



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
**ANNEE : 2021**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Intérêt d'un protocole de réhabilitation rapide pour les  
néphrectomies mini-invasives : étude de faisabilité**  
**Advantage of a Fast-recovery Protocol for Minimally Invasive  
Kidney Surgery**

Présentée et soutenue publiquement le 20 Avril 2021 à 18 heure  
au Pôle Formation  
par **Marion VINOT - KRAYBILL**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER**

**Monsieur le Professeur Arnaud VILLERS**

**Madame le Docteur Anne GUIDAT**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Anne GUIDAT**

# Avertissement

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



RAAC = Réhabilitation Accélérée après Chirurgie

H = Historique

ERAS = Enhanced recovery after surgery

LOS = Length of Hospitalisation

Hb = Hémoglobine

ASA = American Society of Anesthesiology

HypoTA = Hypotension Artérielle

NVPO = Nausées vomissement post opératoire

SSPI = Salle de surveillance post interventionnelle

EN = Echelle Numérique de douleur

J = Jour

## Sommaire

<b>Avertissement</b>	<b>2</b>
<b>Remerciements</b>	<i>Error! Bookmark not defined.</i>
<b>Sommaire</b>	<b>5</b>
<b>A. INTRODUCTION</b>	<b>8</b>
<b>B. MATERIEL ET METHODES</b>	<b>9</b>
1. Objectifs	10
2. Population	12
3. Intervention : Protocole RAAC	13
4. Aspect éthique	14
5. Aspect administratif	15
6. Statistiques	15
7. Plan expérimental et calendrier d'inclusion	16
<b>C. RESULTATS</b>	<b>17</b>
1. Durée de séjour	19
2. Taux de réhospitalisation : Aucun patient n'était admis ou ne consultait en urgence suite à des complications postopératoires à 30 jours dans les 2 groupes	20
3. Complications post-opératoires	20
4. Evaluation de la douleur postopératoire et de la consommation d'opiacés dans le groupe RAAC :	21
5. Delta de clairance de la créatinine pré/post opératoire (formule CKD-EPI)	22
6. Evaluation du degré de satisfaction des patients à 1 mois de la sortie d'hôpital dans le groupe bénéficiant du programme de réhabilitation rapide seul	23
<b>D. DISCUSSION</b>	<b>23</b>
<b>E. CONCLUSION</b>	<b>25</b>
<b>F. TABLEAUX ET FIGURES</b>	<b>25</b>

## Résumé

Objectif : Raccourcir la durée d'hospitalisation des patients opérés de néphrectomies partielle ou totale par voie mini invasive grâce à la mise en place d'un protocole de Réhabilitation Accélérée Après Chirurgie (RAAC) sans accroître la morbi-mortalité.

Type d'étude : étude de faisabilité prospective évaluant l'impact d'un protocole RAAC sur la durée moyenne de séjour (DMS) dans le cadre d'une néphrectomie par voie mini invasive (laparoscopie et robotique). L'approche suivie est une étude avant/après mise en place du protocole. L'avis éthique a été recueilli et un calcul d'effectif à priori a été réalisé. L'étude est actuellement en cours.

Patients et méthodes : 60 patients consécutifs étaient inclus dans le groupe de prise en charge traditionnelle (H) et à ce jour 22 patients dans le groupe RAAC. Les 2 groupes comporteront 60 patients en fin d'étude.

La durée d'hospitalisation, le taux de réadmission, l'incidence de complications post opératoire et le delta de clairance de la créatinine en pré-opératoire et post-opératoire étaient décrites dans les groupes RAAC et prise en charge traditionnelle (H).

Résultats principaux : Le travail n'a pas pu aller à son terme du fait de l'épidémie covid avec 60 patients avant et 22 patients dans le groupe RAAC. La DMS est de 4 jours dans le groupe avant et de 3,55 dans le groupe RAAC. En raison du faible effectif du groupe RAAC, aucune comparaison sur l'ensemble des paramètres n'a été réalisée.

Conclusion : L'efficacité et la sécurité du protocole de réhabilitation rapide seront évaluées en fin d'étude.

Mots clés : Réhabilitation rapide, RAAC, néphrectomie robot-assistée, néphrectomie coelioscopique mini-invasive, néphrectomie robot assistée partielle ou totale

Objectives: determine whether implementation of an Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol for patients undergoing minimally-invasive partial or total nephrectomy could improve patients care.

Study design: All ERAS patients were captured prospectively and consecutively from March 2020, and compared to a historic cohort preceding ERAS the previous year.

Patients and methods: 60 consecutive patients were included in the H group, and 22 in the ERAS group. ERAS and pre-ERAS services were described based on length of hospital stay (LOS), complications, readmissions, mortality rates and use of pain medications. The study is currently in progress, the two groups will be compared when ERAS group reaches 60 inclusions.

Results:

Due to the successive epidemic of SARS Cov 19, only a third of the prospective inclusions were done at the end of October 2020. The length of hospitalization was 4 days in the H group and 3.55 days in RAAC group. No comparison were done on any parameters.

Conclusion: Efficacy and safety of ERAS protocol will be evaluated at the end of the study

Keyword: partial nephrectomy; complete nephrectomy; minimally invasive surgery, enhanced recovery after surgery, fast track surgery

## A. INTRODUCTION

En 2001, Wilmore *et al.* [1] définissent la Réhabilitation Améliorée Après Chirurgie (RAAC) comme la réponse à un ensemble de modifications apportées aux prises en charge habituelles pré-opératoire, per-opératoire et post-opératoire : l'information du patient par le chirurgien et par l'anesthésiste, une procédure incluant une chirurgie la moins invasive possible, une analgésie visant à limiter la consommation en opiacés, une absence ou un retrait rapide des drains, cathéters et sondes. Rawlinson *et al.* [2] insistent sur la prise en charge de la douleur et la prophylaxie des effets secondaires liés aux antalgiques devant permettre une mobilisation précoce dès le soir de l'intervention et une reprise rapide de l'alimentation orale.

Gustavsson *et al.* [3] ont montré que le taux de complications post-opératoires passait de 50 % à 20 % chez les équipes appliquant strictement (adhésion évaluée à 90%) les protocoles RAAC par rapport aux équipes ne les appliquant que partiellement (50 % d'adhésion). Pris indépendamment, chacun de ces items n'apporte que peu d'avantage mais appliqué globalement, la morbi mortalité diminuait. La globalité de la prise en charge RAAC rend son application très complexe car ces programmes qui semblent évident se heurtent à des organisations et des à priori ancrés dans les sphères médicales et paramédicales, mais également institutionnelles. Firoozfard *et al* [4], en 2003 au Danemark débutaient un programme de RAAC pour des patients opérés de néphrectomies : la durée d'hospitalisation était réduite à 4 jours sans conséquence sur la morbidité, puis en 2016, Azawi *et al* [5] grâce à un protocole RAAC renforcé effectuaient des néphrectomies en ambulatoire. Nous formulons l'hypothèse que la mise en place d'un programme de RAAC permettrait de diminuer d'au moins 1 journée la durée d'hospitalisation de patients

devant bénéficier d'une néphrectomie par laparoscopie et robot-assistée sans accroître la morbidité à court et moyen terme.

Autorino *et al.* [6] nous permettent d'identifier les populations éligibles à un programme de RAAC, comportant des mesures usuelles de soins courants suivant les recommandations des sociétés savantes [7] [8] [9]. Une cohorte historique échantillonnée durant l'année précédant l'implémentation du protocole sera comparée à une cohorte prospective suivi après implémentation du protocole RAAC. Nous suivrons les patients du protocole RAAC jusqu'à 6 mois après la chirurgie à la recherche de douleurs chroniques, afin d'évaluer la qualité de vie à long terme après notre prise en charge. Ces résultats seront comparés aux travaux de Laufenberg-Feldmann *et al* [10]. et Gerbershagen *et al.* [11].

## **B. MATERIEL ET METHODES**

Il s'agit d'une étude de faisabilité comparative non randomisée entre un groupe historique sans RAAC (groupe H) et un groupe prospectif bénéficiant d'un programme de RAAC.

Le groupe H est composé de 60 patients inclus rétrospectivement et de manière consécutive, de Septembre 2018 à Décembre 2019. Les prises en charge de cette cohorte étaient multiples et variées. le groupe RAAC est en cours d'inclusion et sera composé de 60 patients inclus prospectivement et de manière consécutive de Mars 2020 jusqu'à l'obtention du nombre de patients prévus, et pendant 6 mois après leurs inclusions. Les épidémies successives du SARS-Covid 19 de 2020 et les déprogrammations chirurgicales secondaires ont fortement retardés les inclusions, l'étude est toujours en cours.

En raison du faible effectif du groupe RAAC prospectif (22/60 patients) au moment de la présentation de cette étude, nous présenterons une analyse observationnelle sans comparaison des groupes afin d'éviter des biais majeurs d'interprétation.

## 1. Objectifs

L'objectif principal est la diminution de la durée de séjour hospitalier chez des patients opérés de néphrectomie par voie mini-invasive.

Le critère de jugement principal est la durée de séjour postopératoire en jours effectifs, évalué du jour de l'intervention à la sortie administrative, validée médicalement par un chirurgien, un médecin anesthésiste, et rendue possible par l'organisation paramédicale et institutionnelle (ambulances, secrétariat, disponibilité des proches). Pour des raisons d'organisation, les patients rentraient le plus souvent la veille de l'intervention.

Les objectifs secondaires ont pour but de valider la sécurité du protocole RAAC :

- Le critère de jugement secondaire était l'incidence du taux de ré hospitalisation et/ou de consultation non prévue en urgence à 30 jours.
- Le troisième critère de jugement était l'incidence des complications post-opératoires durant les 30 premiers jours postopératoires dans les groupes RAAC et H, définies comme telles :
  - Septique : hyperthermie > 24h et/ou introduction d'un traitement anti-infectieux, infection localisée
  - Hémorragique : perte > 3g/dl d'Hémoglobine (Hb), transfusion, reprise chirurgicale d'hémostase ou présence d'hémorragie clinique estimée > 250 mL
  - Respiratoire : désaturation < 92% en air ambiant ou nécessité d'oxygénothérapie > 1 L/min > 24h
  - Gastro-intestinale : iléus défini par un arrêt des matières et des gaz > 48h,

entraînant des vomissements au-delà des 48 premières heures post-opératoires

- Urinaire : rétention aigue d'urine >6h après retrait de la sonde vésicale nécessitant un cathétérisme urinaire de novo
  - Anesthésique : vertiges, nausées / vomissements précoces < 48h post-opératoires (NVPO)
  - Insuffisance rénale majeure définie par une clairance de la créatinine < 30 ml/min (formule CKD EPI)
  - Retard ou défaut de cicatrisation : suivi à 1 et 6 mois, défini par un retard de cicatrisation nécessitant des soins locaux supplémentaires ou une éventration à distance
  - Le quatrième critère de jugement concerne l'observation de la fonction rénale dans les deux groupes : la clairance et le delta de clairance de la créatinine pré/post opératoire, clairance calculée par la formule CKD-EPI, recueillie en préopératoire, à la sortie de l'hospitalisation, à 1 mois, et à 6 mois. L'objectif est d'évaluer l'impact d'une prise en charge incluant un retrait des perfusions et sondes vésicales précoces sur la clairance rénale.
  - Le dernier critère de jugement est à visée observationnelle uniquement et concerne l'évaluation dans le groupe RAAC de la douleur post opératoire durant l'hospitalisation et jusqu'à 6 mois post opératoire par le questionnaire DN4 de Saint Antoine. Parallèlement, la consommation d'antalgiques de palier III (doses en "équivalent morphiniques" caractérisées par la table pratique d'équi-analgésie de l'ARS) est recueillie durant l'hospitalisation.
- Enfin, la satisfaction des patients à 1 mois de la sortie est évaluée par un questionnaire.

## 2. Population

- Critères d'inclusion

Homme ou femme âgé de plus de 18 ans et de moins de 75 ans

Patients classés ASA I, II ou III stable

Néphrectomies unilatérales totales ou partielles ou tumorectomies réalisées par voies mini-invasives robot-assistées ou coelioscopiques, pour néoplasie sans envahissement rétro péritonéal, ni des gros vaisseaux, ni des voies excrétrices à l'imagerie diagnostique.

Interventions réalisées par un opérateur sénior averti et entraîné à ces techniques ayant > 50 néphrectomies par voies mini invasives à son actif.

- Critères de non inclusion

Patients classés ASA III instable, IV ou V

Clairance de créatinine < 60 mL/min, calculée par la formule CKD-EPI

Patients bénéficiant d'un traitement anticoagulant au long cours, des troubles de l'hémostase constitutionnels ou acquis, traitements par corticostéroïdes au long cours.

Contre-indications aux antalgiques usuels : morphine, tramadol, paracétamol et anti inflammatoire non stéroïdiens.

Antécédent de chirurgie rénale ou rein unique congénital, multiples chirurgies abdominales rendant la voie d'abord complexe

Chirurgie en urgence, chirurgie palliative, reprise chirurgicale

Syndrome douloureux chronique préexistant nécessitant la prise d'antalgique préopératoire.

- Critères d'exclusion secondaire

Complication chirurgicale ou anesthésique per opératoire nécessitant une surveillance post opératoire en unité de soins intensifs ou un report de l'intervention.

Envahissement rétropéritonéal, des gros vaisseaux ou des voies excrétrices constatés en per opératoires.

### 3. Intervention : Protocole RAAC

Tableau 1: Protocole RAAC

Pré opératoire	<p>Livret d'information remis au patient détaillée sur la durée d'hospitalisation et les modalités de réhabilitation (ex : incitation à une préparation physique pré opératoire, reprise d'activité douce à la sortie d'hospitalisation, consignes de consultation)</p> <p>ECBU à réaliser 10 jours avant l'intervention.</p> <p>Compléments nutritionnels 10 jours pré opératoires si dénutritions (critères HAS)</p> <p>Prise de liquides sucrée 2h avant l'opération, absence de prémédication</p>
Per opératoire	<p>Monitoring standard, entropie, NMT</p> <p>Induction : Propofol 2 à 4 mg /kg, Lidocaïne 1 mg/kg et kétamine 0,5 mg/kg, Sufentanil 0,2 à 0,3 µg/kg. Curare aux choix du MAR référent. Dexaméthasone 4 à 8 mg IVD.</p> <p>Entretien : Sévoflurane; IVSE Lidocaïne 1 à 2 mg/kg/h, Kétamine 0,5mg/kg/h arrêté à la sortie de la pièce opératoire.</p> <p>Manœuvre de recrutement respiratoire / 30 min</p> <p>Infiltration des orifices de trocars en début d'interventions par 20 mL de Ropivacaine 3,75mg/ml puis 10 ml en fin d'intervention en cas d'incision pour extraction de la pièce opératoire.</p> <p>Antalgiques : Paracétamol 1 g, Kétoprofène 50 à 100 mg, Tramadol 50 à 100 mg, Acupan 20mg. Prévention NVPO laissé à l'appréciation du MAR selon le score d'Apfel.</p>
Post opératoire	<p>SSPI : Score d'Aldrète et EN / 15 min. Titration morphinique si douleur.</p> <p>Service d'hospitalisation :</p> <p>Pas de perfusion, reprise de l'alimentation et traitement per os au retour en chambre.</p> <p>La mobilisation au fauteuil était encouragée au retour en chambre et un repas léger était servi.</p> <p>Antalgiques post opératoire (doses ajustées au poids):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paracétamol 1000 mg x 3 à 4,</li> <li>- Tramadol 50 mg x 4 SI EN &gt;3,</li> <li>- Acupan <i>per os</i> 20-40 mg x 6 si EN &gt; 3</li> <li>- Morphine (Actiskénan ou Oxynormoro) 5 mg x6 si EN &gt; 3 après Tramadol 1H,</li> <li>- Sétrons 4 mg 3x/j si NVPO,</li> <li>- Traitement habituel du patient repris à J1</li> <li>- Thromboprophylaxie est débutée à H+6 : Lovenox 0,4 à 0,8 ml/j pour 10J</li> <li>- Magnesium ampoule buvable x 2 /jour.</li> </ul> <p>Bilan sanguin quotidien : numération globulaire, ionogramme urée et créatinine.</p> <p>Mobilisation, alimentation, marche et habillement encouragée.</p> <p>Les drains et sondes vésicales sont retirées à l'appréciation du chirurgien.</p>

Sortie d'hospitalisation	<p>Critères de validation de la sortie : Autonomie pour le lever, la marche, DAPSS &gt; 9, apyrexie, reprise de gaz et diurèse spontanée. Absence de drains, sondes et perfusion.</p> <p>Douleur contrôlée par des antalgiques de palier I et II uniquement.</p> <p>Critère biologique : Hb stable sur 2 prélèvements, clairance de la créatinine stable ou en amélioration &gt; 50 ml/min.</p> <p>Seule la sortie administrative est prise en compte. La durée de séjour correspond à la durée de séjour post opératoire.</p>
Suivi post opératoire	<p>Recueil téléphonique de douleurs à 1 et 6 mois par le questionnaire DN4 de Saint Antoine.</p> <p>Recueil de ré hospitalisation ou consultation d'urgence.</p> <p>La satisfaction des patients vis-à-vis de leur hospitalisation et de leur retour au domicile était recueillie par téléphone à 1 mois.</p>

#### 4. Aspect éthique

- Comité de protection des personnes :

Protocole de recherche de catégorie 3 : recherche prospective non interventionnelle, à visée d'amélioration de pratique. Le Comité de Protection des Personnes Est I en la direction de Mr le Dr QUENOT a émis un avis favorable le 16 Janvier 2020 (N° SI : 19.10.10.54622-- ID RCB : 2019-A02271-56 Promoteur : CHU LILLE Investigateur principal : Pr Gilles LEBUFFE)

- Traitement des données à caractère personnel :

Le traitement des données a été réalisé dans les conditions de confidentialité définies par la délibération n° 2016-262 du 21 juillet 2016 portant modification de la méthodologie de référence pour les traitements de données personnelles opérés dans le cadre des recherches impliquant la personne humaine (MR-003).

Chaque patient inclus prospectivement a reçu une fiche d'information concernant la démarche d'opposition à l'utilisation des données recueillies.

Toutes les données étaient anonymisées avant analyse et transfert.

## 5. Aspect administratif

L'étude a été enregistrée et consultable sur *ClinicalTrials.gov* sous le numéro identifiant : NCT04601129.

## 6. Statistiques

Les caractéristiques des patients ont été décrites selon les deux groupes de l'étude. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type en cas de distribution gaussienne, ou par la médiane et l'interquartile (i.e. 25ième et 75ième percentiles) dans le cas contraire. Les analyses statistiques n'ont pas été réalisées à ce stade de l'étude en raison du faible effectif du groupe RAAC et en accord avec la plateforme d'aide méthodologique du CHU de Lille sous la responsabilité du Pr A. Duhamel.

Analyse de l'objectif principal : La durée de séjour a été décrite dans les 2 groupes.

Analyses des objectifs secondaires : La fréquence de patients nécessitant une ré hospitalisation à 30 jours a été décrite dans les 2 groupes

Les autres critères de jugement (douleurs post opératoire et variabilité de clairance pré et post opératoire, questionnaire de satisfaction d'hospitalisation, fréquences des douleurs chroniques post-opératoires) ont été décrits dans le groupe RAAC.

D'après les données du service, la durée moyenne de séjour dans cette population est de 4 jours avec un écart type de 2,1. Nous souhaitons mettre en évidence une différence de 1 jour, considérée comme cliniquement pertinente. En considérant une puissance de 90% un risque de première espèce de 5%, il fallait recruter 50 patients par période. Pour prendre en compte un taux de données manquantes/non analysables de 15%, nous allons recruter 60 patients par bras. Nous avons recruté 22 patients à la fin du mois d'Octobre 2020 (date d'envoi des analyses statistiques)

## 7. Plan expérimental et calendrier d'inclusion

### Cohorte rétrospective :

Inclusions de 60 sujets consécutifs de Septembre 2018 à Janvier 2020 soit 3 mois avant la mise en place du protocole.

Cohorte prospective : Protocole mis en place en Mars 2020, Inclusion consécutive de 60 sujets, durée estimée à 18 mois.

Durée de suivi : De la consultation de pré-chirurgie, jusqu'à 6 mois post opératoire.

Durée totale des inclusions : estimée à 18 mois. Durée totale de la recherche estimée à 24 mois. La fin de la recherche est établie à Mars 2022. La pandémie Covid a fortement retardé les inclusions, par l'annulation des interventions chirurgicales peu urgentes, la date de fin de la recherche sera modifiée ultérieurement auprès du CPP

## C. RESULTATS

Les résultats présentés sont observationnels uniquement, afin d'éviter des biais majeurs, et en accord avec l'équipe statistique du Pr Duhamel, les comparaisons et analyses statistiques seront réalisées en fin d'inclusions.

Figure 1 : Diagramme de flux et description des populations

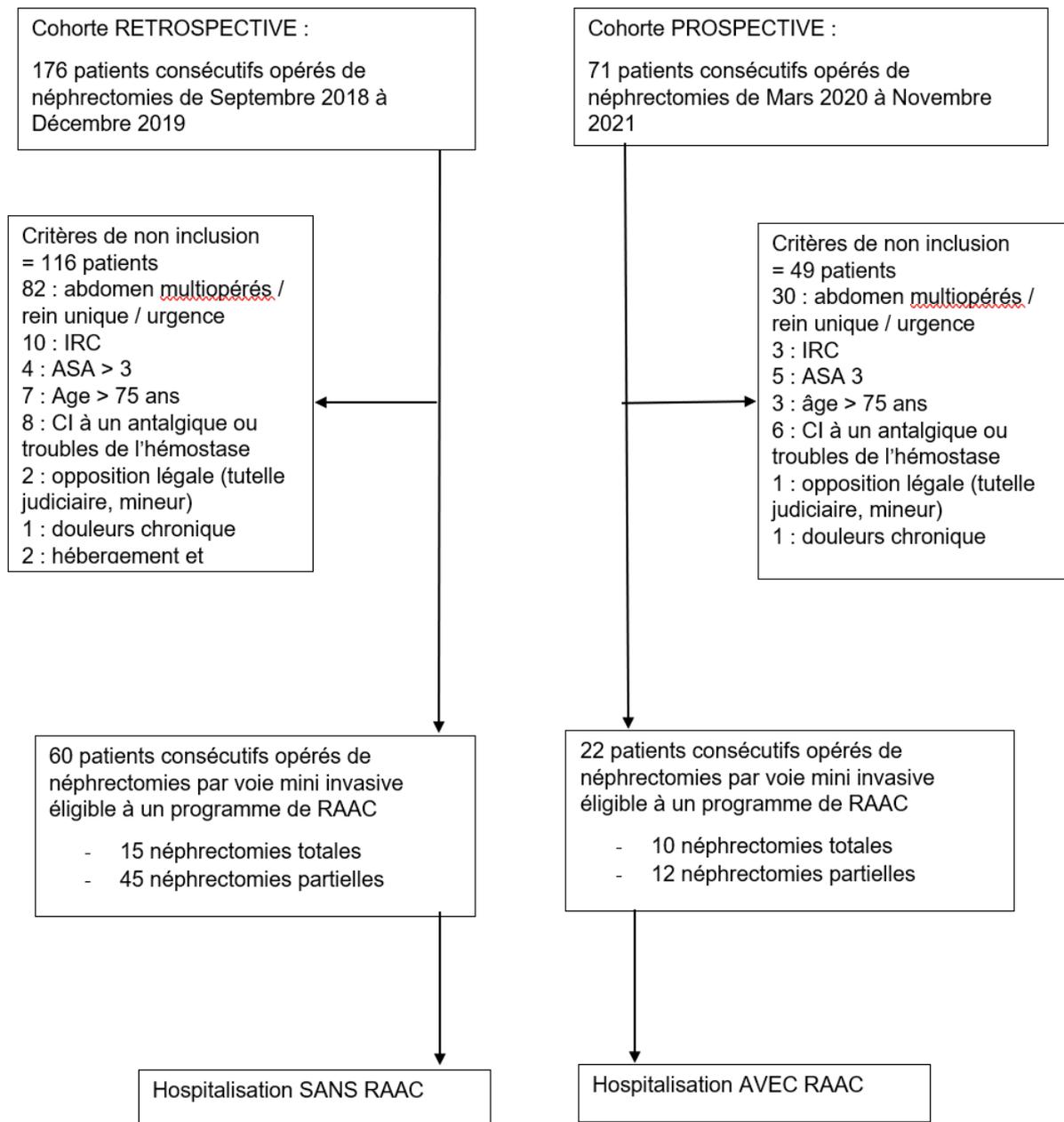


Tableau 2 : Répartition démographique de la population

Variables	Groupe PT N = 60				Groupe RAAC N = 22			
	N	Mean OR Percent	SD	IC 95%	N	Mean OR Percent	SD	IC 95%
Âge	60	57.2	13.7	53.7 - 60.8	22	54	13.9	47.8 - 60.1
IMC	60	26.8	4.7	25.6 - 28	22	26.8	4.9	24.6 - 29
Homme/ Femme	35/ 25	58.3% / 41.7%			13/ 9	59.1% / 41%		
Néphrectomie totale/ Partielle	15 / 45	25% / 75%			10/ 12	45.5% / 54.6%		
Clairance préopératoire DFG (ml/min)	60	87.7	16.1	83.6 - 91.9	22	90.1	17.5	82.3 - 97.9
Durée d'intervention chirurgicale (min)	60	143.7	44.8	132.1 - 155.2	22	155.4	68.4	125.0 - 185.7
Perte sanguine peropératoire (mL)	60	113.1	157.3	72.5 - 153.7	22	57.7	84	20.5 - 95
Durée de clampage des artères rénales (min)	44	11.8	5	10.3 - 13.4	12	14.4	6.2	10.5 - 18.4
ASA 1	19	31.7%			8	36.4%		
ASA 2	39	65.0%			14	63.7%		
ASA 3	2	3.3%			0	0		
pT1A pT1B	44	80%			13	68.4%		
PT2A pT2B	3	5.5%			1	5.3%		
PT3A	5	9.1%			5	26.3%		
Rein détruit	3	5.5%			0	0		
Patients non-inclus	116				49			
Abdomen multiopéré / rein unique / urgence chirurgicale	82	70%			30	62%		
Insuffisance rénale chronique	10	8%			3	6%		
ASA>3	4	3%			5	10%		
Age > 75 ans	7	6%			3	6%		
Contre indication à un antalgique ou troubles de l'hémostase	8	7%			6	12%		
Opposition légale (tutelle judiciaire, mineur)	2	1.7%			1	2%		
Douleurs chroniques	1	0.9%			1	2%		
Hébergement et opérations de patients extérieur au CHRU de Lille	2	1.7%			0			

## 1. Durée de séjour

La durée de séjour post opératoire correspond à la sortie administrative de l'hôpital. La sortie est autorisée conjointement par le chirurgien et le MAR, les critères suivants sont respectés : autonomie pour le lever, la marche, DAPSS > 9, apyrexie, reprise de gaz et diurèse spontanée, absence de drains, de sondes et de perfusion.

Tableau 3 : Durée de séjour et principaux facteurs déterminants la durée de séjour

Variable	Groupe H N=60				Groupe RAAC N = 22			
	N	Mean	SD	IC 95%	N	Mean	SD	IC 95%
Durée de séjour post opératoire	60	4.0	2.1	3.4 - 4.6	22	3.6	2.6	2.4 - 4.7
Jours avec drainage vésical	60	2.0	0.8	1.8 - 2.2	20	0.7	0.7	0.4 - 1
Jours avec drainage abdominal	60	2.2	1	2 - 2.5	22	1.4	0.9	1.0 - 1.8
Jours perfusés	60	1	0.9	0.7 - 1.2	22	1.2	1.1	0.7 - 1.7
Nombre de jour entre l'opération et								
- la mise au fauteuil	55	2.1	0.7	1.9 - 2.3	22	1.3	0.7	1.0 - 1.6
- la reprise de la marche > 30 min	50	3.2	1	2.9 - 3.5	21	1.8	0.9	1.3 - 2.2
- l'autonomie pour la toilette	60	0.8	0.7	0.6 - 0.9	21	0.6	0.6	0.4 - 0.9
- la reprise des apports oraux liquides	59	1.5	1.3	1.1 - 1.8	21	0.9	0.6	0.6 - 1.1
- la reprise de l'alimentation solide	49	1.3	0.7	1.1 - 1.5	15	1.1	0.5	0.8 - 1.3
- la reprise du transit	59	3.8	2.2	3.2 - 4.3	22	3.3	2.1	2.0 - 4.2

Figure 2 : Durée d'hospitalisation dans le groupe H

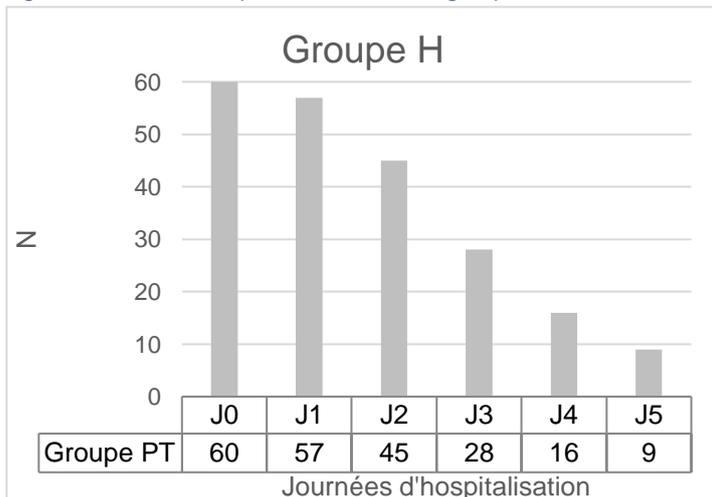
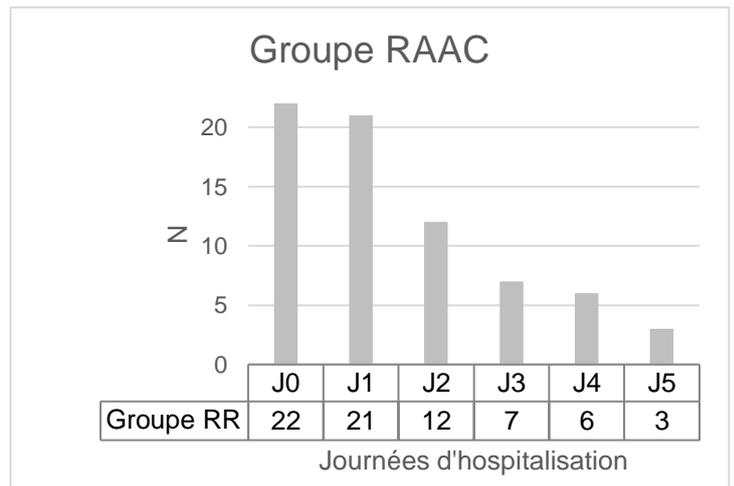


Figure 3 : Figure 3: Durée d'hospitalisation dans le groupe RAAC



Dans le groupe RAAC, 1 patient sortait le lendemain de l'intervention et 10 patients sortaient le 2<sup>e</sup> jour. La mobilisation au fauteuil et la reprise de la déambulation s'effectue en moyenne au 2<sup>e</sup> jour postopératoire, tandis que les apports oraux liquide et solide sont repris dans les 24 premières heures.

Les durées de séjours > 5 jours sont de 15 % dans les 2 groupes à ce stade de l'étude.

2. Taux de réhospitalisation : Aucun patient n'était admis ou ne consultait en urgence suite à des complications postopératoires à 30 jours dans les 2 groupes

### 3. Complications post-opératoires

Dans le groupe H, 4 patients présentaient des durées de séjour > 6 jours (7,9,10 et 14 jours) suite à des complications septiques et un patient nécessitait une réintervention chirurgicale (14 jours). Dans le groupe RAAC, 1 seul patient présentait une durée de séjour > 6 jours (13 jours) suite à un iléus post opératoire. Les complications semblaient plus fréquentes au 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> jours. Aucune donnée ne peut cependant être comparé.

Tableau 4 : Complications par jour dans le groupe H

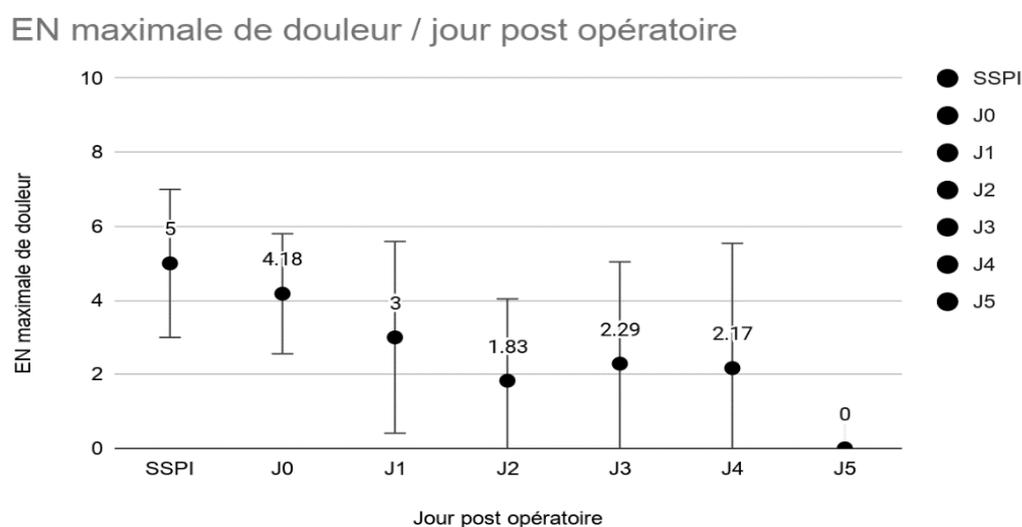
Complication	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J30	M6
N	60	60	60	60	60	60	58	55
Infectieuse		6	2	2		1	1	
Hémorragique / hématurie		1		1				1
Respiratoire	3	2						
Gastro intestinal / ileus			1					
Urinaire								
Anesthésique : hTA, fatigue, NVPO précoce	6							
Insuffisance rénale		1						1
Retard/défaut de cicatrisation							4	1
Cumul groupe H	9 15%	10 20%	3 5%	3 5%		1 1.6%	4 6.8%	3 5.5%

Tableau 5 : Complications par jour dans le groupe RAAC

Complication	J0	J1	J2	J3	J4	J5	J30	M6
N	22	22	22	22	22	22	20	3
Infectieuse		1	2	1				
Hémorragique / hématurie				1				
Respiratoire								
Gastro intestinal / ileus				2				
Urinaire								
Anesthésique : hTA, fatigue, NVPO précoce	1		2					
Insuffisance rénale							1	
Retard/défaut de cicatrisation							2	
Cumul	1 4.5%	1 4.5%	4 18.2%	4 18.2%			3 15%	

#### 4. Evaluation de la douleur postopératoire et de la consommation d'opiacés dans le groupe RAAC :

Figure 4 : EN maximale de douleur / jour post opératoire



La douleur moyenne post opératoire immédiate était évaluée à 5 /10 (SD 2 IC95% 4.1 - 5.9), et l'administration moyenne de morphine était de 2.05 mg (SD 3.29 IC95% 0.59 - 3.51).

A 24h post interventionnelle, 2 patients recevaient 10 mg et 1 patient 5mg de morphine

(Equivalent morphinique). Le 2<sup>e</sup> jour, 1 seul patient recevait l'équivalent de 10 mg de morphine. La douleur post opératoire moyenne restait inférieure à 3/10 après le 48h et était contrôlée chez 21/22 patients par des antalgiques de pallier 1 et 2 uniquement.

2 patients bénéficiaient par erreur d'une pompe automatique de sufentanil durant les 24 premières heures postopératoires. Ils ne consommaient plus de morphiniques au retrait de la pompe. Aucun traitement opiacé de palier III n'était délivré à J5 ni hors hospitalisation.

## 5. Delta de clairance de la créatinine pré/post opératoire (formule CKD-EPI)

Tableau 6 : Clairance de la créatinine préopératoire et post opératoire dans les groupes H et RAAC

Variables	Groupe H N=60				Groupe RAAC N = 22			
	N	Mean	SD	IC 95%	N	Mean	SD	IC 95%
Clairance préopératoire (ml/min)	60	87.7	16.1	83.6-91.9	22	90.1	17.53	82.3 - 97.9
Clairance à la sortie d'hospitalisation (ml/min)	58	79.4	21.7	73.7-85.1	21	77.3	18.4	67 - 85.7
Clairance à J30 (ml/min)	41	76.7	21.1	70.1-83.4	15	78.9	24.1	65.6 - 92.2
Clairance à M6 (ml/min)	45	74.6	22.7	67.8-81.4	4	89.5	29.1	43.2-135.8

Le delta de clairance post opératoire à 1 mois post opératoire est respectivement pour le groupe H de 11 ml/min et de 11,2 ml/min pour le groupe RAAC. Cependant aucune comparaison ne peut être observé à ce stade des inclusions. Il existe par ailleurs un biais important lié à la proportion supérieure de néphrectomie totale dans le groupe RAAC (45% vs 25%), facteur majeur d'insuffisance rénale post opératoire.

5 patients du groupe H et 1 patient du groupe RAAC présentaient une diminution sévère du débit de filtration glomérulaire entre 50 et 30 mL/min à 1 mois.

## 6. Evaluation du degré de satisfaction des patients à 1 mois de la sortie d'hôpital dans le groupe bénéficiant du programme de réhabilitation rapide seul

Nous avons demandé aux patients d'évaluer eux même la durée de leur séjour 1 mois après leur retour au domicile et de nous soumettre leurs pistes d'améliorations. 14 patients estimaient être rentrés à leur domicile au bon moment, 7 patients estimaient qu'ils auraient pu rentrer 24h plus tôt à leur domicile et 11 patients ont fait remarquer qu'ils auraient pu rentrer à l'hôpital le matin même de la chirurgie et non la veille.

Ils évaluaient ensuite la qualité de leur autonomie durant les 48 premières heures du retour au domicile : de 0 (= aide pour toutes les actions de la vie quotidienne, incluant l'habillement, la toilette et l'alimentation) à 10 (= autonomie totale pour toutes les activités de la vie quotidienne incluant les courses, le ménage et la cuisine). La moyenne calculée sur un échantillon de 21 patients était de 5.43 (DS 1,1 IC95% 4.92-5.93). Aucun patient interrogé n'estimait pouvoir tirer de bénéfice d'une journée d'hospitalisation supplémentaire malgré leurs limitations d'activités.

## D. DISCUSSION

L'épidémie Covid de 2020 et 2021 débutait 3 semaines après la mise en place de notre protocole de soin, et reportait de nombreuses interventions chirurgicales. Tous les parcours de soins étaient affectés et le calendrier prévisionnel de notre étude a été fortement impacté. Néanmoins nos résultats descriptifs intermédiaires sont encourageant et l'étude se poursuit malgré des conditions incertaines.

Gustavsson *et al* [3] montraient que les éléments les plus simples comme l'ablation précoces des cathéters et drains, et la reprise de l'alimentation orale étaient corrélés aux meilleurs taux d'adhésion ainsi qu'à une meilleure efficacité sur les durées de séjours. Il

sera intéressant de mesurer le taux d'adhérence au protocole en fin d'étude afin d'identifier les mesures les mieux suivies et ainsi, définir nos pistes d'améliorations principales.

Nos résultats partiels sont conformes aux données de la littérature : notre taux de réadmission était nul dans les 2 groupes et la douleur post opératoire est contrôlée sans opiacés après 48h. En effet, en 2016 Azawi *et al* [5] n'avaient aucune réadmission post opératoire chez 46 patients opérés en ambulatoire (2 patients présentaient des infections postopératoires nécessitant une antibiothérapie orale sans réadmission). Dans cette étude, Azawi insistait sur le suivi téléphonique rapproché du patient par une équipe de chirurgie ambulatoire entraînée. Dans une étude précédente, [12] concernant 18 patients opérés de néphrectomie coelioscopique, 15 patients sortaient de l'hôpital à J1, mais 2 patients étaient réadmis suite à une douleur excessive. Par ailleurs, les complications infectieuses étaient les plus fréquentes dans notre cohorte historique mais aucune reprise chirurgicale ou perfusion n'était nécessaire à leur prise en charge. Pour l'équipe d'Azawi [5] aucune complication infectieuse ne nécessitait de réhospitalisation et elles étaient traitées au domicile par voie antibiothérapie orale. Enfin, le delta de clairance de la créatinine pré/post opératoire était cohérent avec les études de Campsen *et al* [13], et Myles *et al* [14] : 2 essais cliniques randomisés en double aveugle trouvaient d'une part que les apports intra veineux restrictifs n'avaient pas d'influence sur la fonction rénale ; et d'autre part, l'utilisation des AINS pendant les 48 premières heures post opératoire ne modifiaient pas le delta de créatinine pré/postopératoire chez des patients opérés de néphrectomie totale. Pour Dagenais *et al* [15] le facteur principal de perte de clairance était le stade de la tumeur.

Les limites de notre étude sont multiples : nous réalisons une étude d'amélioration de pratique, unicentrique, non randomisée avec 2 cohortes consécutives pour une analyse avant/après. Par conséquent, les biais de suivis et d'analyse sont majeurs. Les biais d'attritions sont aussi importants car l'étude se déroule dans un centre universitaire soignant

des patients aux pathologies très variés : seuls 1/3 des patients opérés de néphrectomies peuvent être inclus dans notre étude. Ensuite, le contexte épidémique de pénurie de soins, modifie tous les chemins cliniques existants et afin d'éviter des biais d'analyses majeurs, nos données sont à ce jour uniquement descriptives. Ce contexte sanitaire particulier nous amène cependant à penser qu'une offre de soins ultra-efficace en ambulatoire devient indispensable à la prise en charge de ces pathologies, dont la gravité est liée au délai de prise en charge.

## E. CONCLUSION

Au CHRU de Lille, l'efficacité et la sécurité d'un programme de RAAC incluant 30% des patients opérés de néphrectomies par voie mini-invasive, est en cours d'évaluation.

## F. TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1: Protocole RAAC.....	13
Tableau 2 : Répartition démographique de la population .....	18
Tableau 3 : Durée de séjour et principaux facteurs déterminants la durée de séjour.....	19
Tableau 4 : Complications par jour dans le groupe H.....	20
Tableau 5 : Complications par jour dans le groupe RAAC .....	21
Tableau 6 : Clairance de la créatinine préopératoire et post opératoire dans les groupes H et RAAC .....	22
Figure 1 : Diagramme de flux et description des populations .....	17
Figure 2 : Durée d'hospitalisation dans le groupe H .....	19
Figure 3 : Figure 3: Durée d'hospitalisation dans le groupe RAAC .....	19
Figure 4 : EN maximale de douleur / jour post opératoire .....	21

## G. ABBREVIATIONS ET UNITES

RAAC = Réhabilitation Accélérée après Chirurgie

H = Historique

ERAS = Enhanced recovery after surgery

LOS = Length of Hospitalisation

Hb = Hémoglobine

ASA = American Society of Anesthesiology

HypoTA = Hypotension Artérielle

NVPO = Nausées vomissement post opératoire

SSPI = Salle de surveillance post interventionnelle

EN = Echelle Numérique de douleur

J = Jour

## H. BIBLIOGRAPHIE

- [1] D. Wilmore et H. Kehlet, «Recent advances: Management of patients in fast track surgery,» *BMJ*, vol. 322(7284), pp. 473-6, 2001.
- [2] A. Rawlinson, N. Kitchingham, C. Hart, G. McMahon, S. Ong et A. Khanna, «Mechanisms of reducing postoperative pain, nausea and vomiting: a systematic review of current techniques,» *Evid Based Med*, vol. 17(3), pp. 75-80, 2012.
- [3] U. Gustafsson, J. Hausel, A. Thorell, O. Ljungqvist, M. Soop et J. Nygren, «Adherence to the Enhanced Recovery After Surgery Protocol and Outcomes After Colorectal Cancer Surgery,» *Arch. Surg.*, vol. 146(5), p. 571, 2011.
- [4] B. Firoozfard, T. Christensen, J. Kristensen, S. Mogensen et H. Kehlet, «Fast-track open transperitoneal nephrectomy,» *Scand J Urol Nephrol*, vol. 37(4), p. 305–308, 2003.
- [5] N. H. Azawi, T. Christensen, C. Dahl et L. Lund, «Laparoscopic Nephrectomy as Outpatient Surgery,» *Journal of rology*, vol. 195(6), 2016.
- [6] R. Autorino, H. Zargar, S. Butler, H. Laydner et J. Kaouk, «Incidence and risk factors for 30-day readmission in patients undergoing nephrectomy procedures: a contemporary analysis of 5276 cases from the National Surgical Quality Improvement Program Database,» *Urology*, vol. 85(4), p. 843–849, 2015.
- [7] H. Kehlet et D. Wilmore, «Evidence-Based Surgical Care and the Evolution of Fast-Track Surgery,» *Annals of surgery*, vol. 248(2), p. 189–198, 2008.
- [8] P. Alfonsi, k. Slim, M. Chauvin, P. Mariani, J. Faucheron, D. Fletcher et et al, «Guidelines for enhanced recovery after elective colorectal surgery,» *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, vol. 33 , p. 370–384, 2014.
- [9] U. Gustafsson, M. Scott, M. Hubner, J. Nygren, N. Demartines, N. Francis et et al, «Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: 2018,» *World J Surg*, 2019.
- [10] R. Laufenberg-Feldmann, B. Kappis, S. Mauff, I. Schmidtman et M. Ferner, «Prevalence of pain 6 months after surgery: a prospective observational study,» *BMC Anesthesiol*, vol. 10;16(1), p. 91, 2016.
- [11] H. Gerbershagen, O. Dagtekin, T. Rothe, A. Heidenreich, K. Gerbershagen, R. Sabatowski et et al, «Risk factors for acute and chronic postoperative pain in patients with benign and malignant renal disease after nephrectomy,» *Eur J Pain*, vol. 13(8), pp. 853-60, 2009.
- [12] C. Ilie, C. Luscombe, I. Smith et J. Boddy, «Day case laparoscopic nephrectomy: initial experience,» *Med Life*, vol. 4, p. 36, 2011.
- [13] J. Campsen, T. Call, C. Allen, A. Presson, E. Martinez, G. Rofaiel et et al, «Prospective, double-blind, randomized clinical trial comparing an ERAS pathway with ketorolac and pregabalin versus standard of care plus placebo during live donor nephrectomy for kidney transplant,» *Am J Transplant*, 2018.

- [14] P. Myles, R. Bellomo, T. Corcoran, A. Forbes, P. Peyton, D. Story et al, «Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery,» *NEJM*, vol. 378(24), p. 2263–2274, 2018.
- [15] J. Dagenais, R. Bertolo, J. Garisto, J. Chavali et J. Kaouk, «“At-risk” kidney: How surgical factors influence renal functional preservation after partial nephrectomy,» *Int J Urology*, 2019.
- [16] W. Macrae, «Chronic pain after surgery,» *Br J Anaesth*, vol. 87(1), pp. 88-98, 2001 Jul.

**AUTEUR : Nom : VINOT - KRAYBILL**

**Prénom : Marion**

**Date de soutenance : 20 Avril 2021**

**Titre de la thèse :**

**Intérêt d'un protocole de réhabilitation rapide pour les néphrectomies mini-invasives : étude de faisabilité**

**Thèse - Médecine - Lille « 2021 »**

**Cadre de classement : Anesthésie, Urologie**

**DES + spécialité : Anesthésie - Réanimation**

**Mots-clés :** : Réhabilitation rapide, RAAC, néphrectomie robot-assistée, néphrectomie coelioscopique mini-invasive, néphrectomie robot assistée partielle ou totale

**Résumé :** Objectif : Raccourcir la durée d'hospitalisation des patients opérés de néphrectomies partielle ou totale par voie mini invasive grâce à la mise en place d'un protocole de Réhabilitation Accélérée Après Chirurgie (RAAC) sans accroître la morbi-mortalité.

Type d'étude : étude de faisabilité prospective évaluant l'impact d'un protocole RAAC sur la durée moyenne de séjour (DMS) dans le cadre d'une néphrectomie par voie mini invasive (laparoscopie et robotique). L'approche suivie est une étude avant/après mise en place du protocole. L'avis éthique a été recueilli et un calcul d'effectif à priori a été réalisé. L'étude est actuellement en cours.

Patients et méthodes : 60 patients consécutifs étaient inclus dans le groupe de prise en charge traditionnelle (H) et à ce jour 22 patients dans le groupe RAAC. Les 2 groupes comporteront 60 patients en fin d'étude.

La durée d'hospitalisation, le taux de réadmission, l'incidence de complications post opératoire et le delta de clairance de la créatinine en pré-opératoire et post-opératoire étaient décrites dans les groupes RAAC et prise en charge traditionnelle (H).

Résultats principaux : Le travail n'a pas pu aller à son terme du fait de l'épidémie covid avec 60 patients avant et 22 patients dans le groupe RAAC. La DMS est de 4 jours dans le groupe avant et de 3,55 dans le groupe RAAC. En raison du faible effectif du groupe RAAC, aucune comparaison sur l'ensemble des paramètres n'a été réalisée.

Conclusion : L'efficacité et la sécurité du protocole de réhabilitation rapide seront évaluées en fin d'étude.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Gilles LEBUFFE**

**Assesseurs : Professeur Gilles LEBUFFE**

**Professeur Benoît TAVERNIER**

**Professeur Arnaud VILLERS**

**Docteur Anne GUIDAT**

**Directeur de thèse : Docteur Anne GUIDAT**