

UNIVERSITÉ DE LILLE – SECTEUR DROIT ET SANTÉ
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2022

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Intérêt d'une optimisation multimodale peropératoire chez le sujet âgé en chirurgie non cardiaque, analyse des résultats lillois essai OPTIAGED

Présentée et soutenue publiquement le 27 Avril 2022
à 18 :00 au pôle formation

Par Quentin Revuelta

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Monsieur le Docteur Cédric GAXATTE

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Jérémie FALCONE

Avertissement

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

Sigles

ADL : Activities of Daily Living

AG : Anesthésie Générale

ASA: score American Society of Anesthesiology

BSR : Burst Suppression Ratio

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DPO : Délirium Post Opératoire

DRA : Détresse Respiratoire Aigue

EVA : Echelle Visuelle Analogique

FC : Fréquence Cardiaque

GDHT: Goal-Directed Haemodynamic Therapy

IADL: Instrumental Activities of Daily Living

IMC : Indice de Masse Corporelle

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PAS : Pression Artérielle Systolique

PCA : Patient- Controlled Analgésie

PEP : Pression Expiratoire Positive

PNP : Pneumopathie

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue

SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation

SSPI : Salle de Surveillance Post Interventionnelle

USC : Unité de Surveillance Continue

VES : Volume d'Ejection Systolique

Sommaire

Avertissement.....	2
Remerciements.....	3
Sigles.....	7
Sommaire.....	8
Introduction.....	11
Matériel et méthodes.....	19
1 Design de l'étude.....	19
2 Patients.....	19
2.1 Critères d'inclusion.....	19
2.2 Critères d'exclusion.....	20
2.3 Randomisation.....	21
3 Intervention.....	21
3.1 Monitoring de la profondeur d'anesthésie.....	22
3.2 Monitoring hémodynamique.....	22
3.3 Ventilation protectrice.....	23
3.4 Contrôle de la température corporelle.....	23
4 Données et recueil.....	24

4.1	Visite inclusion.....	24
4.2	Jour de l'intervention.....	25
4.2.1	Pré-induction.....	25
4.2.2	Induction.....	25
4.2.3	Post induction immédiat.....	25
4.2.4	Entretien.....	26
4.2.5	Fin d'intervention.....	26
4.2.6	A J7.....	26
4.2.7	Fin d'hospitalisation.....	26
4.2.8	Visite ou entretien téléphonique à J30.....	27
5	Critère de jugement principal.....	27
6	Critères de jugement secondaires.....	28
7	Analyses statistiques.....	28
	Résultats.....	30
1	Caractéristiques générales de la population étudiée.....	30
1.1	Variables démographiques.....	30
1.2	Antécédents médicaux.....	30
1.3	Caractéristiques chirurgicales.....	31
1.4	Autonomie de la population.....	31
1.5	Description des groupes sur les caractéristiques générales.....	32

2	Complications post-opératoires.....	33
2.1	Mortalité.....	33
2.2	Morbidité.....	34
3	Comparaison des groupes.....	35
4	Survie.....	37
4.1	Courbe de survie.....	37
	Discussion.....	38
	Conclusion.....	45
	Liste des tables.....	46
	Liste des figures.....	47
	Références.....	48
	Annexes.....	58
1	Annexe 1 : Indice de Katz.....	58
2	Annexe 2 : Score IADL.....	59
3	Annexe 3 : Score de Charlson.....	60

Introduction

La vieillesse est définie par l’OMS comme l’ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l’organisme à partir de l’âge mûr. L’OMS retient l’âge de 65 ans, mais l’âge moyen des sujets en institutions gériatriques est de 85 ans. L’état de santé du sujet âgé résulte de la somme des effets physiologiques du vieillissement et des effets additifs des pathologies passées ou actuelles [1].

La population mondiale subit un vieillissement constant. La majorité de la population a désormais une espérance de vie de plus de 60 ans. Cette part croissante de la population âgée de plus de 75 ans est particulièrement marquée dans les sociétés occidentales. Cette tranche de la population représentait en France métropolitaine 3,4 % en 1946, contre 9,6% en 2020. Les estimations prédisent une part de sujets âgés de plus de 65 ans en 2040 supérieure à 25%. Par ailleurs on note une prépondérance féminine, avec 60 à 75% de femmes après 90 ans [2].

En parallèle, le perfectionnement des techniques de soins, notamment en chirurgie, et le développement des techniques mini-invasives, ont permis d’élargir les indications opératoires chez la personne âgée, conduisant à une augmentation de la part de sujets âgés parmi les patients subissant une intervention chirurgicale [3].

Néanmoins, cette population demeure à risque chirurgical élevé et est exposée à des risques qui lui sont propres. En 2010 le National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death anglais a établi un rapport concluant à l’absence d’amélioration

de la prise en charge des sujets âgés sur les 10 années précédentes [4]. En 2010 les sujets de plus de 75 ans ne représentaient que 2,1 % des patients subissant une chirurgie majeure, et représentaient 27 % de la mortalité [3].

Ce risque est variable selon l'état de santé de la personne âgée et doit prendre en considération d'autres facteurs que l'âge en lui-même. La SFAR a défini plusieurs profils de patients qui, à âge identique, présentent des risques inégaux et nécessitent une approche spécifique [5] :

- « Les Vigoureux, Robustes ou non-fragiles », qui présentent peu de comorbidités et conservent une autonomie.
- « Les Fragiles » qui, malgré un état général en apparence conservé, présentent un épuisement des réserves physiologiques et une incapacité à répondre à un stress aigu. Ils sont à risque de morbi-mortalité et d'évolution vers la dépendance. Il s'agit des patients chez qui le dépistage des pathologies associées et des dysfonctions est primordial.
- « Les dépendants-polypathologiques » qui, même s'ils représentent l'essentiel des patients en institutions gériatriques, présentent des comorbidités et une dépendance souvent incompatible avec une prise en charge chirurgicale.

Le sujet âgé en période périopératoire est donc exposé à des complications postopératoires, de par son état physiologique préopératoire et ses comorbidités, qui s'associent aux événements peropératoires.

Une étude réalisée en 2001 retrouvait, sur un échantillon de patients âgés de 70 ans, un taux de complications postopératoires de 21% et un taux de mortalité au cours de

l'hospitalisation de 3.7% [6]. Ces complications ont un impact important sur la durée d'hospitalisation et génèrent des dépenses de santé importantes. Par ailleurs, la chirurgie et les complications postopératoires ont un impact sur le long terme chez les sujets de plus de 70 ans. Le suivi à long terme, dans une étude réalisée en 2003 par Manku et al de patients de plus de 70 ans en chirurgie non cardiaque avec complication, retrouvait un taux de mortalité de 32% à la fin du suivi [7]. Cette étude retrouvait une diminution de la durée de vie à long terme associée aux facteurs de risques suivants : histoire de cancer, score ASA supérieur à 2, complications neurologiques, âge, complications pulmonaires et rénales.

Il existe différentes catégories de complications postopératoires :

- Les complications pulmonaires sont relativement fréquentes. Leur taux est estimé à 4% en postopératoire d'une chirurgie pour fracture de l'extrémité supérieure du fémur [8]. L'âge est un facteur de risque majeur de complications pulmonaires avec les atélectasies, les embolies pulmonaires, la pneumopathie, une infection en cours, l'insuffisance rénale et un état général altéré [9]. Manku et al avaient mis en évidence que les complications respiratoires étaient un facteur de risque indépendant de mortalité chez le sujet âgé [7]. Ces complications respiratoires comprennent un large spectre de syndromes, allant de la simple hypoxémie bien tolérée au syndrome de détresse respiratoire aiguë pouvant nécessiter la mise en place de ventilation invasive ou non.

La ventilation protectrice a montré son efficacité dans la prévention de la survenue des détresses respiratoires aiguës postopératoires [10,11].

- Les complications neurologiques comportent essentiellement le delirium. La population âgée est particulièrement exposée au risque de delirium postopératoire (DPO). Il s'agit d'une complication grave qui associe une altération de la conscience, des troubles cognitifs, des perturbations du cycle du sommeil et des troubles psychomoteurs [12]. Leur apparition survient le plus souvent après un intervalle de temps libre court suivant la chirurgie (24 à 48h) et ils peuvent durer jusqu'à 5 jours [13]. De nombreux facteurs de risque de DPO ont été établis : des facteurs de risque endogènes (l'âge de plus de 65 ans, l'existence de troubles cognitifs ou de maladies neurologiques préopératoires, la présence d'antécédents psychiatriques, la polymédication, la dénutrition ou les dysfonctions d'organes) et des facteurs de risque exogènes (douleur postopératoire, hypoxie, durée de chirurgie, hypotension artérielle peropératoire, rétention aiguë d'urine, fécalome). La prévalence du DPO est estimée à 70% des patients âgés de plus de 60 ans en postopératoire. Le delirium est un facteur de risque indépendant d'augmentation de la morbi-mortalité, d'augmentation de la durée de séjour, d'institutionnalisation et de troubles cognitifs [12]. Il représente un coût sociétal important estimé par certaines études à 50 000 € par patients notamment en raison du risque d'évolution vers la dépendance [14]. L'importance du DPO dans la survenue de complications postopératoires et d'augmentation de la morbi-mortalité s'explique probablement par le

fait que les patients atteints de DPO sont moins enclins à déambuler précocement et à effectuer la kinésithérapie respiratoire, conduisant à un taux accru de complications respiratoires, thromboemboliques et vasculaires [15].

- Les accidents vasculaires cérébraux sont également une complication neurologique postopératoire fréquente dans la population de sujets âgés, et leur prise en charge nécessite une approche spécifique en prenant en compte les risques thrombotiques et hémorragiques en contexte postopératoire [16].
- Les complications infectieuses sont aussi des événements fréquents. Dans l'étude de Lawrence et al, on voit que le taux de complications infectieuses pour les sujets de plus de 80 ans est de 44,8%, ce qui était significativement plus élevé que pour les tranches d'âge plus jeunes, même en régression logistique multivariée. Les infections les plus fréquentes sont respiratoires (12 %) et urinaires (22,7%) [8,17]. La rétention aiguë d'urine est un point d'appel fréquent d'infection urinaire, favorisée par l'âge et la polymédication. Le sondage vésical, fréquent en postopératoire d'une chirurgie majeure, favorise également les infections urinaires qui peuvent évoluer vers le choc septique et nécessiter un séjour en unité de soins intensifs [18].
- Les complications hémodynamiques et cardiaques sont fréquentes avec un taux de survenue d'environ 8% [8]. Elles comportent notamment les troubles du rythme, l'infarctus du myocarde et l'insuffisance cardiaque [19]. Les événements cardio-vasculaires postopératoires sont associés

à une augmentation du taux d'hospitalisation en secteur de soins intensifs, de la durée d'hospitalisation et de la mortalité [8]. Les facteurs de risques identifiés sont les signes cliniques d'insuffisance cardiaque préopératoire, le score ASA, une diminution du niveau d'activité fonctionnelle, et les facteurs de risques vasculaires classiques [6]. Dans une étude réalisée sur 8441 patients en chirurgie viscérale et vasculaire, il était retrouvé que l'âge supérieur à 65 ans était un facteur de risque indépendant de survenue d'évènements cardio-vasculaires postopératoires (OR 4.9, 95% CI 3.4–6.9, $P < 0.01$) [20].

- L'insuffisance rénale aiguë survient dans 4,4% des cas chez le sujet âgé en postopératoire, mais représente une morbi-mortalité importante car elle peut constituer une porte d'entrée vers une insuffisance chronique d'organe. Le taux de mortalité des sujets âgés ayant développé une insuffisance rénale aiguë en postopératoire est de 24% à un an [21]. Les facteurs de risque d'insuffisance rénale aiguë postopératoires sont les pertes sanguines peropératoires supérieures à 766 mL, un taux d'albumine inférieur à 28g/L et une hypotension artérielle peropératoire [21].

La prise en charge anesthésique évolue pour diminuer la survenue de complications per et postopératoires. Les stratégies de prise en charge sont évaluées dans les différentes populations et différentes chirurgies. L'optimisation périopératoire s'opère sur différents axes :

La première optimisation proposée est la mise en place d'un monitoring hémodynamique. La stratégie dite GDHT (Goal-directed hemodynamic therapy), qui

consiste à administrer un remplissage vasculaire en peropératoire selon les données du monitoring hémodynamique et l'évaluation de la précharge dépendance du patient, s'oppose à la stratégie dite libérale, dans laquelle l'évaluation est laissée à l'appréciation du médecin anesthésiste-réanimateur par les données du monitoring classique. La méta-analyse de Hamilton, regroupant 29 études, retrouvait un bénéfice sur la morbi-mortalité d'une stratégie de remplissage vasculaire guidée par le volume d'éjection systolique [22]. Plusieurs études ont été menées sur une population chirurgicale de sujets âgés, majoritairement dans la chirurgie de l'extrémité supérieure du fémur, dont les résultats ne retrouvaient pas de diminution significative sur la durée de séjour, le taux de complications ou la morbi-mortalité [23–25].

Un des autres axes d'optimisation peropératoire concerne la profondeur de l'anesthésie. L'indice bispectral (BIS®, Entropy®), qui permet une mesure de la profondeur d'anesthésie, est un monitoring désormais commun en anesthésie [26]. Plusieurs études ont montré une corrélation entre la durée passée avec un indice bispectral bas (< 45) et l'augmentation de la morbi-mortalité et des complications postopératoires [27]. L'association d'un indice bispectral bas, d'une fraction expirée en halogénés basse et d'une hypotension artérielle définie comme le « Triple Low », était associée à une augmentation de la mortalité proportionnelle à durée passée dans cette configuration. Néanmoins, d'autres études retrouvaient des résultats discordants [27–29].

La dernière optimisation proposée est la mise en place d'une ventilation protectrice pulmonaire. C'est-à-dire une ventilation invasive peropératoire avec un volume courant de 6 à 8 mL par kilogramme de poids idéal théorique, associé à une PEP (Pression expiratoire positive) de 6 à 8 cm d'eau, associés à des recrutements

alvéolaires itératifs par 30 minutes de ventilation invasive. Futier et al retrouvaient une amélioration de la fonction respiratoire postopératoire et une diminution des séjours en soins intensifs et de la durée d'hospitalisation, grâce à la ventilation protectrice peropératoire [11].

Les données de l'impact de ces techniques d'optimisation peropératoires manquent dans la population de sujets âgés, a fortiori s'agissant de stratégies multimodales associant ces diverses procédures.

Le but de ce travail est donc d'évaluer l'impact d'une stratégie multimodale, associant une optimisation peropératoire portant sur le remplissage vasculaire, la ventilation et la profondeur d'anesthésie, sur la mortalité à 30 jours et les complications postopératoires chez le sujet de plus de 75 ans après chirurgie majeure.

Ce travail reprend les données de l'étude multicentrique prospective en cluster OPTIAGED concernant la cohorte de Lille, principal centre d'inclusion.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

L'étude OPTIAGED, coordonnée par le CHU de Saint-Etienne, était une étude prospective, contrôlée, randomisée multicentrique en cluster stratifiée. L'étude avait été déclarée à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament le 17 juin 2016. Elle avait reçu l'approbation du Comité de protection des personnes.

Ce travail consistait en une analyse des données lilloises de l'étude « OPTIAGED ».

2 Patients

Les patients étaient inclus après vérification des critères d'inclusion et d'exclusion. Un consentement libre et éclairé était signé avant randomisation.

2.1 Critères d'inclusion

- Patients âgés de plus de soixante-quinze ans
- Chirurgie programmée ou urgente parmi
 - Chirurgie intra-abdominale (sauf cholécystectomie et chirurgie de paroi)
 - Chirurgie pour fracture de l'extrémité supérieure du fémur

- Chirurgie vasculaire (sauf création de fistule artérioveineuse et chirurgie veineuse)
- Anesthésie générale
- Consentement éclairé signé par le patient ou ses représentants légaux
- Patients affiliés à la sécurité sociale
- Patients présentant au moins une des comorbidités suivantes :
 - Arythmie cardiaque
 - Insuffisance cardiaque
 - Insuffisance coronarienne
 - Maladie vasculaire périphérique
 - Accident vasculaire cérébral
 - Démence
 - Bronchopneumopathie chronique obstructive
 - Alcoolisme chronique
 - Insuffisance respiratoire chronique
 - Diabète
 - Insuffisance rénale chronique
 - Cancer actif

2.2 Critères d'exclusion

- Insuffisance cardiaque aiguë
- Infarctus du myocarde aigu
- Détresse respiratoire aiguë ou pneumopathie aiguë

- Accident vasculaire cérébrale aigu
- Maladie neuro-musculaire évolutive
- Choc septique préopératoire
- Chirurgie thoracique ou chirurgie combinée thoracique plus abdominale

2.3 Randomisation

Le patient était randomisé la veille de l'intervention chirurgicale.

La randomisation se faisait de manière centralisée et informatisée selon le design de l'étude en stepped wedge. Chaque centre incluait en 2 phases : une première phase dite « contrôle » et une seconde phase dite « optimisée ».

3 Intervention

Lors de l'intervention, tous les patients recevaient une induction de l'anesthésie générale par voie intraveineuse, puis un maintien de l'anesthésie par voie veineuse ou par gaz halogénés, à la discrétion du praticien. En dehors des thérapeutiques à l'étude dans le protocole « OPTIAGED », les prises de décisions thérapeutiques per-opératoires étaient sous la responsabilité du médecin anesthésiste.

Cependant, les praticiens étaient encouragés à mettre en place une antibioprofylaxie adaptée selon les recommandations, ainsi que maintenir un taux d'hémoglobine supérieur ou égal à 8g/dL si besoin avec des culots globulaires. On ajoutait à ces recommandations un contrôle post opératoire de la douleur.

Le groupe contrôle recevait les soins courants du département d'anesthésie. Chaque centre avait des patients du groupe contrôle et du groupe intervention. Au maximum quinze jours avant le passage dans le bras intervention, chaque centre bénéficiait d'une visite ou une visioconférence pour expliquer le protocole d'optimisation peropératoire.

Le groupe intervention bénéficiait de la mise en place de quatre éléments :

3.1 Monitoring de la profondeur d'anesthésie

Un monitoring de la profondeur d'anesthésie dérivé de l'électroencéphalogramme soit BIS® soit Entropy®.

L'entretien de l'anesthésie par voie intraveineuse ou par halogénés n'était débuté après l'induction qu'une fois que la valeur de BIS® ou d'Entropy® était supérieure à 55 avec comme objectif en peropératoire une valeur aux alentours de 50.

3.2 Monitoring hémodynamique

Un monitoring hémodynamique par évaluation du VES (Volume d'éjection Systolique) soit par doppler œsophagien soit par analyse du contour de l'onde de pouls (selon dispositif et pratique habituels du centre et l'adaptation au patient).

La stratégie était de maximiser le VES par administration répétée d'un remplissage test de 200 mL en 10 minutes de cristalloïdes jusqu'à ce que le VES augmente de moins de 10% afin de déterminer le VES optimisé puis maintien jusqu'à 90% du maximum trouvé pendant toute l'intervention grâce aux bolus de cristalloïdes.

On maintenait la Pression Artérielle Moyenne (PAM) supérieure à 80% de la PAM de base.

Ces dispositifs étaient mis en place après induction et l'intubation du patient.

3.3 Ventilation protectrice

Le volume courant était réglé entre six et huit millilitres par kilogramme de poids idéal théorique. A cela s'ajoutait une Pression Expiratoire Positive de six à huit centimètres d'eau. Un premier recrutement alvéolaire était réalisé juste après l'intubation, puis toutes les trente minutes environ.

Ces manœuvres de recrutement consistaient en l'application d'une pression de trente centimètres d'eau pendant trente secondes. La pression de plateau était monitorée et maintenue inférieure ou égale à 30 centimètres d'eau

3.4 Contrôle de la température corporelle

Surveillance de la température corporelle et maintien à 37°C avec l'aide de couverture chauffante et de solutés intraveineux réchauffés.

4 Données et recueil

Les données étaient recueillies et retranscrites sur un document en ligne sécurisé type eCRF.

4.1 Visite inclusion

- Vérification des critères d'inclusion et d'exclusion
- Remise de la notice d'information
- Signature du formulaire de consentement
- Recueil des caractéristiques du patient :
 - Comorbidités et calcul du score de Charlson (estimation de la mortalité à 1 an et à 10 ans selon les comorbidités des patients) Annexe n° 3
 - Score ASA
 - Type de chirurgie
 - Traitements concomitants
 - Degré d'autonomie évalué grâce à :
 - L'index de Katz : échelle d'autonomie évaluant 6 activités basiques de la vie quotidienne graduée de 0 à 6. Annexe n°1
 - Score IADL : échelle d'évaluation de l'autonomie vis-à-vis des activités instrumentales de la vie quotidienne sur 8 critères, graduée de 0 à 8. Annexe n°2
 - Bilan préopératoire (sodium, chlore, urée, créatinine, hémoglobine)

4.2 Jour de l'intervention

Listes de données recueillies :

4.2.1 Pré-induction

- Fréquence cardiaque (FC)
- Pression artérielle systolique (PAS), moyenne (PAM), Diastolique (PAD)
- Valeur de la saturation en oxygène (SaO₂)
- Valeur de BIS

4.2.2 Induction

- Heure
- Type d'agents utilisés

4.2.3 Post induction immédiat

- FC
- PAS, PAM, PAD
- SaO₂
- Température
- BIS
- BSR
- Heure de la première manœuvre de recrutement
- Heure d'épreuve de maximisation du VES
- Valeur du VES maximisé
- Heure de l'incision

4.2.4 Entretien

- Agents utilisés
- Volume courant (VT)
- Niveau de PEP
- Taux de fraction inspirée en oxygène (FiO₂)
- Heure d'introduction de l'halogéné d'entretien
- Valeurs de BIS et BSR à l'introduction de l'halogéné
- Ajustements peropératoires (profondeur d'anesthésie et hémodynamiques)
- Manœuvres de recrutement alvéolaire

4.2.5 Fin d'intervention

- Heure
- Température
- Volume de remplissage (cristalloïdes, colloïdes)
- Utilisation d'agents adrénergiques
- Destination du patient (SSPI, USC, Réanimation)
- Heure d'extubation

4.2.6 A J7

- Bilan biologique J1 (sodium, chlore, urée, créatinine, hémoglobine)
- Complications post-opératoires et conséquences

4.2.7 Fin d'hospitalisation

- Date de sortie d'hospitalisation

- Destination à la sortie de l'hôpital

4.2.8 Visite ou entretien téléphonique à J30

- Lieu de vie du patient
- Degré d'autonomie (Index de Katz, score IADL)
- Complications post opératoires et conséquences
- Décès et complications chirurgicales
- Vérification de la survenue des événements indésirables

5 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était un critère composite associant la survenue de complications postopératoires majeures ou le décès dans les 30 jours après l'intervention chirurgicale.

Les complications postopératoires majeures étaient définies par :

- Insuffisance rénale aiguë classe KDIGO stade un ou plus
- Infarctus du myocarde aigu
- Insuffisance cardiaque aiguë
- Accident vasculaire cérébral
- Sepsis ou choc septique
- Complication pulmonaire
- Détresse respiratoire aiguë requérant de la ventilation non invasive ou une intubation et mise sous ventilation mécanique invasive
- Delirium

- Bactériémie
- Infection du tractus urinaire
- Infection de site opératoire
- Escarre
- Thrombose
- Nécessité de reprise chirurgicale

6 Critères de jugement secondaires

Le premier critère de jugement secondaire évalue la comparaison de survenue de complications prises individuellement entre les deux groupes à J30. Ce sont les mêmes complications que celles prises en compte pour le critère de jugement principale.

Le deuxième critère de jugement secondaire consiste en la comparaison de la survie entre les deux groupes jusqu'au 1 an de suivi.

La surveillance était standardisée de manière journalière dans les deux groupes.

7 Analyses statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type, ou par la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

La morbi-mortalité à J30 et la reprise chirurgicale ont été comparées entre les deux groupes d'intérêt par le test du Chi-deux. Le taux de complications pulmonaires, de complications septiques, d'insuffisance rénale aiguë, de recours à la ventilation non invasive, d'infection du site opératoire, d'infection urinaire, de bactériémie, de délirium et d'escarres, ont été comparés entre les deux groupes par le test exact de Fisher.

La survie des patients à 1 an a été estimée par la méthode de Kaplan Meier et a été comparée entre les deux groupes par le test du Log-Rank.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

Résultats

1 Caractéristiques générales de la population étudiée

1.1 Variables démographiques

Entre le 25 Avril 2017 et le 05 Février 2020, 257 patients ont été inclus à l'Hôpital Claude Huriez du Centre Hospitalier Universitaire de Lille dans l'étude OPTIAGED.

La population étudiée comportait 59,1 % d'hommes, l'âge moyen était de $80,2 \pm 4,1$ ans avec un minimum de 75 ans et un maximum de 96 ans.

Le poids moyen était de $73,8 \pm 14,6$ kg pour un IMC moyen de $26,3 \text{ kg/m}^2 \pm 4,5$ kg/m^2 .

1.2 Antécédents médicaux

Pour rappel nos patients avaient tous au minimum une comorbidité majeure telle que listée dans les critères d'inclusion.

Le score ASA 3 était le plus représenté (53,7%), s'ensuivait le score ASA 2 (40,1%), puis le score ASA 4 (4,3%) et enfin le score ASA 1 (1,9%).

1.3 Caractéristiques chirurgicales

La chirurgie la plus représentée était la chirurgie digestive avec 91,4 %, suivie de la chirurgie vasculaire avec 8,6%. Il n'y avait pas d'autre type de chirurgie dans notre centre.

1.4 Autonomie de la population

La moyenne de l'indice de Katz ou score ADL (Activities of Daily Living) était de $5,7 \pm 0,8$ avec un minimum à 0 et un maximum à 6. A noter que 84 % des patients avaient un indice de Katz à 6.

Le score IADL (Instrumental Activities of Daily Living) moyen était de $5,8 \pm 2,9$, avec un minimum de 0 et un maximum de 8.

L'indice de comorbidité de Charlson avait pour moyenne $7,4 \pm 2,2$, avec un minimum de 3 et un maximum à 15.

1.5 Description des groupes sur les caractéristiques générales

Tableau I : Description des groupes			
	Modalités	Contrôle N=39 (%)	Optimisé N=218 (%)
Sexe	Masculin	23 (59.0)	129 (59.2)
	Féminin	16 (41.0)	89 (40.8)
Age	Moyenne ± Ecart-type	80.9 ± 4.4	80.1 ± 4.0
Score ASA	1	0 (0.0)	5 (2.3)
	2	17 (43.6)	86 (39.4)
	3	21 (53.8)	117 (53.7)
	4	1 (2.6)	10 (4.6)
Type de Chirurgie	Digestive	34 (87.2)	201 (92.2)
	Vasculaire	5 (12.8)	17 (7.8)
Indice de Katz	0	0 (0.0)	1 (0.5)
	1	0 (0.0)	2 (0.9)
	2	1 (2.6)	1 (0.5)
	3	0 (0.0)	3 (1.4)
	4	0 (0.0)	6 (2.8)
	5	6 (15.4)	21 (9.6)
	6	32 (82.1)	184 (84.4)
	Moyenne ± Ecart-type	5.7 ± 0.7	5.7 ± 0.8
Score IADL	0	7 (17.9)	35 (16.1)
	1	0 (0.0)	1 (0.5)
	2	0 (0.0)	4 (1.8)
	3	0 (0.0)	4 (1.8)
	4	1 (2.6)	5 (2.3)
	5	2 (5.1)	12 (5.5)
	6	6 (15.4)	24 (11.0)
	7	8 (20.5)	32 (14.7)
	8	15 (38.5)	101 (46.3)
	Moyenne ± Ecart-type	5.8 ± 2.9	5.9 ± 2.9
Indice de Masse Corporel	Moyenne ± Ecart-type	25.3 ± 4.2	26.5 ± 4.5
Score de Charlson	Moyenne ± Ecart-type	7.1 ± 2.0	7.4 ± 2.2

2 Complications post-opératoires

2.1 Mortalité

Parmi les 257 patients inclus, 44 soit 17.1% étaient décédés à un an de l'intervention chirurgicale. Il y avait 3 patients perdus de vue dans le groupe contrôle et 11 patients perdus de vue dans le groupe optimisé à 1 an. Ces patients étaient considérés décédés à la date du dernier contact.

2.2 Morbidité

Le taux de complication était de 36,2 %.

Tableau II : Complications post opératoires générales			
Complications	Unité	Présence	N=257 (%)
Insuffisance Rénale Aigue	N(%)	Non	240 (93.4)
		Oui	17 (6.6)
Infarctus du Myocarde	N(%)	Non	256 (99.6)
		Oui	1 (0.4)
Insuffisance Cardiaque	N(%)	Non	254 (98.8)
		Oui	3 (1.2)
Accident Vasculaire Cérébral	N(%)	Non	256 (99.6)
		Oui	1 (0.4)
Complication Septique	N(%)	Non	247 (96.1)
		Oui	10 (3.9)
Complication Pulmonaire	N(%)	Non	233 (90.7)
		Oui	24 (9.3)
Recours à la ventilation non invasive	N(%)	Non	248 (96.5)
		Oui	9 (3.5)
Recours à l'intubation	N(%)	Non	252 (98.1)
		Oui	5 (1.9)
Infection de Site Opératoire	N(%)	Non	236 (91.8)
		Oui	21 (8.2)
Infection du Tractus Urinaire	N(%)	Non	240 (93.4)
		Oui	17 (6.6)
Bactériémie	N(%)	Non	242 (94.2)
		Oui	15 (5.8)
Délirium	N(%)	Non	241 (93.8)
		Oui	16 (6.2)
Escarre	N(%)	Non	249 (96.9)
		Oui	8 (3.1)
Thrombose	N(%)	Non	255 (99.2)
		Oui	2 (0.8)
Reprise Chirurgicale	N(%)	Non	208 (80.9)
		Oui	49 (19.1)

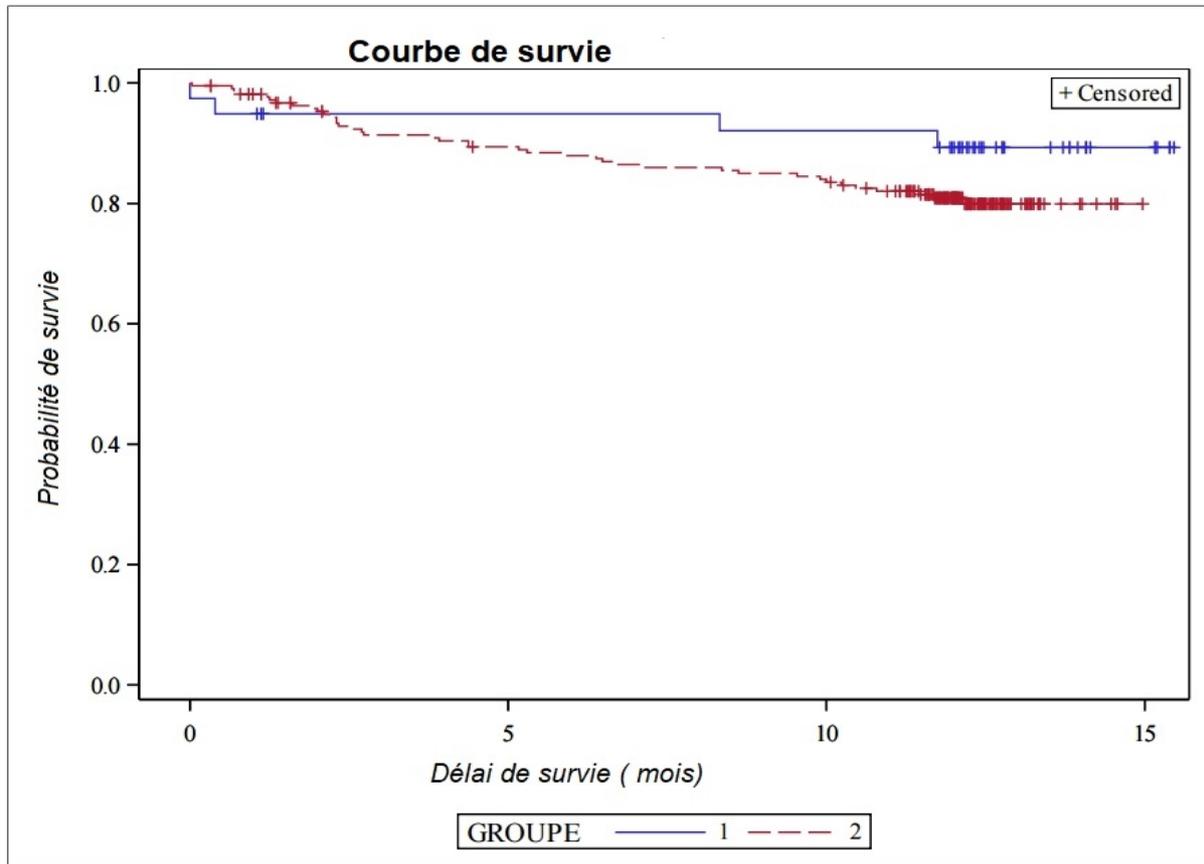
3 Comparaison des groupes

Tableau III : Comparaison des critères de jugement				
	Modalités	Contrôle N (%)	Optimisé N (%)	pvalue
Mortalité et Morbidité à J30	Non	21 (53.8)	140 (64.2)	0,22
	Oui	18 (46.2)	78 (35.8)	
Insuffisance Rénale Aigue	Non	37 (94.9)	203 (93.1)	1
	Oui	2 (5.1)	15 (6.9)	
Complication Pulmonaire	Non	33 (84.6)	200 (91.7)	0,23
	Oui	6 (15.4)	18 (8.3)	
Type de complication pulmonaire	Aucune	33 (84.6)	209 (95.9)	NA
	DRA	3 (7.7)	5 (2.3)	
	Hypoxémie	1 (2.6)	0 (0.0)	
	PNP	1 (2.6)	4 (1.8)	
	SDRA	1 (2.6)	0 (0.0)	
Insuffisance Cardiaque	Non	37 (94.9)	217 (99.5)	NA
	Oui	2 (5.1)	1 (0.5)	
Complication Septique	Non	39 (100.0)	208 (95.4)	0,37
	Oui	0 (0.0)	10 (4.6)	
Type de complication septique	Aucune	39 (100.0)	208 (95.4)	NA
	Sepsis	0 (0.0)	6 (2.8)	
	Choc septique	0 (0.0)	4 (1.8)	
Accident Vasculaire Cérébral	Non	38 (97.4)	218 (100.0)	NA
	Oui	1 (2.6)	0 (0.0)	
Infarctus du myocarde	Non	39 (100.0)	217 (99.5)	NA
	Oui	0 (0.0)	1 (0.5)	
Recours Ventilation non invasive	Non	33 (84.6)	215 (98.6)	<0.001
	Oui	6 (15.4)	3 (1.4)	
Recours Intubation	Non	38 (97.4)	214 (98.2)	NA
	Oui	1 (2.6)	4 (1.8)	
Infection de site opératoire	Non	37 (94.9)	199 (91.3)	0,75
	Oui	2 (5.1)	19 (8.7)	
Infection tractus urinaire	Non	37 (94.9)	203 (93.1)	1
	Oui	2 (5.1)	15 (6.9)	
Bactériémie	Non	37 (94.9)	205 (94.0)	1
	Oui	2 (5.1)	13 (6.0)	
Délirium	Non	32 (82.1)	209 (95.9)	0,004
	Oui	7 (17.9)	9 (4.1)	

Tableau III : Comparaison des critères de jugement				
Escarre	Non	34 (87.2)	215 (98.6)	0,003
	Oui	5 (12.8)	3 (1.4)	
Thrombose	Non	39 (100.0)	216 (99.1)	NA
	Oui	0 (0.0)	2 (0.9)	
Reprise chirurgicale	Non	32 (82.1)	176 (80.7)	0,85
	Oui	7 (17.9)	42 (19.3)	
NA : calcul non réalisable, DRA : Détresse respiratoire Aigüe, PNP : Pneumopathie, SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu				

4 Survie

4.1 Courbe de survie



Groupe 1 : Contrôle, Groupe 2 : Optimisé

Figure 2 : Courbe de survie à 1 an

Il n'existait pas de différence significative entre ces deux courbes de survie.

Discussion

L'analyse des données lilloises de l'étude OPTIAGED ne retrouve pas de différence significative sur le critère de jugement principal composite à 30 jours d'une chirurgie majeure.

Cependant, on note une diminution significative de l'incidence des escarres, du delirium postopératoire ainsi que le recours à la ventilation non invasive dans le groupe optimisé. Ces complications qui surviennent de manière préférentielle chez les sujets âgés notamment le delirium postopératoire sont associés à une augmentation de la morbi-mortalité périopératoire [13,14,30].

Il est désormais admis que la prise en charge anesthésique peropératoire impacte le devenir postopératoire des patients. Les différentes stratégies d'optimisation peropératoire proposées dans l'étude OPTIAGED suivaient les recommandations des sociétés savantes [5]. Cependant Molliex et al ont montré que ces guidelines ne sont que partiellement suivies selon le patient, la chirurgie et les contraintes locales [5,31]. L'hypothèse selon laquelle l'optimisation des paramètres peropératoires pourrait améliorer le pronostic des patients fragiles et a fortiori des patients âgés se base sur les données actuelles de la littérature scientifique.

Les objectifs de l'optimisation hémodynamique sont le maintien de la perfusion tissulaire et le transport de l'oxygène en peropératoire. Hamilton et al avaient montré une diminution significative de la mortalité avec l'optimisation hémodynamique basée sur le monitoring ou Goal-directed-haemodynamic therapy (GDHT) dans une revue

de la littérature comportant 29 essais randomisés avec au total 4805 patients. Cependant, les études concernaient essentiellement des patients de moins de 65 ans [22]. Cette optimisation hémodynamique permet de lutter contre l'hypotension artérielle peropératoire et donc d'améliorer le transport en oxygène luttant ainsi contre les lésions d'organes responsables d'une morbi-mortalité importante [24,32,33]. L'optimisation hémodynamique peropératoire a notamment fait l'objet de recommandations du groupe d'expert « PoQI » en 2019 dans le British Journal Of Anesthesiology [34].

La ventilation protectrice peropératoire permet d'améliorer l'oxygénation en peropératoire et en postopératoire en favorisant le recrutement alvéolaire. Ses principales modalités sont une diminution du volume courant, une PEP haute et des manœuvres de recrutement itératives en peropératoire. Futier et al ont montré que la ventilation protectrice au bloc opératoire réduisait les complications respiratoires et extra-respiratoires à J7 de l'intervention[11]. On retrouve des résultats similaires dans l'étude de Douville et al qui montrait une préservation de la capacité vitale et la capacité résiduelle fonctionnelle, l'association avec une PEP haute réduisant la pression motrice [35]. Ces éléments permettent de maintenir l'oxygénation per et postopératoire.

Le monitoring de la profondeur d'anesthésie permet la titration des produits anesthésiants pour en limiter les effets dépressifs du système cardiovasculaire et favoriser l'adéquation entre les apports et les besoins en oxygène. Son impact est plus discuté, Kertaï et al n'ont pas montré de différence, mais Radtke et al retrouvaient une baisse de l'incidence du delirium postopératoire. [29,36]. Néanmoins, ces deux études

ont montré qu'un niveau d'anesthésie profond avec une valeur de BIS inférieure à 20 était associé à la survenue de délirium post opératoire[29,36].

Ces études ont permis d'établir un lien entre la prise en charge anesthésique peropératoire et le pronostic des patients en chirurgie majeure pour chaque paramètre de manière isolée.

Peu d'études ont étudié l'impact d'une prise en charge multimodale qui vise à optimiser de manière concomitante l'apport, le transport et les besoins en oxygène peropératoires. Il s'agit là d'une approche novatrice qui apparaît adapté aux sujets fragiles et a fortiori aux sujets âgés.

L'optimisation de la prise en charge anesthésique peropératoire n'est qu'un des axes d'amélioration des soins des sujets âgés en chirurgie. La période préopératoire est également décisive notamment dans la sélection des patients et dans le dépistage des pathologies associées. On retrouve le concept de patients dit robustes à l'opposé des patients dits fragiles décrits dans les recommandations de la SFAR [5]. Ces derniers doivent faire l'objet d'une attention particulière dès la période préopératoire.

La préhabilitation préopératoire appliquée à l'ensemble des patients avant une chirurgie majeure vise à compenser les dysfonctions d'organes. Les stages de réhabilitation respiratoires ou cardiovasculaires ont montré leur intérêt avant une chirurgie majeure [37]. Outre le dépistage et la prise en charge des dysfonctions d'organe, le sujet âgé nécessite une approche spécifique et multidisciplinaire. L'utilisation de scores en consultation d'anesthésie tels que le score G8 permet de cibler rapidement les patients pour lesquels une évaluation gériatrique est nécessaire

[38]. Par ailleurs, le test « Robinson Frailty assesement » permet une meilleure prédiction des complications post opératoires [39].

La dénutrition est un facteur de risque de complications en chirurgie lourde d'autant plus si elle est profonde et chez des sujets âgés comme retrouvé dans cette revue de la littérature de Di Costanzo et al [40]. Le dépistage de la dénutrition et sa correction sont primordiaux. L'immunonutrition préopératoire permet de réduire significativement le taux de complication infectieuses [41]. Cependant, une récente méta-analyse de Mclsaac et al en 2022 montre qu'il n'y a que de faibles preuves d'une amélioration sur les résultats postopératoires [37].

De même que la dénutrition, le déconditionnement physique fréquemment lié doit être recherché et corrigé. En chirurgie orthopédique un programme d'exercice préopératoire associant activité physique et kinésithérapie a montré une augmentation de la force musculaire et une diminution des douleurs postopératoires et de la durée moyenne de séjour. [42]

Enfin, la prise en charge postopératoire est également déterminante. Les protocoles de réhabilitation accélérée après chirurgie ont fait l'objet de recommandations en chirurgie carcinologique avec les protocoles ERAS [43,44]. Ces protocoles ont permis une amélioration du pronostic après chirurgie lourde. Néanmoins, peu de travaux se sont intéressés à leur application dans une population âgée de manière spécifique. L'étude OPTIAGED ne concernait pas les soins

postopératoires mais ceux-ci sont un élément majeur de la prise en charge du sujet âgé particulièrement vulnérable aux complications de décubitus [45].

Il était retrouvé dans la cohorte lilloise de l'étude OPTIAGED une différence significative concernant le delirium avec une incidence inférieure dans le groupe optimisé. La prévention du delirium postopératoire est un enjeu capital de la prise en charge du sujet âgé en périopératoire. En effet, la confusion postopératoire aggrave le pronostic par ses caractéristiques propres mais elle peut également être le premier signe d'une complication médicale ou chirurgicale grave. Son incidence est estimée entre 20 et 45% chez les patients de plus de 65 ans en postopératoire [13]. Le DPO est à différencier d'une autre entité nosologique que sont les dysfonctions cognitives postopératoires (DCPO) d'installation plus progressive et qui persistent dans le temps altérant de manière chronique les capacités cognitives [46]. Néanmoins, ces deux entités semblent partager des mécanismes physiopathologiques [47].

Le DPO est un facteur de risque indépendant de DCPO [48]. Le DPO et les DCPO sont associés à une augmentation de la mortalité à 10 ans [30]. La mortalité induite par la survenue d'un DPO est corrélée à sa durée. Bellelli et al montraient dans leur étude que chaque jour de DPO augmentait de 17% le risque de décès [49]. Bickel et al ont également montré une augmentation du risque de déclin cognitif et de démence à long terme [50].

Les facteurs de risque exogènes identifiés dans la survenue du DPO tels que l'hypoxie ou l'hypotension artérielle suggèrent que la prise en charge anesthésique peut avoir un impact et permettre sa prévention. Les résultats de la cohorte lilloise de l'étude OPTIAGED suggèrent qu'une optimisation multimodale pourrait réduire

l'incidence du DPO. D'autres procédures ont été développées afin de réduire la survenue du DPO. Le programme HELP qui associe des techniques de communications, une prise en charge nutritionnelle optimisée et des mobilisations précoces a permis une réduction de l'incidence du DPO [51].

Certains traitements notamment les morphiniques augmentent le risque de DPO [12]. L'anesthésie loco-régionale permet de limiter l'usage des médicaments antalgiques par voie systémique et de réaliser une épargne morphinique. L'analgésie multimodale figure parmi les recommandations en chirurgie lourde [43,44]. Cependant un essai récent ne montrait pas de différence significative de l'incidence du delirium chez des sujets âgés en traumatologie entre l'anesthésie périmédullaire et l'anesthésie générale [52].

L'originalité de l'étude OPTIAGED réside dans l'approche multimodale. L'optimisation hémodynamique peropératoire, la ventilation protectrice et le monitoring de la profondeur de l'anesthésie ont chacun été évalué de manière indépendante mais peu d'études les ont associés. Par ailleurs, la littérature est pauvre concernant les procédures d'optimisation peropératoire chez les sujets âgés.

Ce travail ne concernait que la cohorte lilloise de l'étude multicentrique OPTIAGED et est donc limité par un effectif faible. La construction en steppe-wedge de l'étude nationale est peu adaptée à l'analyse des données d'un centre. L'analyse des résultats globaux sera renforcée grâce à la construction en steppe-wedge [53].

La prise en charge du groupe contrôle était laissée libre pour chaque centre participant or les procédures d'optimisation peropératoire évaluées dans ce travail font

partie des soins courants apportés en chirurgie lourde. Les pratiques standards n'étaient pas répertoriées avant la participation à l'étude. Par ailleurs, le taux d'adhésion au protocole n'est pas disponible et gêne l'interprétation des résultats.

Le choix d'un critère de jugement principal composite peut se discuter mais permettait de considérer l'ensemble des complications postopératoires et était cohérent avec l'approche multimodale proposée dans l'étude. De même le choix du délai de 30 jours pour le critère de jugement principal est certes cohérent avec la littérature ; Kertai et al évaluait à la même date la mortalité dans un essai évaluant une optimisation multimodale mais peut être parasité par la prise en charge postopératoire et les soins apportés à distance de la chirurgie dans l'intervalle [29]. Futier et al, dans l'essai sur l'optimisation de la ventilation au bloc opératoire, avaient choisi un délai de 7 jours [11].

Conclusion

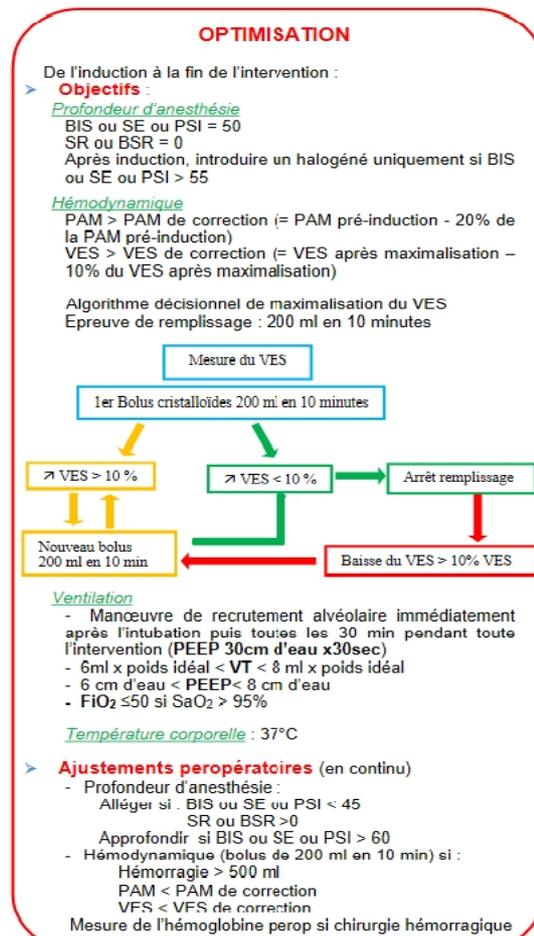
L'analyse des données lilloises de l'étude OPTIAGED n'a pas retrouvé de réduction de la morbi-mortalité à 30 jours d'une chirurgie majeure en lien avec une optimisation peropératoire multimodale. Il était retrouvé une réduction du recours à la ventilation non invasive, une réduction de l'incidence des escarres et du delirium postopératoire. Ces données devront être confirmées par l'analyse des résultats de l'essai multicentrique OPTIAGED.

D'autres études sont nécessaires pour évaluer notamment une optimisation préopératoire et une prise en charge postopératoire optimisée.

Liste des tables

Liste des figures

Figure 1 : Propositions d'ajustements pour le groupe optimisation



Références

- [1] Rapport mondial sur le vieillissement et la santé n.d.
<https://www.who.int/fr/publications-detail/9789241565042> (accessed October 25, 2021).
- [2] Quarante ans d'évolution de la démographie française : le vieillissement de la population s'accélère avec l'avancée en âge des baby-boomers – France, portrait social | Insee n.d.
<https://www.insee.fr/fr/statistiques/4238437?sommaire=4238781#titre-bloc-19> (accessed October 25, 2021).
- [3] Etzioni DA, Liu JH, Maggard MA, Ko CY. The aging population and its impact on the surgery workforce. *Ann Surg* 2003;238:170–7.
<https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000081085.98792.3d>.
- [4] Wilkinson K, Martin IC. National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death. Elective and Emergency Surgery in the Elderly: An Age Old Problem. 2010 2010.
- [5] Aubrun F, Baillard C, Beuscart J-B, Billard V, Boddaert J, Boulanger É, et al. Recommandation sur l'anesthésie du sujet âgé : l'exemple de fracture de l'extrémité supérieure du fémur. *Anesth Réanimation* 2019;5:122–38.
<https://doi.org/10.1016/j.anrea.2018.12.002>.
- [6] Leung JM, Dzankic S. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric

- surgical patients. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1080–5.
<https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49212.x>.
- [7] Manku K, Leung JM. Prognostic significance of postoperative in-hospital complications in elderly patients. II. Long-term quality of life. *Anesth Analg* 2003;96:590–4, table of contents. <https://doi.org/10.1097/00000539-200302000-00052>.
- [8] Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Noveck H, Poses RM, Carson JL. Medical complications and outcomes after hip fracture repair. *Arch Intern Med* 2002;162:2053–7. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.18.2053>.
- [9] Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006;144:575–80. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-8-200604180-00008>.
- [10] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012;38:1573–82. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2682-1>.
- [11] Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med* 2013;369:428–37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301082>.

- [12] Verdonk F. Le delirium postopératoire. *Anesth Réanimation* 2019;5:502–9. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2019.09.005>.
- [13] Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet Lond Engl* 2014;383:911–22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1).
- [14] Leslie DL, Marcantonio ER, Zhang Y, Leo-Summers L, Inouye SK. One-year health care costs associated with delirium in the elderly population. *Arch Intern Med* 2008;168:27–32. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.4>.
- [15] Lim B-G, Lee I-O. Anesthetic management of geriatric patients. *Korean J Anesthesiol* 2020;73:8–29. <https://doi.org/10.4097/kja.19391>.
- [16] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:e46–110. <https://doi.org/10.1161/STR.000000000000158>.
- [17] Kvasnovsky CL, Adams K, Sideris M, Laycock J, Haji AK, Haq A, et al. Elderly patients have more infectious complications following laparoscopic colorectal cancer surgery. *Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel* 2016;18:94–100. <https://doi.org/10.1111/codi.13109>.
- [18] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801–10. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>.

- [19] McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787–847. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs104>.
- [20] Acheampong D, Guerrier S, Lavarias V, Pechman D, Mills C, Inabnet W, et al. Risk factors contributing to cardiac events following general and vascular surgery. *Ann Med Surg* 2018;33:16–23. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.08.001>.
- [21] Kang JS, Moon KH, Youn YH, Park JS, Ko SH, Jeon YS. Factors associated with postoperative acute kidney injury after hip fractures in elderly patients. *J Orthop Surg Hong Kong* 2020;28:2309499019896237. <https://doi.org/10.1177/2309499019896237>.
- [22] 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;112:1392–402. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181eeaae5>.
- [23] Moppett IK, Rowlands M, Mannings A, Moran CG, Wiles MD, NOTTS Investigators. LiDCO-based fluid management in patients undergoing hip fracture surgery under spinal anaesthesia: a randomized trial and systematic review. *Br J Anaesth* 2015;114:444–59. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu386>.

- [24] Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA* 2014;311:2181–90. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5305>.
- [25] Bartha E, Arfwedson C, Innell A, Fernlund ME, Andersson LE, Kalman S. Randomized controlled trial of goal-directed haemodynamic treatment in patients with proximal femoral fracture. *Br J Anaesth* 2013;110:545–53. <https://doi.org/10.1093/bja/aes468>.
- [26] Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MTV. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2004;363:1757–63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16300-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16300-9).
- [27] Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MTV. The effect of bispectral index monitoring on long-term survival in the B-aware trial. *Anesth Analg* 2010;110:816–22. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181c3bfb2>.
- [28] Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, Chamoun NG, Manberg PJ, Saager L, et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a “triple low” of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology* 2012;116:1195–203. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31825683dc>.
- [29] Kertai MD, White WD, Gan TJ. Cumulative duration of “triple low” state of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration

- of volatile anesthesia is not associated with increased mortality. *Anesthesiology* 2014;121:18–28. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000281>.
- [30] Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, Pham LD, Zeger SL, Baumgartner WA, et al. Delirium after coronary artery bypass graft surgery and late mortality. *Ann Neurol* 2010;67:338–44. <https://doi.org/10.1002/ana.21899>.
- [31] Molliex S, Passot S, Morel J, Futier E, Lefrant JY, Constantin JM, et al. A multicentre observational study on management of general anaesthesia in elderly patients at high-risk of postoperative adverse outcomes. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2019;38:15–23. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2018.05.012>.
- [32] Gu W-J, Hou B-L, Kwong JSW, Tian X, Qian Y, Cui Y, et al. Association between intraoperative hypotension and 30-day mortality, major adverse cardiac events, and acute kidney injury after non-cardiac surgery: A meta-analysis of cohort studies. *Int J Cardiol* 2018;258:68–73. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.137>.
- [33] An R, Pang Q-Y, Liu H-L. Association of intra-operative hypotension with acute kidney injury, myocardial injury and mortality in non-cardiac surgery: A meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2019;73:e13394. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13394>.
- [34] Sessler DI, Bloomstone JA, Aronson S, Berry C, Gan TJ, Kellum JA, et al. Perioperative Quality Initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth* 2019;122:563–74. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.013>.
- [35] Douville NJ, Jewell ES, Duggal N, Blank R, Kheterpal S, Engoren MC, et al. Association of Intraoperative Ventilator Management With Postoperative

- Oxygenation, Pulmonary Complications, and Mortality. *Anesth Analg* 2020;130:165–75. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004191>.
- [36] Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2013;110 Suppl 1:i98-105. <https://doi.org/10.1093/bja/aet055>.
- [37] Mclsaac DI, Gill M, Boland L, Hutton B, Branje K, Shaw J, et al. Prehabilitation in adult patients undergoing surgery: an umbrella review of systematic reviews. *Br J Anaesth* 2022;128:244–57. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.11.014>.
- [38] Sabbagh C, Cosse C, Fournier R, Carola E, Chauffert B, Dumesnil R, et al. [The use of the G8 score for the patient of more than 75years old in digestive surgery for cancer]. *Bull Cancer (Paris)* 2016;103:896–7. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2016.08.004>.
- [39] Nishijima TF, Esaki T, Morita M, Toh Y. Preoperative frailty assessment with the Robinson Frailty Score, Edmonton Frail Scale, and G8 and adverse postoperative outcomes in older surgical patients with cancer. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol* 2021;47:896–901. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.09.031>.
- [40] Di Costanzo J. [Role of preoperative nutritional status on postoperative morbidity]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1995;14 Suppl 2:33–8. [https://doi.org/10.1016/s0750-7658\(95\)80100-6](https://doi.org/10.1016/s0750-7658(95)80100-6).
- [41] Adiamah A, Skořepa P, Weimann A, Lobo DN. The Impact of Preoperative Immune Modulating Nutrition on Outcomes in Patients Undergoing Surgery for

- Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2019;270:247–56. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003256>.
- [42] Moyer R, Ikert K, Long K, Marsh J. The Value of Preoperative Exercise and Education for Patients Undergoing Total Hip and Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JBJS Rev* 2017;5:e2. <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.17.00015>.
- [43] Ljungqvist O, Hubner M. Enhanced recovery after surgery-ERAS-principles, practice and feasibility in the elderly. *Aging Clin Exp Res* 2018;30:249–52. <https://doi.org/10.1007/s40520-018-0905-1>.
- [44] Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, Nygren J, Demartines N, Francis N, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations: 2018. *World J Surg* 2019;43:659–95. <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4844-y>.
- [45] Westhead C. Perioperative nursing management of the elderly patient. *Can Oper Room Nurs J* 2007;25:34–5, 37–41.
- [46] Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol EJA* 2017;34:192–214. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000594>.
- [47] Daiello LA, Racine AM, Yun Gou R, Marcantonio ER, Xie Z, Kunze LJ, et al. Postoperative Delirium and Postoperative Cognitive Dysfunction: Overlap and Divergence. *Anesthesiology* 2019;131:477–91. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002729>.

- [48] Krogseth M, Watne LO, Juliebø V, Skovlund E, Engedal K, Frihagen F, et al. Delirium is a risk factor for further cognitive decline in cognitively impaired hip fracture patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2016;64:38–44. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.12.004>.
- [49] Bellelli G, Mazzola P, Morandi A, Bruni A, Carnevali L, Corsi M, et al. Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:1335–40. <https://doi.org/10.1111/jgs.12885>.
- [50] Bickel H, Gradinger R, Kochs E, Förstl H. High risk of cognitive and functional decline after postoperative delirium. A three-year prospective study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;26:26–31. <https://doi.org/10.1159/000140804>.
- [51] Chen CC-H, Li H-C, Liang J-T, Lai I-R, Purnomo JDT, Yang Y-T, et al. Effect of a Modified Hospital Elder Life Program on Delirium and Length of Hospital Stay in Patients Undergoing Abdominal Surgery: A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2017;152:827–34. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.1083>.
- [52] Li T, Li J, Yuan L, Wu J, Jiang C, Daniels J, et al. Effect of Regional vs General Anesthesia on Incidence of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Hip Fracture Surgery: The RAGA Randomized Trial. *JAMA* 2022;327:50–8. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.22647>.
- [53] Molliex S, Passot S, Futier E, Bonnefoi M, Rancon F, Lemanach Y, et al. Stepped wedge cluster randomised controlled trial to assess the effectiveness of an optimisation strategy for general anaesthesia on postoperative morbidity

and mortality in elderly patients (the OPTI-AGED study): a study protocol. *BMJ Open* 2018;8:e021053. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021053>.

Annexes

1 Annexe 1 : Indice de Katz

<u>ECHELLE A.D.L</u> (Aide-soignante Infirmière)	<u>1ère évaluation</u> Date : Score:	<u>2ème évaluation</u> Date : Score:	<u>3ème évaluation</u> Date : Score:
<u>HYGIENE CORPORELLE</u>			
. autonomie	1	1	1
. aide	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
<u>HABILLAGE</u>			
. autonomie pour le choix des vêtements et l'habillement	1	1	1
. autonomie pour le choix des vêtements, l'habillement mais a besoin d'aide pour se chausser	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
<u>ALLER AUX TOILETTES</u>			
. autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1	1	1
. doit être accompagné(e) ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller	½	½	½
. ne peut aller aux toilettes seul(e)	0	0	0
<u>LOCOMOTION</u>			
. autonomie	1	1	1
. a besoin d'aide	½	½	½
. grabataire	0	0	0
<u>CONTINENCE</u>			
. continent(e)	1	1	1
. incontinence occasionnelle	½	½	½
. incontinent(e)	0	0	0
<u>REPAS</u>			
. mange seul(e)	1	1	1
. aide pour couper la viande ou peler les fruits	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
TOTAL			

2 Annexe 2 : Score IADL

IADL: INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING (Echelle de LAWTON)

Evaluation du niveau de dépendance dans les activités instrumentales de la vie quotidienne

1. Aptitude à utiliser le téléphone			
<i>Si 0, noter depuis quand</i>			Commentaires
1. Se sert normalement du téléphone		1	
2. Compose quelques numéros très connus		1	
3. Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément		1	
4. N'utilise pas du tout le téléphone spontanément		0	
5. Incapable d'utiliser le téléphone		0	
2. Courses			
<i>Si 0, noter depuis quand</i>			Commentaires
1. Fait les courses		1	
2. Fait quelques courses normalement (nombre limité d'achats)		0	
3. Doit être accompagné pour faire ses courses		0	
4. Complètement incapable de faire ses courses		0	
3. Préparation des aliments			
<i>Si 0, noter depuis quand</i>			Commentaires
0. Non applicable, n'a jamais préparé de repas			
1. Prévoit, prépare et sert normalement les repas		1	
2. Prépare normalement les repas si les ingrédients lui sont fournis		0	
3. Réchauffe ou sert des repas qui sont préparés, ou prépare de façon inadéquate les repas		0	
4. Il est nécessaire de lui préparer les repas et de les lui servir		0	
4. Entretien ménager			
<i>Si 0, noter depuis quand</i>			Commentaires
0. Non applicable, n'a jamais eu d'activités ménagères			
1. Entretien sa maison seul ou avec une aide occasionnelle		1	
2. Effectue quelques tâches quotidiennes légères telles que faire les lits, laver la vaisselle		1	
3. Effectue quelques tâches quotidiennes, mais ne peut maintenir un état de propreté normal		1	
4. A besoin d'aide pour tous les travaux d'entretien ménager		1	
5. Est incapable de participer à quelque tâche ménagère que ce soit		0	
5. Blanchisserie			
<i>Si 0, noter depuis quand</i>			Commentaires
0. Non applicable, n'a jamais effectué de blanchisserie			
1. Effectue totalement sa blanchisserie personnelle		1	
2. Lave des petits articles (chaussettes, bas)		1	
3. Toute la blanchisserie doit être faite par d'autres		0	
6. Moyens de transport			
<i>Si 0, noter depuis quand</i>			Commentaires
1. Utilise les moyens de transports de façon indépendante ou conduit sa propre voiture		1	
2. Organise ses déplacements en taxi ou n'utilise aucun moyen de transport public		1	
3. Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un		1	
4. Déplacement limité en taxi ou en voiture avec l'aide de quelqu'un		0	
7. Responsabilité à l'égard de son traitement			
<i>Si 0, noter depuis quand</i>			Commentaires
1. Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)		1	
2. Est responsable de la prise de ses médicaments si les doses ont été préparées à l'avance		0	
3. Est incapable de prendre seul ses médicaments même si ceux-ci ont été préparés à l'avance		0	
8. Aptitude à manipuler l'argent			
<i>Si 0, noter depuis quand</i>			Commentaires
0. Non applicable, n'a jamais manipulé d'argent			
1. Gère ses finances de façon autonome		1	
2. Se débrouille pour les achats quotidiens, mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque et les achats importants		1	
3. Incapable de manipuler l'argent		0	
Total score IADL	/ 8	
Nombre items non applicables	/ 8	

3 Annexe 3 : Score de Charlson

Index de comorbidité

Détermination des pathologies concomitantes:	oui
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladie vasculaire périphérique	1
Maladie cérébro-vasculaire	1
Démence	1
Maladie pulmonaire chronique	1
Problèmes articulaires («rhumatisme»)	1
Maladie ulcéreuse	1
Hépatopathie d'importance faible	1
Diabète	1
Hémiplégie	2
Insuffisance rénale modérée à sévère	2
Diabète avec lésions au niveau des organes cibles	2
Tumeurs	2
Leucémie	2
Lymphome	2
Hépatopathie moyenne ou sévère	3
Métastases	6
SIDA	6
SCORE TOTAL	0 à 37

Evaluation 3 ou > points: risque élevé d'une évolution défavorable

Interprétation	Score	Mortalité à 1 an
	0	12%
	1-2	26%
	3-4	52%
	5 ou >	85%

AUTEUR : Nom : REVUELTA

Prénom : Quentin

Date de Soutenance : 27 Avril 2022

Titre de la Thèse : Intérêt d'une optimisation multimodale peropératoire chez le sujet âgé en chirurgie non cardiaque, résultats lillois de l'essai OPTIAGED

Thèse - Médecine - Lille 2022

Cadre de classement : Anesthésie -Réanimation

DES + spécialité : Anesthésie Réanimation et Médecine Péri Opératoire

Mots-clés : optimisation, peropératoire, multimodale, sujet âgé

Résumé :

Contexte : Les sujets âgés représentent une part croissante des patients de chirurgie et sont exposés à une morbi-mortalité importante. Une voie d'amélioration est l'utilisation de stratégies d'optimisation peropératoire. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'impact d'une stratégie d'optimisation multimodale peropératoire innovante sur le décès et la survenue de complications postopératoires majeures à J30.

Matériel et Méthodes : Il s'agissait d'une analyse des données lilloises au bloc commun du CHU de Lille de l'essai prospectif randomisé contrôlé multicentrique OPTIAGED. Les patients avaient 75 ans et plus et étaient opérés sous anesthésie générale d'une chirurgie vasculaire ou digestive.

Le groupe recevant les soins standards était comparé au groupe dit « optimisé ». L'optimisation peropératoire comprenait la mise en place d'une titration de la profondeur d'anesthésie, d'une ventilation protectrice et un protocole d'optimisation hémodynamique par mesure du VES. L'analyse statistique a été réalisé par test du Chi-deux entre les deux groupes ayant présenté ou non une complication à J30.

Résultats : 257 patients ont été inclus dans cette étude. Il n'a pas été trouvé de différence entre les deux groupes sur la morbi-mortalité à J30. On note cependant une diminution du recours à la ventilation non invasive, de l'incidence des escarres et du délirium dans le groupe optimisé significativement par rapport au contrôle.

Conclusion : Nous n'avons donc pas montré de différence entre les deux groupes de prise en charge. Il convient de faire des études de plus grandes ampleurs pour mieux évaluer l'intérêt d'une optimisation multimodale. L'analyse suggère qu'une optimisation peropératoire multimodale pourrait réduire le recours à la ventilation non invasive, l'apparition d'escarres et la survenue d'un delirium postopératoire.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs : Monsieur le Professeur Éric KIPNIS
Monsieur le Docteur Cédric Gaxatte
Monsieur le Docteur Jérémie Falcone