirurgie ou en cas de complication per-opératoire grave (hypotension réfractaire après l'induction, choc anaphylaxique, nécessité d'un monitoring hémodynamique invasif).

#### **B. Inclusions et randomisation**

Les patients étaient inclus en consultation d'anesthésie ou la veille du bloc opératoire. Après avoir vérifié les critères d'inclusion du patient, un membre de l'équipe d'anesthésie l'informait de manière claire et appropriée, et lui faisait signer un consentement éclairé. Les patients étaient randomisés en 2 groupes la veille du bloc

opératoire au cours de la visite pré-anesthésique, sur le site web Clinsight® (ENNOV, Paris, France). Une randomisation par bloc, stratifiée par centre et par type de chirurgie (hanche ou genou) était réalisée et permettait d'obtenir deux groupes : groupe PVI et groupe contrôle.

### **C. Déroulement de l'étude**

A l'arrivée au bloc opératoire, l'oxymètre de pouls frontal est fixé par une bande et relié au moniteur Radical 7 (Masimo<sup>MD</sup>). Le monitoring classique est également installé. L'induction anesthésique, l'anesthésie loco-régionale, l'antibioprophylaxie sont laissées à l'appréciation du médecin anesthésiste. Le patient est intubé puis ventilé avec un volume courant correspondant à 8mL/kg du poids idéal. Du point de vue de l'hydratation per opératoire, le patient reçoit 3mL/kg/h de cristaalloïdes.

Concernant l'hypotension après l'induction anesthésique, le protocole prévoit l'utilisation d'éphedrine. Si une stabilisation hémodynamique n'était pas obtenue après 30mg d'éphedrine, le patient était exclu de l'étude.

Le module de PVI Masimo n'était allumé qu'au moment où cette stabilisation hémodynamique était obtenue.

### **D. Protocoles**

#### **1. groupe PVI**

L'objectif dans le groupe PVI était d'obtenir un PVI < 13% ainsi qu'une PAM >65mmHg. Si le PVI était > 13%, le patient recevait un bolus de Gélufusine<sup>MD</sup> (gélatine 4%, chlorure de sodium 0,7%, B Braun<sup>MD</sup>, Chapelton, UK) équivalent à 3mL/kg sur 5 minutes. Puis le PVI était réévalué à la fin du bolus. Celui-ci était renouvelé autant que de besoin. Si le PVI était <13% mais que la PAM était inférieure à 65mmHg, on utilisait un vasopresseur, l'éphédrine, à des doses entre 3 et 9 mg en intraveineux direct. Après l'utilisation de 30mg d'éphédrine, le protocole prévoyait l'utilisation de noradrénaline à la posologie de 0,05microg/kg/min à adapter par palier de 0,05microg/kg/min jusqu'à obtenir une PAM>65mmHg.

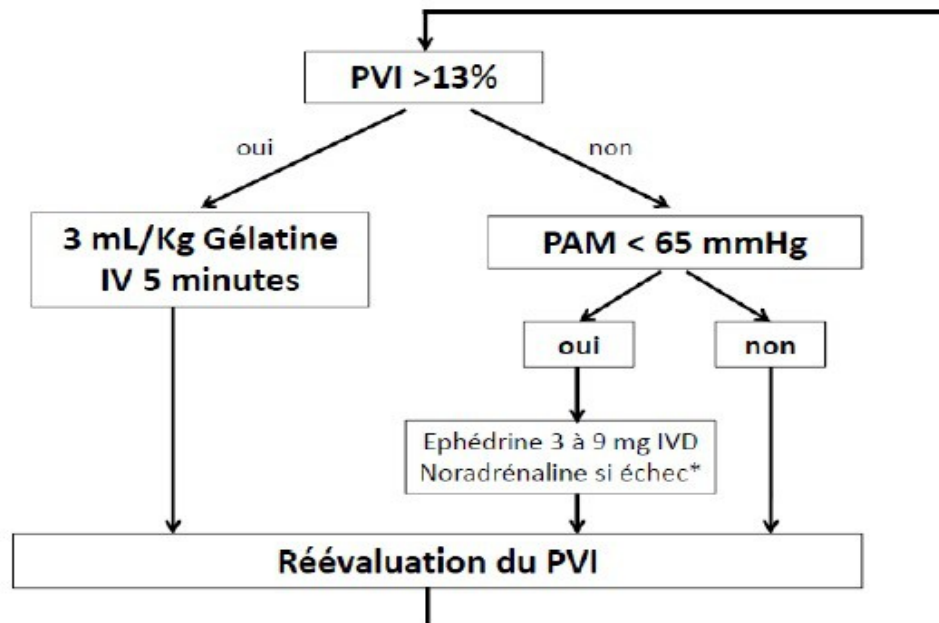


Figure 2 : Algorithme décisionnel du groupe PVI

## 2. Groupe contrôle

Le module PVI était également allumé dans ce groupe, et les informations du PVI recueillies, mais les données étaient cachées à l'équipe d'anesthésie. L'objectif dans ce groupe était le maintien d'une PAM >65mmHg. En cas d'hypotension, l'anesthésiste avait libre choix entre remplir le patient par bolus de Gélufusine<sup>MD</sup> de 3mL/kg sur 5 minutes et/ou d'utiliser un vasopresseur.

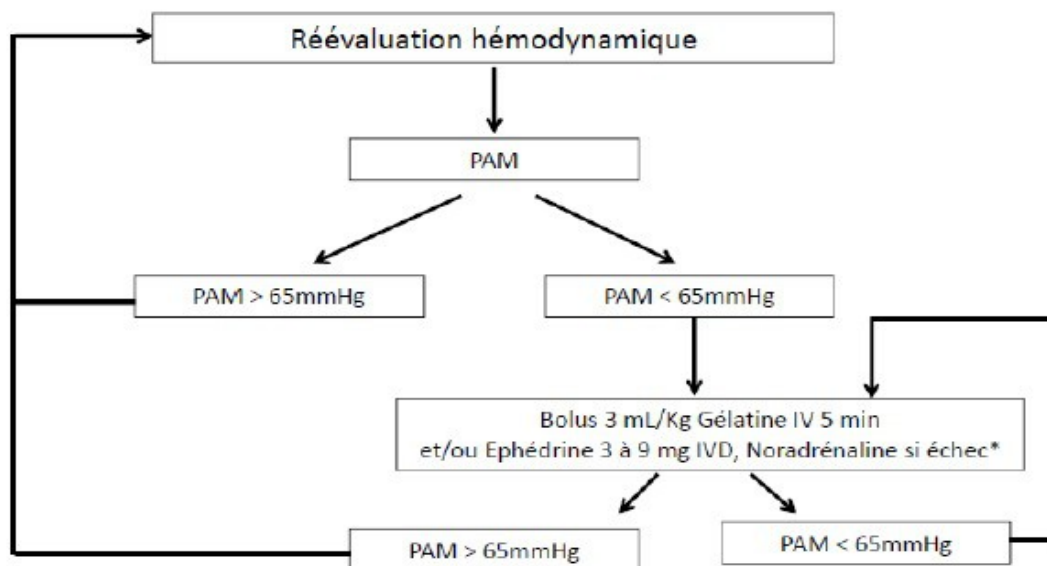


Figure 3 : Algorithme décisionnel du groupe contrôle

La perfusion de concentrés globulaires était possible dans les 2 groupes. Le volume perfusé était répertorié dans le dossier du patient mais ne modifiait pas le protocole d'étude.

## **E. Recueil de données et suivi du patient**

En per-opératoire, les données PVI étaient enregistrées sur le module Radical7<sup>MD</sup>. L'ensemble des données hémodynamiques du patient étaient également enregistrées de l'induction à la sortie de salle de réveil. L'équipe d'anesthésie relevait les différents produits utilisés (hypnotiques, morphiniques, curares, vasopresseurs et remplissages), les doses administrées et la durée d'anesthésie et de chirurgie.

En fin d'intervention chirurgicale et avant l'extubation du patient, les lactates artériels étaient prélevés chez chaque patient.

Les patients étaient suivis jusqu'à leur sortie d'hospitalisation. Une prise de sang était réalisée en post opératoire à J+1, J+3 et J+5 afin de doser les troponines et la créatinine sérique.

Un technicien d'étude clinique recueillait l'ensemble des données per-opératoire, biologiques et la survenue de complications cardiaques graves. A partir de J+3, il réalisait une check-list de sortie (Cf annexe) 2 fois par jour afin d'évaluer la durée de séjour du patient.

## **F. Statistiques**

Afin de pouvoir identifier une différence de durée d'hospitalisation de 1 jour entre les 2 groupes, avec un risque  $\alpha$  bilatéral à 0,05 et un risque  $\beta$  à 0,2, il fallait randomiser 193 patients dans chaque groupe. Une analyse intermédiaire était prévue à 200 patients. Celle-ci avait pour but de détecter la dangerosité ou l'inutilité de la poursuite de l'étude. Afin de palier aux potentielles exclusions dues à la survenue de complications graves per-opératoire ou à un manque de données, il avait été décidé de rajouter 27 patients dans chaque groupe, pour obtenir un total de 440 sujets.

Les variables quantitatives seront décrites à l'aide de moyennes et leurs écarts-types ou de médianes selon leur distribution. Les variables qualitatives seront décrites à l'aide de pourcentages et de leurs intervalles de confiance à 95%. L'



évaluation de la supériorité du groupe PVI sur le groupe contrôle sera réalisé par un test T de Student après vérification de la normalité de l'échantillon. Une valeur de  $p < 0,025$  serait considéré comme significative. Toutes les statistiques ont été réalisées par l'équipe de biostatistiques du CHU de Caen avec le logiciel SAS version 9.4.

## **II. Analyse de la réalisation pratique de l'étude OPVI**

Nous avons recueilli les remarques des anesthésistes, des infirmiers anesthésistes et de l'assistant de recherche clinique du GHICL ayant participé à l'étude OPVI entre le début des inclusions et novembre 2016. Il s'agit d'un retour d'expérience qui nous a permis de lister les difficultés ainsi que les aides constatées lors de la réalisation de cette étude. Nous proposons des évolutions utilisables également dans d'autres études cliniques.

## **III. Etude d'impact**

Nous avons voulu évaluer le nombre de patients bénéficiant d'une chirurgie orthopédique de type PTH ou PTG au CHRU de Lille afin de connaître l'utilisation potentielle du PVI dans ce type d'intervention. Nous avons demandé au département d'information médicale (DIM) du CHRU de répertorier l'ensemble des prothèses totales ou partielles de hanche et de genou sur l'année 2015.

En reprenant les différents critères d'inclusion et d'exclusion d'OPVI, le principal élément rendant impossible l'utilisation du PVI était l'absence de rythme sinusal. Tout trouble du rythme cardiaque, quel qu'il soit, était exclu de l'étude. Nous avons donc effectué une enquête avec l'aide du DIM pour rechercher, parmi les patients ayant bénéficié d'une arthroplastie de hanche ou de genou, ceux qui présentaient un rythme cardiaque non sinusal. Le nombre de patients bénéficiant d'une rachianesthésie au lieu d'une anesthésie générale n'a pas pu être obtenu.

## RÉSULTATS

### I. Analyse intermédiaire de l'étude OPVI

#### A. Description de la population étudiée

Sur les 225 patients étudiés pour l'analyse intermédiaire, 109 ont été randomisés à Caen, 11 à Lille, 1 à Rouen, 80 à Amiens et 24 au GHICL. Il s'agissait de 92 PTG et 133 PTH. L'âge moyen était de 66,5 +/-10 ans avec des extrêmes allant de 36 à 91 ans. Il s'agissait de 126 femmes pour 74 hommes.

#### B. Comparaison des 2 groupes

Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes pour l'âge, le sexe et le type de chirurgie.

La comparaison de la durée d'hospitalisation moyenne par le test t de Student ne montrait pas de différence significative entre les 2 groupes ( $p=0,6$ ): elle était de 5,32 +/- 2,75 jours avec un intervalle de confiance à 95% (IC 95%) à [4,77-5,87] dans le groupe contrôle, et de 5,14 +/-1,97 jours avec un IC 95% à [4,75-5,54] dans le groupe PVI.

	Groupe contrôle	Groupe PVI	
PTH	68 (30%)	65 (29%)	133 (59%)
PTG	45 (20%)	47 (21%)	92 (41%)
Total	113	112	225

**Tableau 1 : Répartition du type de chirurgie dans la population étudiée**

## II. Réalisation pratique de l'étude OPVI

Mener à bien un essai clinique en plus de l'activité médicale habituelle est souvent compliqué. De nombreux obstacles se présentent, ce qui nécessite un investissement important de la part des investigateurs. Nous les avons regroupé en plusieurs catégories :

Sur le plan de l'organisation de l'étude au niveau institutionnel, le problème était l'incertitude d'obtention d'aides logistiques, techniques et humaines par le département de recherche clinique de l'établissement. La mise en route de l'étude a été proposée par un médecin connaissant directement le promoteur. L'étude étant un PHRC, le financement d'une équipe d'attachés de recherche clinique (ARC) a été possible. L'implication rapide et le dynamisme de cette équipe a permis d'organiser le lancement d'inclusions rapidement et d'assurer le recueil complet des données. Le financement de l'étude et des centres d'inclusion est indispensable au déroulement de l'étude. Le promoteur devrait diffuser plus largement les renseignements sur les financements permettant l'implication des Unités de Recherche Clinique et du personnel dédié. Cette présentation au moment de la proposition du projet stimulerait les équipes.

Au niveau institutionnel		
Problèmes	Aides	Evolutions proposées
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disponibilité des ARC incertaine au début de la réflexion sur l'étude</li> <li>- Manque d'informations sur les études en cours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Implication rapide d'une ARC</li> <li>- Financement (PHRC)</li> <li>- Dynamisme du département de recherche clinique.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Financement des études permettant l'implication du personnel dédié</li> <li>- Améliorer les renseignements sur l'implication de personnel dédié lors de la proposition d'un projet de recherche clinique à une équipe</li> </ul>

**Tableau 2 : Difficultés liées à l'institution**

Des difficultés liées à l'équipe d'anesthésie se sont présentées. Le service ne possède pas de référent pour la recherche clinique (médecin et IADE) et n'est pas habitué à travailler sur une étude de cette envergure, ralentissant ainsi l'intégration d'OPVI dans les habitudes du service. Un sous investissement d'une partie de l'

équipe était noté pour plusieurs raisons. La durée des consultations d'anesthésie était allongée et n'était pas anticipée, d'autant que les PTH et PTG concernent le plus souvent une population âgée et avec des comorbidités. Aux explications de l'étude s'ajoutait potentiellement la prescription d'un protocole d'érythropoïétine dans ce type de chirurgie. L'inclusion et la prise en charge du patient au bloc opératoire étaient également considérés comme un travail supplémentaire. L'équipe d'anesthésie avait des difficultés à s'approprier le protocole OPVI étant donné les changements d'anesthésistes et d'IADE sur les salles de chirurgie orthopédique d'un jour à l'autre. Le ressenti de l'équipe d'anesthésie était également l'absence de liberté dans la prise en charge du patient, surtout lorsqu'il apparaissait une discordance entre le PVI et le sens clinique de l'anesthésiste ou de l'IADE. Le protocole ne prévoyait également pas une habitude de service qu'est la prévention du syndrome d'implantation de ciment par un remplissage vasculaire préalable. L'élément facilitateur au lancement de l'étude était un protocole complet, clair et clés en main. Afin de faciliter le déroulement de l'étude, les protocoles et des fiches mémos, tous les documents nécessaires aux inclusions ont été déployés dans des lieux clés : consultations, service d'orthopédie, bloc opératoire et distribués à l'équipe d'anesthésie. Les dossiers des patients étaient signalés OPVI afin de stimuler l'implication médicale et paramédicale. Une réunion de mise en route a eu lieu par l'équipe de Caen, en présence de nombreux IADE, mais au cours de laquelle le rôle de chacun dans la prise en charge a manqué de précision. L'absence de personnel médical ou paramédical a été critiquée lors de cette présentation. Pourtant, la désignation de référents à différents niveaux semble nécessaire. L'aide de l'unité de recherche clinique fut précieuse par la réalisation de tâches transférables aux non-soignants (recueil et centralisation des données, gestion du matériel). Les facteurs ayant accéléré le nombre d'inclusions furent également l'investissement de l'investigateur principal et des internes, incluant et randomisant les patients la veille du bloc opératoire.

Au niveau de l' équipe d' anesthésie		
Problèmes	Aides	Evolutions proposées
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence de référent médical pour la recherche clinique au sein de l' unité.</li> <li>- Absence de référent IADE pour la recherche clinique au sein de l' unité</li> <li>- Mauvaise compréhension de la méthodologie de la recherche clinique</li> <li>- Durée de consultation allongée</li> <li>- Sous investissement d'une partie de l' équipe.</li> <li>- Travail supplémentaire</li> <li>- Turn-over des équipes</li> <li>- Mauvaise appropriation du protocole</li> <li>- Sentiment de ne pas être libre à cause du protocole</li> <li>- Discordance sens clinique/PVI</li> <li>- Prévention du syndrome d' implantation de ciment</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Protocole livré clé en main</li> <li>-Simplicité du protocole une fois approprié</li> <li>- Conformité du protocole standard avec la prise en charge habituelle-</li> <li>Investissement de l' investigateur et des internes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Désignation de référent par métier pour la recherche clinique</li> <li>-Formation initiale et continue sensibilisant aux enjeux et aspects pratiques des études cliniques</li> <li>-Appropriation du protocole par les référents de chaque métier en lien avec le promoteur</li> <li>- Temps spécifique des référents pour la recherche</li> <li>- Définition claire du rôle spécifique de chacun au sein de l'équipe</li> <li>- Réunion de mise en route avec présence d'un référent de chaque étape (médecin, IADE, ARC) qui connaît le protocole et peut informer correctement l'équipe</li> <li>- Disponibilité de l'unité de recherche clinique : transfert de certaines tâches aux non-soignants.</li> <li>- Diffusion des protocoles et documents dans les endroits clés.</li> <li>-Diffusion des protocoles sur un support spécifique et adapté au centre</li> <li>- Amélioration de l'identification des patients potentiellement incluables.</li> </ul>

**Tableau 3 : Difficultés liées à l'équipe d'anesthésie**

Concernant le critère de jugement principal, il était compliqué de recueillir les données de la check-list en temps réel toutes les 12h au lit du patient. Celle-ci était souvent faite par l' ARC. Bien que parfaitement encadrée, puisque analysée via une check-list, on peut regretter la grande dépendance du critère principal au délai d'ablation des drains. En effet, ce critère était souvent le plus important dans la validation de la check list, bien qu'il repose sur des arguments chirurgicaux pouvant être subjectifs. Les inclusions étaient essentiellement marquées de difficultés avec la

précision des critères d' inclusion/exclusion, particulièrement avec les critères de validation d'indices dynamiques comme l'absence de dysfonction droite ou gauche. Concernant le protocole en lui-même, la préparation et l'administration de noradrénaline étaient basées sur des méthodes non habituelles pour d'autres centres hospitaliers que celui de Caen . Le protocole de ventilation était également inhabituel car le volume courant devait être réglé à 8 mL/kg pour une habitude de service à 6-7 mL/kg. La clarté des protocoles pour les 2 groupes, ainsi que la simplicité des données à recueillir facilitaient la réalisation de l' étude. Une aide importante dans la réalisation du protocole était le peu d'actes à effectuer en plus de la prise en charge habituelle. En effet, en dehors de la pose du capteur, seul un gaz du sang en fin de bloc était réellement effectué en plus des actes habituels. Cela permettait aux équipes anesthésiques de se concentrer sur le bon suivi du protocole.

Au niveau du protocole		
Problèmes	Aides	Evolutions proposées
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluation du critère principal</li> <li>- Recueil de données 2 fois par jour au lit du patient</li> <li>-Protocole de noradrénaline inhabituel</li> <li>-Précision des critères d' inclusion/exclusion.</li> <li>-Protocole de ventilation inhabituel</li> <li>- Blocages informatiques sur le site d' inclusion</li> <li>- Codes informatiques compliqués, non mémorisables, devant être changés fréquemment</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aide des ARC au recueil de données</li> <li>- Lisibilité et simplicité des protocoles</li> <li>- Peu d' actes supplémentaires par rapport à la prise en charge habituelle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Affichage des protocoles</li> <li>- Protocole adapté à la prise en charge habituelle</li> <li>- Si nécessité d' actes supplémentaires, bien les intégrer dans le protocole afin de faciliter sa réalisation</li> <li>- Simplification des procédures d' identification informatique</li> </ul>

**Tableau 4 : Difficultés liées au protocole**

L'organisation de l'établissement ne permettait pas d'inclure de patient au cours de la consultation d'anesthésie. Les informations relatives à l'étude étaient parfois données. Les inclusions et la randomisation étaient réalisées la veille du bloc opératoire. Une perte d' information était possible aux changements d'équipes entre le bloc opératoire, la salle de réveil et le service d'orthopédie. La récupération des données hémodynamiques au cours du bloc opératoire et en salle de réveil,

enregistrées temporairement sur le scope, pouvaient ne pas être imprimées, et donc perdues, car le service ne possède pas de système informatisé enregistrant définitivement ces données. D'autre part, le Massimo ne possédant que 5 plages d'enregistrement, le service était dépendant des ARC pour recueillir puis effacer les données.

Au niveau organisationnel		
Problèmes	Aides	Evolutions proposées
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Perte d' informations aux changements d' équipes au bloc, en SSPI, dans les étages</li> <li>-Inclusion des patients impossible en consultation</li> <li>- Dépendance des inclusions à la présence de l' ARC pour l' extraction de données du Massimo et le recueil de données</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inclusions/ Randomisation la veille du bloc possibles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Temps dédié pour les référents</li> <li>- Participation transversale de toute l'équipe</li> </ul>

**Tableau 5 : Problèmes organisationnels**

Sur le plan matériel, la pose du capteur frontal était simple mais nécessitait des repositionnements au cours du bloc opératoire en raison de pertes de signal. Ceci était encore plus marqué au cours des prothèses de hanche en raison du décubitus latéral. Malgré les vérifications itératives du bon positionnement du capteur, le signal du PVI était souvent absent (environ 15%). Le PVI donné semblait parfois incohérent. Ceci amenait à des remplissages par colloïdes importants, sans modification du PVI après remplissage, chez des patients à pression artérielle normale. Techniquement, l'extraction de données dépendait des ARC car le Massimo ne permettait pas de les recueillir sur un tableur classique. Le Massimo présentait également des extinctions inopinées. Le module Massimo et l'indice PVI sont simples d'utilisation et d'interprétation. La solution afin d'obtenir un capteur et un signal stable et non lié à la vasoconstriction locale et le capteur pléthysmographique à usage unique au niveau frontal.

Au niveau du matériel		
Problèmes	Aides	Evolutions proposées
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capteur frontal non ergonomique</li> <li>- Signal PVI fréquemment absent (15%)</li> <li>- Chiffres de PVI paraissant parfois incohérents avec la clinique</li> <li>- Impossibilité d' exporter les constantes sur tableur extériorisé</li> <li>-Extinction inopinée du Massimo</li> <li>-Mémoire limitée à 5 patients.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PVI simple d' utilisation et d' interprétation</li> <li>- ARC disponible pour extraire les données</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capteur pléthysmographique à usage unique ?</li> <li>- Qualité du matériel utilisé et de ses accessoires (batterie)</li> <li>- Reherche visant à limiter les problèmes de signal</li> </ul>

**Tableau 6 : difficultés liées au matériel**

Sur le plan humain, l'information au patient était difficile de par l'abondance d' informations et la complexité des termes explicatifs dans les fiches d'information du patient. Les patients redoutaient l'impact d'une étude clinique et avaient des difficultés à comprendre le fonctionnement et l'enjeu. Plusieurs patients n' ont pas accepté la mise en route de l'étude par incompréhension. Les inclusions étaient néanmoins simplifiées par la non invasivité de l' étude et par le risque faible de complications. Une simplification des documents d'information ou l'utilisation de schémas pourraient motiver l' inclusion du patient. La sensibilisation de la population à la recherche clinique pourrait être un axe d' amélioration de l' adhésion du patient aux protocoles de recherche.

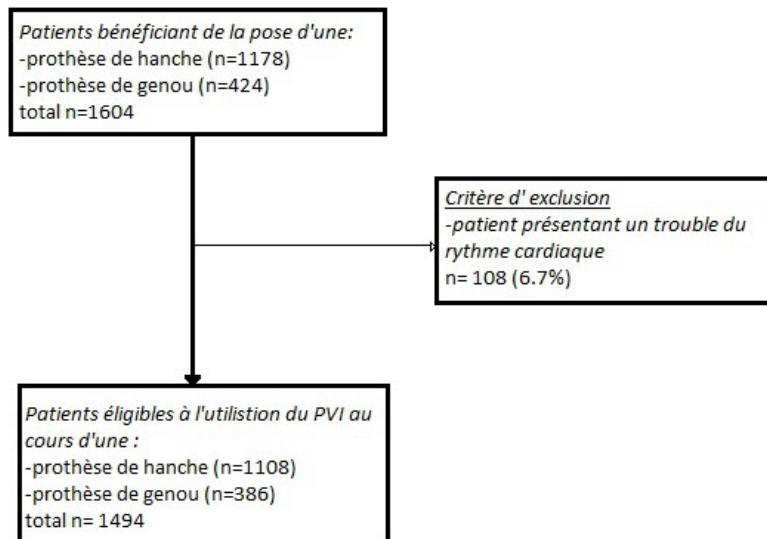
Au niveau du patient		
Problèmes	Aides	Evolutions proposées
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Difficultés de compréhension et d' appréhension de l'impact d' une étude clinique</li> <li>- Documents d' information et d' accord à signer trop longs et compliqués</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adhésion facile du patient par l'absence de iatrogénie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Simplification des feuilles d' informations</li> <li>- Utilisation de Schémas</li> <li>- Sensibilisation à la recherche das les structures ayant une mission universitaire.</li> </ul>

**Tableau 7 : Difficultés vis à vis du patient**



### III. Etude d' impact

Les données fournies par le DIM du CHRU de Lille montrent qu' en 2015, 1602 chirurgies orthopédiques de hanche ou genou ont été cotées. Il s' agissait de 1178 prothèses de hanche et de 424 prothèses de genou, partielles ou totales, primitives ou secondaires. Parmi ces patients, environ 6,7% présentaient des troubles du rythme cardiaque et n' auraient pas pu bénéficier d' un monitoring par le PVI. Chez les 1494 patients en rythme sinusal, 1108 avaient été opérés d' une chirurgie de hanche et 386 d' une chirurgie de genou. Les différents codages utilisés par le DIM, et la répartition des patients (en rythme sinusal ou non) pour chaque chirurgie sont représentés en annexes.



**Figure 4 : Diagramme de flux**

## DISCUSSION

### I. Analyse intermédiaire de l'étude OPVI

L'analyse intermédiaire de l'étude OPVI ne montre pas de différence significative sur la durée d'hospitalisation lorsque l'on utilise l'indice PVI afin d'optimiser la pré-charge des patients. L'analyse intermédiaire a pour objectif de dépister précocement l'efficacité, la dangerosité ou la futilité d'un médicament ou d'une procédure. Elle permet d'une part, d'obtenir une sécurité pour les patients inclus et à inclure, et d'autre part, de surveiller la bonne application du protocole. Devant l'inocuité de la stratégie de remplissage, il était décidé de poursuivre le recrutement de patients afin d'obtenir le nombre de sujets nécessaires pour montrer une différence significative. C'est la seule conclusion que l'on puisse tirer de cette analyse intermédiaire car les critères secondaires n'étaient pas évalués. Le risque de multiplier les analyses statistiques est de montrer à tort une différence qui n'existe pas. C'est l'inflation du risque alpha.

L'étude OPVI retrouve une durée d'hospitalisation d'environ 5 jours. Cette durée apparaît très variable selon les centres et les habitudes. Certains articles de la littérature montrent des durées de séjour entre 4 et 5 jours(20,21). Mais dans une étude de 2013, la durée moyenne de séjour pour une pose/dépose de PTH avait été évaluée à 10,6 jours(35). Dans l'étude de Benes de 2015, la durée d'hospitalisation était de 10 jours(15), ainsi que dans l'étude de Habicher et al.(12). La durée d'hospitalisation varie beaucoup en fonction des comorbidités des patients, de la technique opératoire, de l'expérience du chirurgien, des habitudes de service voire du jour de la chirurgie(16). De plus, ces 5 jours d'hospitalisation ont tendance à raccourcir avec l'amélioration des techniques chirurgicales et anesthésiques(37). Certaines équipes réalisent même ce type de chirurgie en ambulatoire. La réduction de la durée d'hospitalisation n'a pas montré de majoration de la morbi-mortalité ou de consultation en urgence dans le mois suivant l'opération(34), sauf si la durée d'

hospitalisation était inférieure à 2 jours(24). A l'inverse, un allongement de la durée d' hospitalisation au delà de 4 jours montrait une diminution de la survie(40). La durée d'hospitalisation après une chirurgie orthopédique lourde comme une prothèse totale de hanche ou de genou dépend donc de nombreux facteurs, ce qui rend l' objectif principal de l'étude très ambitieux. La durée d' hospitalisation théorique dans l' étude OPVI, basée sur une check-list bi quotidienne permet de s' affranchir des biais liés aux habitudes de service ou à d' autres éléments retardant le sortie effective du patient (attente de place en rééducation par exemple) .

L'indice PVI possède des limites d'utilisation. Outre les nécessaires conditions de validation des indices dynamiques de pré-charge dépendance, il existe certaines situations modulant le PVI (comme la Variation de pression pulsée (VPP)) et rendant difficile son interprétation. Parmi eux, une compliance pulmonaire < 30mL/cmH<sub>2</sub>O(41), un rapport FC/FR <3,6(42) et une hyperpression abdominale(45)entraînent une baisse de la valeur du PVI, responsable de faux négatifs chez des patients pré-charge dépendants. Inversement, une dysfonction cardiaque gauche(43) ou droite (44)et entraînent une élévation des valeurs du PVI, donnant des chiffres élevés chez des patients non pré-charge dépendants . Bien que mal définie dans l' étude, la dysfonction cardiaque était un des critères de non inclusion, limitant ainsi des valeurs faussées. Mais les autres critères n'étaient pas identifiés, impliquant potentiellement des valeurs erronées et donc des remplissages non adaptés.

Cette analyse intermédiaire nous permet également d'observer le déroulement correct de l'étude, avec une participation cohérente entre les différents centres dans les délais impartis. La qualité du protocole peut laisser penser que la réponse à la question posée sera de bonne qualité méthodologique. En effet, c'est la limite principale des études ayant déjà cherché à évaluer l'impact d'une stratégie de remplissage vasculaire guidé par les objectifs dans la chirurgie orthopédique. En 2015, l'étude de Benes(15) était monocentrique, et réalisée en partie selon une phase « avant-après » au sein de la même équipe. Cecconi et al(13) en 2011 avaient mené une étude randomisée mais monocentrique sur un petit nombre de patients (40 au total). Cette étude incluait l'administration de dobutamine, ce qui crée un biais sur le rôle spécifique du remplissage vasculaire. De plus, les patients bénéficiaient

tous d'une anesthésie péri-médullaire, situation dans laquelle la gestion hémodynamique fait l'objet de controverses. Les patients étaient porteurs d'un cathéter artériel, ce qui n'est pas une pratique de routine en tout cas dans notre centre. Le caractère non invasif du PVI, et sa simplicité d'utilisation en font un outil facilement intégrable à la pratique courante de ce type de chirurgie. Dans l'étude OPVI, la durée d'hospitalisation, basée sur une check-list de sortie, est un critère objectif et pertinent dans le cadre de la réhabilitation précoce, bien que ambitieux. Cette étude, étant prospective, randomisée, contrôlée et multicentrique, sera d'un niveau de preuve élevé d'après la classification de l'HAS. Les objectifs secondaires de l'étude sont également intéressants pour évaluer l'impact du remplissage vasculaire per opératoire. Les lactates artériels prélevés en fin d'intervention sont un reflet immédiat de la perfusion tissulaire et de la microcirculation per opératoire tandis que les dosages itératifs de créatinine et de troponines en post opératoire sont des marqueurs standards de l'impact de l'optimisation de la macrocirculation per opératoire grâce au PVI.

## **II. Réalisation pratique de l'étude OPVI**

La réalisation pratique d'un essai clinique de grande ampleur comme ce PHRC pose de nombreuses difficultés. L'initiation de l'étude par le promoteur, que nous ne développerons pas ici, nécessite d'élaborer un protocole rigoureux, validé par ses pairs, et applicable dans les différents centres lorsqu'elle est multicentrique. La construction d'un essai clinique sur le plan administratif et financier est l'un des principaux freins à la recherche clinique en France(46).

Indépendamment de cette phase préparatoire, notre analyse montre qu'il persiste de nombreuses difficultés au moment de la réalisation de l'étude, ce qui peut au moins ralentir les inclusions, au pire biaiser l'étude. Pourtant, la recherche clinique est un enjeu majeur au sein des structures hospitalières universitaires, notamment pour des raisons économiques via les crédits Mission Enseignement Recherche, Recours, Innovation (MERRI).

Notre étude montre l'importance d'un soutien non médical à la réalisation de l'étude, d'une part par manque de temps médical, et d'autre part pour un suivi plus encadré. La répartition correcte des tâches est montrée comme une condition majeure et facilitatrice de la réalisation d'une étude. Dans notre centre, nous décrivons les difficultés générées par l'absence de culture de recherche clinique contrastant paradoxalement avec une appropriation des recommandations professionnelles basées sur l'evidence based medicine. L'utilité de la recherche clinique n'est pas finalement perçue comme une évidence par tous les intervenants. L'absence de référent tant médical que paramédical est soulignée comme une difficulté. Néanmoins, la mise en place pratique d'une étude clinique ne peut plus reposer sur la bonne volonté ou le dynamisme de quelques membres d'une équipe, c'est-à-dire les référents, ni sur l'implication d'un seul acteur non médical comme l'assistant de recherche clinique.

Notre travail a montré également l'importance de l'implication du département de recherche clinique. Concernant la structuration et l'organisation des services hospitaliers, les équipes médicales sont unanimement d'accord sur le fait que le manque d'effectif impacte sur la recherche(47). Deux grandes solutions sont évoquées : l'existence d'une unité de recherche clinique dans l'établissement et, pour chaque étude, la présence d'un coordinateur(48). Les unités de recherche clinique ainsi que les services de biostatistiques permettent d'accompagner les équipes médicales dans la création, le suivi d'études, ainsi que dans le recueil de données. Ils permettent d'obtenir une plus grande rigueur dans les études et ainsi une meilleure valeur scientifique. Un coordinateur local permet de former, d'organiser et de stimuler les équipes médicales à l'inclusion des patients. Il est le contact privilégié de l'investigateur principal, ainsi que des attachés de recherche clinique afin de permettre un strict suivi des protocoles. Celui-ci est un vrai accélérateur à l'inclusion de patients. Castel P. (30) explique également que la compatibilité entre le protocole d'étude et le parcours de soins habituel local est nécessaire afin d'obtenir une implication des médecins. On peut imaginer idéalement que la mission de recherche soit renforcée dans l'organisation transversale du service donc pour tous les acteurs, voire qu'elle constitue une obligation figurant sur la fiche de poste du professionnel. Il semble plus efficace de s'appuyer sur une équipe formée, maîtrisant les techniques et les enjeux de la recherche que d'avoir un seul leader qui devra porter seul les

projets de recherche. Dans nos équipes d'anesthésie, la participation et l'implication des IADE, qui est nécessaire, devrait être encouragée par la nomination de référents et l'appui de projets de recherche infirmier. Il paraît crucial pour la cohérence et la bonne réalisation de ces études que tous les intervenants d'une équipe participent et comprennent le sens de leur intervention. Cette constatation est confortée par un travail publié en 2014, qui étudie la place des paramédicaux dans la recherche clinique. Ce travail insiste sur deux points. La formation avec une sensibilisation aux enjeux de la recherche clinique et la reconnaissance du travail effectué (49). La majorité des travaux publiés insistent néanmoins plus sur la place des infirmiers de recherche clinique que sur la diffusion d'une culture générale de recherche clinique(50). Ainsi, le référentiel de compétence des IDE ne mentionne pas la participation aux projets de recherche(51). Certains articles s'intéressent maintenant aux rôles spécifiques des infirmières et rapportent la nécessité que les équipes infirmières soient impliquées et fassent partie du processus d'élaboration des études(52). Ces constatations sont transposables à l'équipe médicale.

Dans une étude menée par le Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation de l'Est (48), 3 grands freins ont été retrouvés : la structuration interne des établissements de santé, l'accès aux informations sur le fonctionnement de la recherche clinique et les interlocuteurs, et enfin l'accès aux compétences nécessaires à la promotion d'études cliniques.

L'autre frein majeur à la recherche clinique repertorié dans la littérature sont les difficultés d'inclusion. D'après l'Institute of medicine américain, environ 20% des investigateurs principaux n'arrivaient pas à inclure de patients, tandis que 30 autres pourcents incluait moins que prévu dans des délais impartis(53). Un article(54), sorti il y a quelques années dans le Lancet, évaluait à 60% le nombre d'essais cliniques ayant échoué à cause du recrutement ou ayant dû allonger la période d'inclusion.

Concernant le protocole OPVI, plusieurs détails ont attiré l'attention des médecins anesthésistes. Pour interpréter les variations ventilatoires de la pression pulsée ou du PVI, le patient nécessite de recevoir un volume courant supérieur ou égal à 8mL/kg(55). D'autre part, les pratiques actuelles sont plutôt de ventiler les

patients entre 6 et 8 mL/kg(56), voire entre 6 et 7. La ventilation protectrice per opératoire permet de diminuer les complications post-opératoires au niveau des voies aériennes. Dans le cadre d'OPVI, une incompréhension forte des IADE est venue de l'absence de possibilité de remplir le patient avant la pose du ciment, particulièrement pour les PTH. En effet, cette phase est bien identifiée comme à risque d'embolies systémiques, d'autant plus en cas de pression veineuse basse dans les vaisseaux du site opératoire, la position en décubitus latéral contribuant elle aussi à une baisse de la pression veineuse locale.

Le protocole d'OPVI pose le questionnement du concept de sur-optimisation hémodynamique. L'état de précharge dépendance est physiologique. La courbe de Franck Starling ne montre que la réponse potentielle au remplissage vasculaire, qui ne correspond pas forcément aux besoins métaboliques du patient. Or on sait que des apports excessifs sont délétères pour le patient sur la période post-opératoire(57,58) Le protocole prévoyait un remplissage systématique en cas de PVI >13% alors que le débit cardiaque du patient pouvait être adapté. L'intérêt d'une élévation du débit cardiaque y compris par l'utilisation d'inotropes n'est pas tranchée dans la littérature probablement par manque de moyens permettant d'évaluer en temps réel l'équilibre du débit cardiaque et donc du transport en oxygène par rapport aux besoins. Néanmoins, les risques liés à un remplissage trop abondant dans ce type de chirurgie sont probablement mineurs et en tout cas moins importants que dans les populations de patients traitées pour état de choc sur plusieurs jours.

D'un point de vue pratique, l'inconvénient récurrent du PVI était la perte de signal dont une des cause était la mobilisation du capteur. Les capteurs utilisés dans l'étude n'étaient pas pourvus de systèmes de fixation adaptés. Le système de fixation du capteur frontal réutilisable était souvent défaillant. Cela s'accompagnait d'une perte de signal et donc de données pour l'étude. Cela se produisait probablement plus souvent dans le groupe contrôle où le PVI était masqué. Le capteur frontal avait été préféré car moins sujet à la vasoconstriction(16) distale mais il est moins ergonomique. Ce problème pourra probablement être résolu par l'utilisation de capteurs frontaux adhésifs à usage unique, pouvant assurer une fixation stable au cours de l'intervention. La revue de littérature ne retrouve pas de remarques sur ces pertes de signal.

Cette analyse des difficultés rencontrées au cours de la réalisation de l' étude OPVI est monocentrique et tient du ressenti des équipes qui y ont collaboré. La limite de cette analyse est de ne pas avoir étudié la mise en place pratique dans les autres centres.

### **III. Etude d' impact**

En 2013, d'après l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament), environ 140000 prothèses totales de hanche de première intention et 80000 prothèses totales de genou ont été implantées en France, soit plus de 3% du nombre total de chirurgies effectuées dans l'héxagone. Au cours de l' année 2015, 1494 patients auraient été éligibles à l'utilisation du PVI au cours de leur chirurgie orthopédique au CHRU de Lille. Une étude récente(59) sur l'impact médico économique de protocoles de réhabilitation précoce après plusieurs types de chirurgies évaluait à 180€ le « forfait gain à la journée » , en sachant que les frais de séjour en chirurgie, au CHRU de LILLE en 2010, s' élevaient à 1457€/ jour . Avec plus de 220000 prothèses totales de hanche ou genou implantées en France par an, l'impact médico économique de la réduction de la durée d' hospitalisation pour ces chirurgies serait très important. L'optimisation hémodynamique per opératoire n'est qu'un élément du dispositif complexe de la réhabilitation précoce. Elle s'articule avec l'analgésie multimodale, la mobilisation précoce, la prévention des nausées-vomissements et bien d' autres éléments, ce qui rend délicat la démonstration d'un bénéfice sur la durée d' hospitalisation de ce seul critère.



## **CONCLUSION**

L'analyse intermédiaire de l'étude OPVI montre qu'un protocole de remplissage per opératoire basé sur le PVI dans le cadre de PTH et PTG non septiques n'est ni futile ni dangereux pour le patient, concernant sa durée d'hospitalisation. Il faut désormais attendre les résultats finaux de l'étude pour conclure sur ce critère de jugement principal qui reste très ambitieux. La réalisation de cette étude a montré de nombreuses problématiques existantes dans la recherche clinique. Pourtant, malgré l'importance de cette dernière pour faire évoluer les connaissances médicales, peu d'études se sont penchées sur le recensement des difficultés et des éléments facilitateurs à la réalisation de la recherche clinique. Le thème de la réduction de la durée d'hospitalisation dans cette étude est nécessaire à l'évolution du système de santé : entre sécurité du patient et réduction des frais de santé. L'optimisation hémodynamique est un des axes à explorer dans le cadre de la réhabilitation précoce des chirurgies à risque intermédiaire.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B. Guidelines for perioperative haemodynamic optimization. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2013 Oct;32(10):e151–8.
2. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Use of Preemptive Hemodynamic Intervention to Improve Postoperative Outcomes in Moderate and High-Risk Surgical Patients: *Anesth Analg*. 2011 Jun;112(6):1392–402.
3. Mayer J, Boldt J, Mengistu AM, Röhm KD, Suttner S. Goal-directed intraoperative therapy based on autocalibrated arterial pressure waveform analysis reduces hospital stay in high-risk surgical patients: a randomized, controlled trial. *Crit Care Lond Engl*. 2010;14(1):R18.
4. Benes J, Chytra I, Altmann P, Hluchy M, Kasal E, Svitak R, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care Lond Engl*. 2010;14(3):R118.
5. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care Lond Engl*. 2013 Sep 8;17(5):R191.
6. Phan TD, Ismail H, Heriot AG, Ho KM. Improving Perioperative Outcomes: Fluid Optimization with the Esophageal Doppler Monitor, a Metaanalysis and Review. *J Am Coll Surg*. 2008 Dec;207(6):935–41.
7. Jammer I, Ulvik A, Erichsen C, Lødemel O, Ostgaard G. Does central venous oxygen saturation-directed fluid therapy affect postoperative morbidity after colorectal surgery? A randomized assessor-blinded controlled trial. *Anesthesiology*. 2010 Nov;113(5):1072–80.
8. Pestaña D, Espinosa E, Eden A, Nájera D, Collar L, Aldecoa C, et al. Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Optimization Using Noninvasive Cardiac Output Monitoring in Major Abdominal Surgery: A Prospective, Randomized, Multicenter, Pragmatic Trial. *Anesth Analg*. 2014 Sep;119(3):579–87.
9. Prise en charge du coronarien opéré en chirurgie non cardiaque. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 2011 Jul;30(7–8):e5–29.
10. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care Lond Engl*. 2013 Mar 5;17(2):209.
11. Boyd O, Jackson N. How is risk defined in high-risk surgical patient management? *Crit Care Lond Engl*. 2005 Aug;9(4):390–6.
12. Habicher M, Balzer F, Mezger V, Niclas J, Müller M, Perka C, et al. Implementation of goal-directed fluid therapy during hip revision arthroplasty: a matched cohort study. *Perioper Med Lond Engl*. 2016;5:31.
13. Cecconi M, Fasano N, Langiano N, Divella M, Costa MG, Rhodes A, et al. Goal-directed haemodynamic therapy during elective total hip arthroplasty under regional anaesthesia. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(3):R132.
14. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H. Liberal versus restrictive fluid management in knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Anesth Analg*. 2007 Aug;105(2):465–74.

15. Benes J, Haidingerova L, Pouska J, Stepanik J, Stenglova A, Zatloukal J, et al. Fluid management guided by a continuous non-invasive arterial pressure device is associated with decreased postoperative morbidity after total knee and hip replacement. *BMC Anesthesiol.* 2015 Oct 15;15.
16. Fischer M-O, Pellissier A, Saplacan V, Gérard J-L, Hanouz J-L, Fellahi J-L. Cephalic Versus Digital Plethysmographic Variability Index Measurement: A Comparative Pilot Study in Cardiac Surgery Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2014 Dec;28(6):1510–5.
17. Yin JY, Ho KM. Use of plethysmographic variability index derived from the Massimo® pulse oximeter to predict fluid or preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2012 Jul 1;67(7):777–83.
18. Sandroni C, Cavallaro F, Marano C, Falcone C, Santis PD, Antonelli M. Accuracy of plethysmographic indices as predictors of fluid responsiveness in mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2012 Jun 26;38(9):1429–37.
19. Cai Q, Mi W, Yuan W. The ability of pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients under general anaesthesia. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2010 Nov 1;48(21):1628–32.
20. Desgranges F-P, Desebbe O, Ghazouani A, Gilbert K, Keller G, Chiari P, et al. Influence of the site of measurement on the ability of plethysmographic variability index to predict fluid responsiveness. *Br J Anaesth.* 2011 Sep 1;107(3):329–35.
21. Awad AA, Ghobashy MA, Ouda W, Stout RG, Silverman DG, Shelley KH. Different responses of ear and finger pulse oximeter wave form to cold pressor test. *Anesth Analg.* 2001 Jun;92(6):1483–6.
22. Biais M, Cottenceau V, Petit L, Masson F, Cochard J-F, Sztark F. Impact of norepinephrine on the relationship between pleth variability index and pulse pressure variations in ICU adult patients. *Crit Care.* 2011;15(4):R168.
23. Monnet X, Guérin L, Jozwiak M, Bataille A, Julien F, Richard C, et al. Pleth variability index is a weak predictor of fluid responsiveness in patients receiving norepinephrine. *Br J Anaesth.* 2013 Feb 1;110(2):207–13.
24. Takeyama M, Matsunaga A, Kakihana Y, Masuda M, Kuniyoshi T, Kanmura Y. Impact of skin incision on the pleth variability index. *J Clin Monit Comput.* 2011 Aug;25(4):215–21.
25. Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, Prasser C, Moritz S, Graf BM, et al. Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2010 Jun;27(6):555–61.
26. Bahlmann H, Hahn RG, Nilsson L. Agreement between Pleth Variability Index and oesophageal Doppler to predict fluid responsiveness. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016 Feb 1;60(2):183–92.
27. Thiele RH, Colquhoun DA, Forkin KT, Durieux ME. Assessment of the agreement between photoplethysmographic and arterial waveform respiratory variation in patients undergoing spine surgery. *J Med Eng Technol.* 2013 Oct 1;37(7):409–15.
28. Maughan BC, Seigel TA, Napoli AM. Pleth Variability Index and Fluid Responsiveness of Hemodynamically Stable Patients After Cardiothoracic Surgery. *Am J Crit Care.* 2015 Mar 1;24(2):172–5.
29. Fischer M-O, Pellissier A, Bohadana D, Gérard J-L, Hanouz J-L, Fellahi J-L. Prediction of Responsiveness to an Intravenous Fluid Challenge in Patients After Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass: A Comparison Between Arterial Pulse Pressure Variation and Digital Plethysmographic Variability Index. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013 Dec;27(6):1087–93.
30. Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-Directed Fluid Management Based on the Pulse

- Oximeter-Derived Pleth Variability Index Reduces Lactate Levels and Improves Fluid Management: *Anesth Analg.* 2010 Aug;1.
31. Yu Y, Dong J, Xu Z, Shen H, Zheng J. Pleth variability index-directed fluid management in abdominal surgery under combined general and epidural anesthesia. *J Clin Monit Comput.* 2014 Feb 21;29(1):47–52.
  32. Chu H, Wang Y, Sun Y, Wang G. Accuracy of pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Monit Comput.* 2015 Aug 5;1–10.
  33. Moulton LS, Evans PA, Starks I, Smith T. Preoperative education prior to elective knee arthroplasty surgery does not change patient outcomes. *Musculoskeletal Care.* 2017 Jan 4;
  34. Malek IA, Royce G, Bhatti SU, Whittaker JP, Phillips SP, Wilson IRB, et al. A comparison between the direct anterior and posterior approaches for total hip arthroplasty: the role of an “Enhanced Recovery” pathway. *Bone Jt J.* 2016 Jun;98–B(6):754–60.
  35. Bontemps G. Récupération rapide après chirurgie : situation actuelle en France. *Anesth Réanimation.* 2015 Oct 27;Vol.1(N° 5):401–8.
  36. Keswani A, Beck C, Meier KM, Fields A, Bronson MJ, Moucha CS. Day of Surgery and Surgical Start Time Affect Hospital Length of Stay After Total Hip Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016 Nov;31(11):2426–31.
  37. El Bitar YF, Illingworth KD, Scaife SL, Horberg JV, Saleh KJ. Hospital Length of Stay following Primary Total Knee Arthroplasty: Data from the Nationwide Inpatient Sample Database. *J Arthroplasty.* 2015 Oct;30(10):1710–5.
  38. Bini SA, Inacio MCS, Cafri G. Two-Day Length of Stay is Not Inferior to 3 Days in Total Knee Arthroplasty with Regards to 30-Day Readmissions. *J Arthroplasty.* 2015 May;30(5):733–8.
  39. Ricciardi BF, Oi KK, Daines SB, Lee Y-Y, Joseph AD, Westrich GH. Patient and Perioperative Variables Affecting 30-Day Readmission for Surgical Complications After Hip and Knee Arthroplasties: A Matched Cohort Study. *J Arthroplasty.* 2016 Oct 21;
  40. Williams J, Kester BS, Bosco JA, Slover JD, Iorio R, Schwarzkopf R. The Association Between Hospital Length of Stay and 90-Day Readmission Risk Within a Total Joint Arthroplasty Bundled Payment Initiative. *J Arthroplasty.* 2016 Sep 28;
  41. Monnet X, Bleibtreu A, Ferré A, Dres M, Gharbi R, Richard C, et al. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit Care Med.* 2012 Jan;40(1):152–7.
  42. De Backer D, Taccone FS, Holsten R, Ibrahim F, Vincent J-L. Influence of respiratory rate on stroke volume variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology.* 2009 May;110(5):1092–7.
  43. Mesquida J, Kim HK, Pinsky MR. Effect of tidal volume, intrathoracic pressure, and cardiac contractility on variations in pulse pressure, stroke volume, and intrathoracic blood volume. *Intensive Care Med.* 2011 Oct;37(10):1672–9.
  44. Mahjoub Y, Pila C, Friggeri A, Zogheib E, Lobjoie E, Tinturier F, et al. Assessing fluid responsiveness in critically ill patients: False-positive pulse pressure variation is detected by Doppler echocardiographic evaluation of the right ventricle. *Crit Care Med.* 2009 Sep;37(9):2570–5.
  45. Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, Lorne E, Hijazi M, Zogheib E, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med.* 2010 Sep;38(9):1824–9.
  46. Stratégie de recherche clinique. AVIESAN;
  47. Castel P. Freins et moteurs à la recherche clinique. Une comparaison de trois essais académiques multicentriques. *Nouv Cancérologue.* 2008;1(4):160–164.
  48. Goetz C, Dupoux A, Déloy L, Hertz C, Jeanmaire T, Parneix N. La recherche clinique hors des centres hospitaliers universitaires : état des lieux dans l’inter-région Est. 2015

- Apr 15;
49. Rothan-Tondeur M, Courcier S, Béhier J-M, Leblanc J, Peoch N, Lefort M-C, et al. Comment promouvoir la place des paramédicaux dans la recherche clinique ? *Thérapie*. 2014 Aug;69(4):271–80.
  50. Cheron C. [The nurses involved in therapeutic innovation]. *Rev Infirm*. 2016 Mar; (219):25–7.
  51. Ministère du travail, des relations sociales, de la famille, de la solidarité et de la ville. Diplôme d'État d'infirmier. Référentiel de compétences. 2009.
  52. Nurmi S-M, Pietilä A-M, Kangasniemi M, Halkoaho A. Nurse leaders' perceptions of the ethical recruitment of study subjects in clinical research. *J Nurs Manag*. 2015 Nov;23(8):1020–8.
  53. Institute of Medicine (US). *Public Engagement and Clinical Trials: New Models and Disruptive Technologies: Workshop Summary*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2012. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health).
  54. Watson JM, Torgerson DJ. Increasing recruitment to randomised trials: a review of randomised controlled trials. *BMC Med Res Methodol*. 2006 Jul 19;6:34.
  55. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent J-L. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*. 2005 Apr;31(4):517–23.
  56. Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. La ventilation protectrice peropératoire améliore le pronostic des patients après chirurgie abdominale majeure : étude prospective, multicentrique, randomisée (étude IMPROVE). *Ann Fr Anesth Réanimation - Vol 32 - N° S1 - P A66-A67*. 2013 Feb 9;
  57. Silva JM, de Oliveira AMRR, Nogueira FAM, Vianna PMM, Pereira Filho MC, Dias LF, et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. *Crit Care Lond Engl*. 2013 Dec 10;17(6):R288.
  58. Corcoran T, Rhodes JEJ, Clarke S, Myles PS, Ho KM. Perioperative fluid management strategies in major surgery: a stratified meta-analysis. *Anesth Analg*. 2012 Mar;114(3):640–51.
  59. Faujour V, Slim K, Corond P. L'avenir en France de la réhabilitation améliorée après chirurgie, vu sous l'angle médico-économique. *Presse Médicale - Vol 44 - N° 1 - P E23-E31*. 2015 Jan 19;

## **ANNEXES**



## Check List « patient sortant » du service d'Orthopédie

Date ..... |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

Jour (depuis J0) ..... |\_|\_|

Heure ..... |\_| 8H00    |\_| 16H00

Code patient ..... |\_|\_|\_|\_|\_|

Patient conscient et orienté (*Capable de donner la date du jour et son adresse*): ..... |\_| oui |\_| non

Hémodynamique stable (*Pression artérielle et FC ne diffèrent pas de +/- 20% des valeurs préopératoires*) |\_| oui |\_| non

Température normale ( $\geq 36.5^\circ$  et  $< 38^\circ$ ) ..... |\_| oui |\_| non

N'a pas de gêne respiratoire et a une SpO<sub>2</sub>>92% en AA..... |\_| oui |\_| non

N'a pas de nausées ni vomissement depuis 24 h ..... |\_| oui |\_| non

S'alimente normalement ..... |\_| oui |\_| non

A une miction naturelle et des gaz ..... |\_| oui |\_| non

Marche seul avec cannes, ou déambulateur ..... |\_| oui |\_| non

Dernière Hb après ablation des redons > valeur tolérée ..... |\_| oui |\_| non

**\*10 g.dL<sup>-1</sup>** : patients atteints de pathologie cardio-pulmonaire manifestant des signes d'intolérance ; **8 g.dL<sup>-1</sup>** : patients devant être actifs et limités dans leur activité, ainsi qu'aux personnes ayant des antécédents cardio-vasculaires ou âgés de plus de 65 ans ; **6 g.dL<sup>-1</sup>** : transfusion généralement indiquée, sauf s'il existe un traitement étiologique (anémie de Biermer, anémies ferriprives, anémie de l'insuffisance rénale chronique) ou si la tolérance est acceptable [AFSSAPS 2012].

Douleur **au repos** contrôlée (EN $\leq$ 3) avec des antalgiques oraux ..... |\_| oui |\_| non

Cicatrice propre et non désunie ..... |\_| oui |\_| non

**Tous les items doivent être cochés « oui » pour que le patient soit considéré comme sortant du service, l'heure de réalisation (8h ou 16h) servant alors à quantifier la durée d'hospitalisation.**

## Document d'information du patient

Madame, Monsieur,

Le Pr/Dr ..... vous propose de participer à une recherche biomédicale intitulée :  
**« Optimisation hémodynamique périopératoire à l'aide du Pleth Variability Index en chirurgie orthopédique lourde : une étude multicentrique randomisée et contrôlée »**

**Le promoteur** est le CHU de Caen, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN, téléphone : 02.31.06.54.73.

**L'investigateur coordinateur** de l'étude est le Dr Marc-Olivier Fischer, service d'Anesthésie Réanimation du CHU de Caen, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN, téléphone : 02.31.06.47.36.

L'étude clinique est référencée sous le numéro **ID RCB n°2014-A00330-47**

Le promoteur de l'étude a souscrit une **assurance** pour ce protocole de recherche : Responsabilité civile pour les recherches biomédicales (police n° 131.664) auprès de la société SHAM, Société Hospitalière d'Assurances Mutuelles, située 18 rue Edouard Rochet – 69372 LYON cedex 08, téléphone : 04.72.75.50.25.

Ce document d'information a pour but de vous expliquer exactement ce que cette étude implique afin de vous permettre de décider si vous voulez y participer.

Le Docteur ..... discutera avec vous tout point qui ne vous semblerait pas clair et répondra à vos questions. N'hésitez pas à l'interroger afin d'obtenir plus de détails.

### Informations Générales

***Objectif général de cette étude***

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité du monitoring du Pleth Variability Index (PVI) pour réduire la durée d'hospitalisation en service d'orthopédie des patients bénéficiant d'une arthroplastie programmée de hanche ou de genou.

***Contexte***

Vous devez être opéré d'une arthroplastie de hanche ou de genou, intervention prise en charge par le régime de la sécurité sociale.

Durant l'intervention chirurgicale, une anesthésie générale vous sera proposée ; des complications périopératoires peuvent apparaître à cause de la chirurgie et/ou de l'anesthésie.

**Paraphes (Personne(s) donnant le consentement et investigateur)**



Actuellement, la prise en charge médicale est couplée à une surveillance de la pression artérielle, du rythme cardiaque, et de la saturation artérielle en oxygène. L'utilisation d'un nouvel outil de monitoring appelé Pleth Variability Index (PVI), utilisant les variations de la courbe de pléthysmographie (issue du monitoring continu de la saturation artérielle en oxygène) au cours de l'anesthésie générale, a été décrite dans quelques études comme pouvant aider le médecin à améliorer la prise en charge des patients, notamment sur le plan hémodynamique (par un meilleur fonctionnement du cœur, et donc un meilleur apport en oxygène aux organes) en améliorant le remplissage vasculaire (liquides perfusés pour améliorer la vascularisation des organes).

C'est pourquoi il vous est proposé de participer à une étude afin d'évaluer si un monitoring du PVI peut améliorer votre prise en charge et réduire la durée d'hospitalisation, suite à votre intervention chirurgicale, sous anesthésie générale.

Ce monitoring nécessite la mise en place supplémentaire d'un capteur posé sur le front et maintenu par une bande élastique pendant l'anesthésie générale. Vous ne vous rendrez pas compte de ce dispositif supplémentaire et aucune complication n'a été décrite suite à l'utilisation de ce dispositif médical.

Ce dispositif est commercialisé en France depuis plusieurs années pour permettre un monitoring du PVI ; il bénéficie d'un marquage CE.

#### ***Réalisation de l'essai***

440 patients seront inclus dans cette étude grâce à la collaboration de plusieurs centres hospitaliers en France. Tous les patients seront équipés avec le PVI.

Le type de monitoring qui vous sera appliqué sera décidé par la méthode dite de randomisation (tirage au sort) par un processus automatisé par ordinateur. Vous aurez 1 possibilité sur 2 de recevoir le monitoring du PVI (et de ce fait le remplissage vasculaire basé sur un algorithme utilisant le PVI) ou le monitoring habituel (remplissage vasculaire basé sur la pression artérielle moyenne).

Les données du PVI ne seront pas utilisées en peropératoire et seront recueillies à distance de l'intervention.

Pour vérifier que votre état correspond aux critères de sélection de l'étude, vous aurez une consultation d'anesthésie avec un médecin anesthésiste qui déterminera si vous pouvez rentrer dans l'étude. Si c'est le cas, vous serez alors inclus et vous bénéficierez d'un seul examen complémentaire par rapport au suivi habituel : une prise de sang (environ 0,5mL) pour réaliser un dosage de lactate artériel (il s'agit d'un biomarqueur de fonctionnement des organes et du cœur) en fin d'intervention, alors que vous serez toujours sous anesthésie générale, en salle de surveillance postinterventionnelle.

La durée du monitoring par PVI ne concerne que la durée de l'intervention chirurgicale. Pendant toute la période de l'étude vous bénéficierez d'une consultation quotidienne de suivi avec votre

**Paraphes** (Personne(s) donnant le consentement et investigateur)

médecin, comme toute surveillance postopératoire. Cette visite quotidienne permettra d'évaluer votre état par un examen clinique et la réalisation d'examens ainsi que d'enregistrer tout évènement indésirable ou inattendu.

#### ***Durée de participation***

La durée de participation de la présente étude est la période entre la signature du consentement et la fin de votre hospitalisation.

#### ***Modalités de prise en charge médicale***

Au terme de la participation, aucune surveillance supplémentaire n'est prévue pour la recherche : vous reverrez votre chirurgien dans le cadre du suivi postopératoire habituel.

En cas d'arrêt prématuré ou d'exclusion ou de sortie d'étude à l'initiative du promoteur ou de l'investigateur, la prise en charge restera maximale.

#### ***Affiliation à un régime d'assurance maladie et examen médical préalable***

Dans le cadre de votre participation à cette recherche biomédicale, nous vous informons que vous avez l'obligation d'être affilié à, ou de bénéficier, d'un régime d'assurance maladie et que vous bénéficierez d'un examen médical préalable et obligatoire à toute recherche.

#### ***Risques prévisibles et effets secondaires liés à l'étude***

Aucun risque direct n'a été décrit suite à l'utilisation du capteur frontal de PVI.

Les risques indirects liés aux examens sont les risques habituels rencontrés en périopératoire de chirurgie pour arthroplastie (nausées et vomissements, saignement, infection, douleur postopératoire, confusion, mauvaise cicatrisation, hématome cutané après une prise de sang).

Les contraintes spécifiquement liées à la participation de l'étude sont : 1) une prise de sang en fin d'intervention pour doser le lactate sanguin (prise de sang effectuée en salle de surveillance postinterventionnelle, alors que vous serez toujours sous anesthésie générale), et 2) une visite biquotidienne par un technicien de recherche clinique pour évaluer précisément et objectivement une sortie théorique de l'hôpital. La décision de sortie reste néanmoins une prérogative strictement médicale.

Aucun effet secondaire n'a été décrit à ce jour pour le capteur de PVI hormis le risque de lésion cutanée dû au contact du capteur avec la peau du patient.

Le monitoring du PVI est commercialisé en France depuis plusieurs années. PVI® est un index, disponible avec la technologie d'oxymétrie de pouls Masimo SET®, qui peut aider les cliniciens, sous certaines conditions, à gérer, de manière non invasive et continue, la réponse au remplissage vasculaire.

Aucun effet indésirable n'a été décrit concernant l'utilisation de ce dispositif. Tout effet indésirable sera cependant noté, n'hésitez pas à avertir votre médecin si vous pensez souffrir d'un **Paraphes** (*Personne(s) donnant le consentement et investigateur*)

évènement secondaire. Ces évènements seront systématiquement dépistés pendant les visites de suivi.

**Bénéfices attendus**

L'objectif principal de cette étude est de démontrer une réduction de la durée d'hospitalisation en postopératoire de chirurgie programmée d'arthroplastie de hanche ou de genou par l'utilisation du monitoring du PVI, en permettant une diminution des complications postopératoires pouvant être liées à l'anesthésie.

**Participation**

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous avez le droit de refuser de participer à cette recherche sans avoir à vous justifier, ou d'interrompre votre participation à tout moment en cours d'étude sans aucun préjudice (sans conséquences sur la suite de votre prise en charge) pour vous. Votre décision n'affectera en aucune façon la prise en charge ultérieure prodiguée par les médecins anesthésistes, les chirurgiens et l'ensemble du personnel soignant.

Si un événement grave d'ordre chirurgical ou anesthésique survenait pendant l'anesthésie générale, votre médecin anesthésiste pourrait alors décider d'interrompre votre participation à l'étude car d'autres traitements pourraient être institués et pourraient perturber les objectifs de la présente étude.

Vous avez bien entendu la possibilité de réfléchir, avant de prendre votre décision ou de refuser sans que cela ne modifie en quoi que ce soit vos relations avec l'équipe médicale. Ce document vous appartient et nous vous invitons à en discuter avec votre médecin traitant et vos proches. Vous avez le droit de retirer votre consentement à tout moment sans avoir à vous justifier (le médecin vous expliquera la suite de votre prise en charge dans ce cas).

Dans cette étude les données nominatives seront enregistrées, transmises et centralisées à la Cellule Promotion de la Recherche Clinique du Centre Hospitalo-Universitaire de Caen. Ces données démographiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques seront analysées par des moyens informatiques, respectant le secret statistique et médical.

L'analyse statistique de vos données permettra de connaître l'efficacité du monitoring du PVI et la survenue d'effets secondaires.

La mise en évidence de relation(s) éventuelle(s) repose sur les méthodes statistiques appropriées. Ces analyses seront effectuées par un médecin statisticien de l'Unité de Biostatistique et Recherche Clinique du CHU de Caen.

**Paraphes** (Personne(s) donnant le consentement et investigateur)

**Aspects légaux**

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle le CHU de Caen vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d’analyser les résultats de la recherche au regard de l’objectif de cette dernière qui vous a été présenté.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, ainsi que, dans la mesure où ces données sont nécessaires à la recherche, seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l’étranger. Ces données seront identifiées par un numéro de code et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités sanitaires de santé ou judiciaires.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l’informatique aux fichiers et aux libertés (en conformité avec la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l’égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l’informatique, aux fichiers et aux libertés), vous disposez d’un droit d’accès et de rectification des fichiers contenant vos données personnelles. Vous disposez également d’un droit d’opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d’être utilisées dans le cadre de cette recherche et d’être traitées.

Vous pouvez également accéder directement ou par l’intermédiaire d’un médecin de votre choix à l’ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l’article L1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s’exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, le CHU de Caen vous tiendra informé des résultats globaux de cette Recherche à la fin de l’étude.

Si vous acceptez de participer à cette étude, nous vous demandons de bien lire attentivement le formulaire de consentement joint et de le signer. Ce consentement ne dégage en rien la responsabilité de l’investigateur et du promoteur. Vous avez la possibilité de poser des questions à tout moment avant et en cours d’étude auprès de :

Dr / Pr ..... Tel.....

(en cas d’indisponibilité, vous pouvez contacter l’investigateur principal, le Dr Marc-Olivier Fischer, au 02.31.06.47.36, Mail : [fischer-mo@chu-caen.fr](mailto:fischer-mo@chu-caen.fr)).

Cette recherche a reçu l’avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Nord Ouest III, situé au CHU de Caen, niveau 03 – porte 03-508, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN cedex 05 le 17/05/2014 et l’autorisation de l’autorité compétente (ANSM) le 01/04/2014.

**Paraphes** (Personne(s) donnant le consentement et investigateur)

## Consentement éclairé

Je, soussigné(e), Mme/Mr .....déclare participer volontairement à la recherche biomédicale intitulée : « **Optimisation hémodynamique périopératoire à l'aide du Pleth Variability Index en chirurgie orthopédique lourde : une étude multicentrique randomisée et contrôlée.** » ce après avoir été informé(e) des implications engendrées par ma participation par le médecin-investigateur de cette recherche.

Le promoteur est le CHU de Caen, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN, téléphone : 02.31.06.54.73.

L'investigateur coordinateur de l'étude est le Dr Marc-Olivier FISCHER, service d'Anesthésie Réanimation chirurgicale au CHU de Caen, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN, téléphone : 02.31.06. 47.36

L'étude clinique est référencée sous le numéro ID-RCB 2014-A00330-47.

Le promoteur de l'étude a souscrit une assurance pour ce protocole de recherche : Responsabilité civile pour les recherches biomédicales (police n° 131.664) auprès de la société SHAM, Société Hospitalière d'Assurances Mutuelles, située 18 rue Edouard Rochet – 69372 LYON cedex 08, téléphone : 04.72.75.50.25.

J'ai reçu et compris les informations reportées dans le document d'information, ci-joint, qui m'a été également remis. J'ai été informé(e) du but, de la nature, de la durée, des bénéfices et des risques prévisibles de l'étude et ce que l'on attend de moi. J'ai pu poser toutes les questions que je voulais et j'ai reçu des réponses adaptées.

J'ai disposé d'un temps de réflexion suffisant entre l'information et le consentement.

J'ai bien compris que j'ai le droit de refuser de participer ou de retirer mon consentement à tout moment sans avoir à me justifier et que ma décision sera sans conséquence sur mes relations futures avec l'investigateur et les soins qui me seront dispensés.

J'accepte de façon libre et volontaire de participer à la présente recherche.

J'ai compris que les données médicales me concernant resteront confidentielles et ne pourront être consultées que par l'investigateur et ses collaborateurs ou par des personnes mandatées par le promoteur et astreintes au secret professionnel ou par des personnes mandatées par les autorités sanitaires et judiciaires.

J'accepte le traitement informatisé des données nominatives en conformité avec la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

**Paraphes** (Personne(s) donnant le consentement et investigateur)

Le présent consentement ne dégage pas le promoteur et les investigateurs de leurs responsabilités.

Je pourrai à tout moment avoir accès aux données de l'étude et le promoteur me tiendra informé(e) en fin d'étude des résultats globaux de cette Recherche, selon la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002.

Je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification auprès de l'investigateur coordinateur de la recherche, le Dr Marc-Olivier FISCHER, service d'Anesthésie Réanimation chirurgicale au CHU de Caen, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN, téléphone : 02.31.06. 47.36.

J'ai été informé que conformément au code de la Santé Publique – Titre II du livre premier relatif aux recherches biomédicales, cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Nord-Ouest III, situé au CHU de Caen, niveau 03 – porte 03-508, avenue de la côte de nacre – 14033 CAEN cedex 09 (le 17/05/2014) et l'autorisation de l'autorité compétente (ANSM) le 01/04/2014.

Je conserverai un exemplaire du document d'information et de ce formulaire de consentement éclairé signé et daté personnellement par les deux parties impliquées, le second exemplaire étant destiné à l'investigateur.

Signature du médecin qui atteste avoir pleinement expliqué à la personne signataire le but, les modalités ainsi que les risques potentiels de la recherche

Nom, prénom de l'investigateur : \_\_\_\_\_

Date |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|\_|

Signature

Signature de la personne donnant son consentement

Nom, prénom et date de naissance : \_\_\_\_\_

Le |\_|\_|||\_|\_|||\_|\_|\_|\_|\_| à \_\_\_\_\_

Signature

**Paraphes** (Personne(s) donnant le consentement et investigateur)

Code Acte	Libellé Acte	
NFKA007	Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tricompartmentaire sur une déformation inférieure ou égale à 10° dans le plan frontal	291
NEKA020	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale	920
NFKA006	Remplacement de l'articulation du genou par prothèse unicompartmentaire fémorotibiale ou fémoropatellaire	21
NEKA009	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, sans reconstruction osseuse	63
NEKA001	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction par greffes compactées sans ostéosynthèse	5
NEKA007	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse par greffes compactées sans ostéosynthèse	9
NEKA008	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction ou ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur	23
NFKA008	Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tricompartmentaire sur une déformation supérieure à 10° dans le plan frontal	75
NFKA003	Changement d'une prothèse unicompartmentaire du genou	2
NEKA012	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale, avec reconstruction acétabulaire ou fémorale par greffe	9
NEKA018	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse fémorale cervicocéphalique	22
NEKA002	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse de l'acétabulum ou du fémur	5
NEKA006	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction et ostéosynthèse de l'acétabulum et/ou du fémur	65
NEKA004	Changement de l'insert acétabulaire d'une prothèse totale de hanche	14
NEKA005	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur	3
NFKA004	Changement de l'insert d'une prothèse unicompartmentaire ou tricompartmentaire du genou	2
NFKA005	Changement d'une prothèse unicompartmentaire du genou pour une prothèse tricompartmentaire	1
NEKA014	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale, avec renfort métallique acétabulaire	15
NFKA009	Remplacement de l'articulation du genou par prothèse à charnière fixe ou rotatoire	13
NEKA010	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale, avec renfort métallique acétabulaire et reconstruction fémorale par greffe	6
NFKA001	Changement d'une prothèse tricompartmentaire du genou, sans reconstruction osseuse	10
NEKA003	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, sans reconstruction osseuse	15
NEKA022	Changement d'une prothèse fémorale cervicocéphalique pour une prothèse totale de hanche	3
NEKA017	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale, avec abaissement de la tête du fémur dans le paléoacétabulum [paléocotyle]	2
NFKA002	Changement d'une prothèse tricompartmentaire du genou, avec reconstruction osseuse	6
NEKA015	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale après ostéosynthèse, ostéotomie ou prothèse cervicocéphalique du fémur	2
<b>Total Result</b>		<b>1602</b>

### Annexe 3 : codages des patients ayant bénéficié d'une prothèse de hanche ou de genou au CHRU de Lille en 2015.

Code Acte	Libellé Acte	
NEKA018	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse fémorale cervicocéphalique	22
NFKA007	Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tricompartmentaire sur une déformation inférieure ou égale à 10° dans le plan frontal	270
NEKA009	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, sans reconstruction osseuse	61
NFKA009	Remplacement de l'articulation du genou par prothèse à charnière fixe ou rotatoire	11
NEKA020	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale	859
NFKA008	Remplacement de l'articulation du genou par prothèse tricompartmentaire sur une déformation supérieure à 10° dans le plan frontal	68
NEKA007	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse par greffes compactées sans ostéosynthèse	9
NEKA008	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction ou ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur	21
NEKA006	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction et ostéosynthèse de l'acétabulum et/ou du fémur	62
NEKA003	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, sans reconstruction osseuse	14
NEKA004	Changement de l'insert acétabulaire d'une prothèse totale de hanche	11
NFKA003	Changement d'une prothèse unicompartmentaire du genou	2
NFKA006	Remplacement de l'articulation du genou par prothèse unicompartmentaire fémorotibiale ou fémoropatellaire	19
NFKA004	Changement de l'insert d'une prothèse unicompartmentaire ou tricompartmentaire du genou	2
NEKA002	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction osseuse de l'acétabulum ou du fémur	5
NEKA012	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale, avec reconstruction acétabulaire ou fémorale par greffe	9
NEKA010	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale, avec renfort métallique acétabulaire et reconstruction fémorale par greffe	6
NEKA017	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale, avec abaissement de la tête du fémur dans le paléoacétabulum [paléocotyle]	2
NEKA001	Changement des pièces acétabulaire et fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec reconstruction par greffes compactées sans ostéosynthèse	5
NFKA005	Changement d'une prothèse unicompartmentaire du genou pour une prothèse tricompartmentaire	1
NEKA014	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale, avec renfort métallique acétabulaire	15
NFKA001	Changement d'une prothèse tricompartmentaire du genou, sans reconstruction osseuse	9
NFKA002	Changement d'une prothèse tricompartmentaire du genou, avec reconstruction osseuse	4
NEKA005	Changement de la pièce acétabulaire ou fémorale d'une prothèse totale de hanche, avec ostéosynthèse de l'acétabulum ou du fémur	3
NEKA015	Remplacement de l'articulation coxofémorale par prothèse totale après ostéosynthèse, ostéotomie ou prothèse cervicocéphalique du fémur	2
NEKA022	Changement d'une prothèse fémorale cervicocéphalique pour une prothèse totale de hanche	2
(empty)	(empty)	1
<b>Total Result</b>		<b>1495</b>

**Annexe 4 : codages des patients, en rythme sinusal, ayant bénéficié d'une prothèse de hanche ou de genou au CHRU de Lille en 2015.**





**AUTEUR : Nom : Khalil**

**Prénom : Nicolas**

**Date de Soutenance : 28/02/2017**

**Titre de la Thèse : Etude d'optimisation hémodynamique péri-opératoire à l'aide du Pleth Variability Index en chirurgie orthopédique lourde : Analyse intermédiaire, étude de la réalisation pratique et étude d'impact.**

**Thèse - Médecine - Lille 2017**

**Cadre de classement : Doctorat de Médecine**

**DES d' anesthésie-réanimation**

**Mots-clés : hémodynamique ; Pleth Variability Index ; PVI ; pré-charge dépendance ; recherche clinique ; PTH ; PTG ; durée d' hospitalisation**

**Contexte :** L'optimisation hémodynamique au bloc opératoire est un facteur de diminution de la morbi-mortalité post-opératoire pour la chirurgie à haut risque. Sa place reste à déterminer dans la chirurgie orthopédique. OPVI est un PHRC qui étudie l'impact d'une stratégie de remplissage, basée sur des objectifs, sur la réduction de la durée d'hospitalisation dans la chirurgie orthopédique.

**Méthode :** OPVI est une étude prospective, contrôlée, randomisée et multicentrique. Elle évalue l'impact d'un protocole de remplissage vasculaire basé sur le plethysmographic variability index (PVI<sup>MD</sup>) avec bolus de gélatine itératifs pour maintenir un PVI < 13% par rapport à un protocole basé sur la pression artérielle, dans la chirurgie prothétique du membre inférieur. Dans un premier temps, nous avons réalisé une analyse intermédiaire sur les 225 premiers patients. Nous analyserons ensuite la réalisation pratique de cet essai clinique. Enfin, nous évaluerons l'impact médico-économique potentiel du PVI chez les patients ayant bénéficié d'une prothèse de hanche ou de genou au CHRU de Lille au cours de l'année 2015.

**Résultats :** L'analyse intermédiaire à 225 patients ne montre pas de différence significative ( $p=0,6$ ) pour la durée d'hospitalisation entre le groupe PVI (5,14 +/- 1,97 jours IC 95% [4,75-5,54]) et le groupe contrôle (5,32 +/- 2,75 jours IC 95% [4,77-5,87]). La réalisation d'un essai clinique, même au cours d'un PHRC comme OPVI, pose de nombreuses problématiques : organisationnelles (institutionnelles et au sein du service), techniques, humaines et d'autres liées au protocole en lui-même pour lesquelles des évolutions sont proposées. Au CHRU de Lille en 2015, 1494 patients ont bénéficié d'une arthroplastie de hanche ou de genou et auraient satisfait aux critères d'utilisation du PVI.

**Conclusions :** Les résultats de l'analyse intermédiaire ne permettent pas de conclure quant à l'éventuel impact de l'optimisation hémodynamique basée sur le PVI mais incitent à poursuivre le PHRC. L'optimisation hémodynamique pourrait avoir un impact important en chirurgie à risque intermédiaire et la réalisation d'études à la méthodologie rigoureuse, comme OPVI, doit aider à en préciser sa place.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Benoit Tavernier**

**Assesseurs :** Professeur Eric Kipnis, Docteur Emmanuel Robin, Docteur Arnaud Alluin, Dr Vincent Colas