



## ARTICLE ORIGINAL

# Etude des répercussions d'un protocole de récupération rapide après chirurgie viscérale sur l'amélioration des suites opératoires.

Aouffen N<sup>1</sup>, Sadjji F<sup>1</sup>, Krelil B<sup>2</sup>, Graïchi R<sup>2</sup>, Boualga O<sup>2</sup>, Mohamed Brahim F<sup>2</sup>, Chouïcha B<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Service d'Anesthésie Réanimation B, Oran ; <sup>2</sup>Service de Chirurgie Viscérale Cancérologie, Clinique Ait Idir Ali CHU Oran Algérie

### Abstract :

*Les soins périopératoires ont bénéficié des avancées importantes issues de la recherche scientifique. Parmi elles, des techniques anesthésiques et analgésiques comme l'analgésie péridurale, des procédés de chirurgie mini-invasive et des éléments modulant la réponse physiologique au stress chirurgical ont pour but d'améliorer ces suites opératoires.*

*Objectif : Etudier le programme de réhabilitation accélérée après chirurgie colorectale dans le service de chirurgie digestive et de cancérologie du CHU Oran. Les objectifs secondaires : (1) Mesurer la durée du séjour post opératoire, (2) Evaluer la morbidité et le retentissement sur la qualité de vie de l'opéré, (3) Estimer la charge de travail induite au sein de l'équipe de soins.*

*But : Réduire la durée d'hospitalisation postopératoire après résection colique et rectale à moins de 7 jours, en appliquant certains éléments du protocole de Kehlet.*

*Matériel & Méthodes: Les patients inclus dans notre étude prospective ont reçu des soins péri opératoires favorisant la réalimentation et la mobilisation précoces après une résection colorectale par voie ouverte. Ils devaient remplir à J-1, J-7 et J-30 un index de qualité de vie pour les maladies digestives. Le personnel du service a évalué sa charge de travail par l'intermédiaire d'un questionnaire spécifique.*

*Résultats : Soixante et un patients ont pu être opérés selon le protocole. La durée médiane de séjour était de 5 jours et le taux de réadmission était de 11,4%. Plus de 2/3 des patients sont sortis entre J3 et J6 sans complications. Les morbidités médicales et chirurgicales étaient respectivement de 11,5 et 31 %. La mortalité était nulle. Grâce à une analgésie efficace, 87,5 % des patients ont pu reprendre une alimentation, une mobilisation et un transit le lendemain de l'intervention. L'application de ce programme a augmenté la charge de travail de l'équipe paramédicale.*

*Conclusions : La réhabilitation précoce après chirurgie colorectale est faisable et sûre. Elle offre une réduction de la durée de séjour et une récupération fonctionnelle rapide au patient mais au prix d'efforts multidisciplinaires et d'une réorganisation des soins dans le service.*

*Mots clés : Réhabilitation accélérée – Résection colorectale – Charge de travail – Analgésie péridurale – Qualité de vie.*

© 2015. HMRUO. MDN | Tous Droits Réservés.

## INTRODUCTION

Le programme de réhabilitation précoce après résection colorectale est une approche multimodale, grâce à une meilleure connaissance des facteurs qui influencent ce stress physiologique et donc les suites opératoires. Il s'inspire surtout des nouvelles avancées scientifiques dans le domaine de l'analgésie et du progrès technique de la chirurgie permettant ainsi d'améliorer les soins péri opératoires. Cette nouvelle approche, nous a amené à proposer ce travail, mené à la

Clinique Ait Idir Ali au CHU d'Oran. Soixante et un patients ont participé à cette étude. Ils ont eu une résection colique ou rectale par laparotomie avec une réhabilitation accélérée selon un protocole inspiré du concept de Kehlet. Notre travail a pour objectif d'étudier le programme de réhabilitation accélérée après chirurgie colorectale dans le service à la Clinique Ait Idir Ali au CHU d'Oran. Les objectifs secondaires étaient de mesurer la durée du séjour postopératoire, d'évaluer la morbidité, le retentissement sur la qualité de

vie de l'opéré et enfin d'évaluer la charge de travail induite au sein de l'équipe de soins.

Le but était de réduire la durée d'hospitalisation postopératoire après résection colique et rectale à moins de 7 jours, en appliquant certains éléments du protocole de Kehlet. La réhabilitation précoce prône de mettre à contribution le patient lui-même, de collaborer plus étroitement avec les chirurgiens et le personnel infirmier, de se débarrasser de certaines habitudes, de remettre en question certains dogmes, de réorganiser les soins et d'évaluer l'impact de ces programmes à court et moyen terme.

Les soins péri opératoires ont connu des avancées importantes issues de la recherche scientifique. Parmi elles, des techniques anesthésiques et analgésiques comme l'analgésie péridurale, des procédés de chirurgie mini-invasive et des éléments modulant la réponse physiologique au stress chirurgical, ont pour but d'améliorer les suites opératoires. Une équipe Danoise, dirigée par *Henrik Kehlet*, propose depuis 1995 un programme multimodal de réhabilitation accélérée ou « Fast-Track Surgery » (FTS) regroupant ces mesures considérées comme factuelles car elles ont toutes un niveau de preuves fondé sur des méta-analyses et des essais randomisés. Ce protocole est destiné à réduire le taux de complications, les conséquences à moyen et à long terme de l'anesthésie, de la chirurgie et la durée d'hospitalisation [1]. Les résections colorectales électives représentent l'indication typique de la réhabilitation accélérée car elles correspondent à des actes chirurgicaux importants mais compatibles avec une réalimentation précoce. Actuellement, la durée d'hospitalisation après résection colorectale réglée est de 16 jours dans les hôpitaux Français [2]. Kehlet et son équipe ont obtenu une durée médiane de séjour de 2 jours après résection colique aussi bien par laparotomie que par laparoscopie [3]. Plusieurs études ont prouvé que la réhabilitation rapide est efficace sur la durée d'hospitalisation et la qualité de la convalescence (moins de douleur, moins de fatigue, meilleure fonction respiratoire, gain d'autonomie) [4, 5, 6]. Dans le cadre de l'activité libérale, il a été montré que la FTS était réalisable et pouvait réduire le délai médian et moyen de sortie à 6 et 7,3 jours respectivement [7]. La réhabilitation accélérée est définie comme l'ensemble des moyens

combinés qui permettent d'accélérer la récupération fonctionnelle de l'opéré [8]. La FTS constitue donc un enjeu médico-économique majeur. Ce concept de réhabilitation, destiné à limiter le traumatisme chirurgical repose sur une approche multidisciplinaire et multimodale de la période périopératoire, afin de réduire la morbidité postopératoire et d'accélérer le rétablissement de l'ensemble des fonctions physiologiques [1]. Ainsi les durées nécessaires d'hospitalisation et de convalescence sont raccourcies. La chirurgie majeure consiste à réséquer ou à modifier une quantité importante de tissus (les résections pulmonaires, la chirurgie de l'aorte abdominale, les arthroplasties de hanche ou de genou, les résections colorectales, etc...) provoque des effets secondaires telles que la douleur, les nausées, la fatigue, une convalescence prolongée voire des complications thromboemboliques, cardio-pulmonaires, digestives ou cérébrales [8, 9]. Il existe une morbidité spécifique induite par les gestes anesthésiques et ou chirurgicaux. La morbidité postopératoire dépend de plusieurs facteurs de risque périopératoires et de la réponse neuro-humorale à l'agression chirurgicale. L'existence de pathologies concomitantes et d'insuffisances d'organe est un déterminant important de complications postopératoires et d'allongement de la durée d'hospitalisation [9]. La dénutrition est un facteur de risque périopératoire important [10].

La consommation chronique d'alcool est également un facteur de risque majeur car elle induit une immunodépression, une cardiopathie spécifique subintrante et une réponse hormonale amplifiée pendant et après la chirurgie [11]. De même, le tabagisme chronique expose à un risque chirurgical spécifique [12]. L'activité de phagocytose macrophagique pulmonaire est réduite ainsi que l'activité de microbicidie probablement par réduction de l'activité de cytokines pro inflammatoires [13]. Le Stress chirurgical [14], dû au traumatisme chirurgical engendre des modifications hormonales et métaboliques via l'activation d'une cascade de médiateurs responsable de dysfonctions d'organes, de douleurs, d'effets secondaires digestifs (nausées, iléus), de modifications du système coagulo-fibrinolytique (activation de la cascade coagulation et favorisant la survenue de thromboses), d'un hypercatabolisme (perte

de la masse musculaire) et d'une immunosuppression [9].

Cette réponse endocrinienne est caractérisée par l'augmentation de la sécrétion d'hormones cataboliques hypophysaires, la diminution des effets d'hormones anaboliques et l'activation du système nerveux sympathique dès l'induction anesthésique et durant la période per et postopératoire [15]. Accélération de la « Réponse à la phase aiguë » par activation des médiateurs de l'inflammation pour le nettoyage et la réparation des tissus [16]. Cette réponse métabolique induite, est un facteur indépendant prédictif de la durée d'hospitalisation [17], elle est caractérisée par une résistance à l'insuline associée à une hyperglycémie [17-18], un catabolisme protidique, une lipolyse et également une rétention hydro-sodée qui aide à maintenir une volémie efficace et une homéostasie cardiovasculaire [19-20]. L'hypothermie et les pertes sanguines sont les facteurs per opératoires qui augmentent la réponse au stress chirurgical [21]. La douleur post opératoire amplifie les réponses endocrines et métaboliques, une analgésie postopératoire insuffisante augmente la morbidité, ralentit la récupération, expose au risque de douleurs chroniques et diminue la satisfaction du patient [22]. La douleur provoque une vasoconstriction périphérique par l'intermédiaire d'adrénaline qui diminue la pression partielle en oxygène des tissus sous-cutanés. Cette dernière est un facteur de risque d'infection du site opératoire (ISO) [23, 24]. Toute chirurgie majeure est susceptible de libérer des radicaux libres et du Tumor Necrosis Factor (TNF) provoquant le chimiotactisme [25]. Ces modifications immunitaires exposent au risque de complications infectieuses [25, 26] et probablement au risque de récives après chirurgie carcinologique [25].

Les nausées et vomissements postopératoires (NVPO) limitent la mobilisation et la récupération, prolongent la durée de séjour et les coûts. Ce sont des facteurs de risque de lâchage d'anastomose, de pneumopathie d'inhalation, de rupture œsophagienne et de formation d'hématome [27]. L'iléus est l'effet secondaire le plus fréquent en chirurgie digestive. Il correspond à une inhibition de la motilité du tractus digestif (surtout l'intestin grêle) [28, 31]. Cliniquement, il existe une distension abdominale sans bruit hydro-aérique

ni reprise de transit [28]. Les mécanismes à l'origine de l'iléus postopératoire sont multiples [28, 29, 30]. Tous les anesthésiques utilisés pour l'induction ou l'entretien d'une anesthésie générale exercent une faible dépression sur la motilité du tractus gastro-intestinal sans réelle répercussion clinique [28, 31, 32]. Les morphiniques agonistes des récepteurs mu ( $\mu$ ) inhibent la vidange gastrique et provoquent la contraction des fibres musculaires lisses non propulsives. Les perturbations du sommeil et l'immobilisation peuvent engendrer des dysfonctions cardiaques ou cognitives [34, 35].

## MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive, prospective, monocentrique, réalisée au service d'anesthésie réanimation de chirurgie viscérale et de cancérologie à la Clinique Ait Idir Ali du CHU d'Oran. La période d'étude allant du 1er Décembre 2009 au 30 Septembre 2012.

### A. Critères d'inclusion

- Patients âgés de 16 à 75 ans.
- Patients classés ASA 1-3.
- Acceptant d'être inclus dans cette étude et devant être opéré de manière élective.
- Pas de contre-indications à une anesthésie générale (AG) ou une analgésie péridurale.
- Interventions chirurgicales concernées: colectomie, résection antérieure du rectum avec résection partielle du mésorectum.
- Patients pouvant retourner à domicile après leur sortie de l'hôpital, disposant d'un téléphone et pouvant contacter leur médecin traitant ou le service en cas de nécessité.

### B. Critères d'exclusion

- Contre-indication à une anesthésie générale ou une péridurale,
- Patients âgés de plus de 75 ans,
- Patients classés ASA 4,
- Patients ayant des affections associées (immuno-dépression,  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$ ),
- Grossesse,
- Impossibilité au patient de contacter son médecin ou le service hospitalier en cas de besoin.

### C. Groupe de l'étude

Les patients inclus reçoivent des soins selon le protocole FTS.

Celui-ci est résumé dans le tableau 1.

Les mesures sont inspirées du protocole ERAS pour Early Recovery After Surgery détaillé dans l'article de Fearon K. [36].

<b>Période Préopératoire</b>	<b>Groupe FTS</b>
<i>Information</i>	Oui
<i>Préparation colique</i>	Non
<i>Jeune préopératoire</i>	Oui
<i>Prémédication</i>	Oui
<i>Thrombophylaxie</i>	Protocole
<i>Antibioprophylaxie</i>	Protocole
<i>Supplément Nutrition</i>	Protocole
<b>Période Peropératoire</b>	<b>Groupe FTS</b>
<i>Anesthésie / Analgésie</i>	Protocole
<i>Voie d'abord</i>	Protocole
<i>Sonde gastrique</i>	Non
<i>Prévention Hypothermie</i>	Oui
<i>Remplissage per op</i>	Protocole
<i>Drainage abdominal</i>	Protocole
<i>Drainage vésical</i>	Oui
<b>Période Postopératoire</b>	<b>Groupe FTS</b>
<i>Prévention des NVPO</i>	Protocole
<i>Prévention de l'iléus</i>	Protocole
<i>Analgésie</i>	Protocole
<i>Apports nutritionnels</i>	Protocole
<i>Mobilisation à J<sub>0</sub></i>	Oui

**Tableau 1** : Résumé des mesures péri opératoires dans le groupe étudié

#### D. Critère de jugement principal

C'est la durée du séjour postopératoire calculée de l'intervention (J<sub>0</sub>) au jour où le patient est autorisé par l'équipe médicale, consent à retourner à son domicile et remplit tous les critères de sortie de l'hôpital:

- Douleur contrôlée par les analgésiques,
- Alimentation solide,
- Pas de perfusion,
- Mobilisation indépendante ou au même niveau qu'avant l'intervention,
- Aucun signe infectieux (fièvre  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , hyperleucocytose  $\geq 10\ 000$  GB/ml),
- Patient acceptant la sortie.

#### E. Critères de jugement secondaires

- Mortalité hospitalière,
- Morbidité survenant pendant l'hospitalisation ou après la sortie du patient,
- Délai de reprise du transit pour les gaz et pour les selles,
- Douleur postopératoire évalué sur les scores EVA et sur la consommation d'analgésique (péridurale et par voie générale),
- Qualité de vie : mesurée par le questionnaire délivré aux patients avant l'intervention, au 7<sup>ème</sup> jour et à un mois,

- Taux de réadmission non programmée évalué jusqu'à un mois de l'intervention,
- Faisabilité du protocole FTS
- Circonstances de l'arrêt prématuré du protocole FTS en peropératoire (complication chirurgicale ou médicale) ou en postopératoire et les raisons de cet arrêt,
- Enquête de surcharge de travail auprès du personnel médical (interne, anesthésiste et chirurgien) et paramédical (infirmiers et aides soignants).

#### F. Recueil des données :

Recueillies dans un cahier d'observation

#### G. Méthodes d'analyse des résultats

Une analyse statistique descriptive a été réalisée concernant les caractéristiques de la population étudiée, de la chirurgie réalisée, la durée d'hospitalisation, la morbidité, la mortalité, le confort postopératoire, l'analgésie, le respect du protocole et la charge du travail du personnel.

Les résultats sont donnés sous forme de médiane [extrêmes]. Les résultats des scores d'EVA sont donnés sous forme de moyennes (+ IC à 95 %). Le questionnaire de qualité de vie était considéré comme exploitable si les données manquantes ne concernaient pas plus de 2 questions. Nous avons réalisé une analyse comparative des scores globaux de qualité de vie, des scores concernant les symptômes, l'émotion, la condition physique et l'intégration sociale entre J<sub>-1</sub> et J<sub>7</sub>, J<sub>7</sub> et J<sub>30</sub> et J<sub>-1</sub> et J<sub>30</sub>, avec l'aide de l'analyse de la variance à un critère de classification de Kruskal-Wallis et du test du Khi<sup>2</sup>. Le seuil de significativité fixé à 5 %, avec un intervalle de confiance de 95 %.

## RESULTATS

#### A. La population de l'étude

L'étude a été menée en intention de traiter pendant trente quatre mois. Ont été inclus selon les critères énoncés précédemment soixante et un patients. Quinze patients éligibles ont été exclus en raison d'un critère non respecté au moment de l'hospitalisation ou avant l'intervention. Dans cette population composée de 30 femmes et 31 hommes (sex-ratio = 0,96), l'âge était en moyenne de  $63,2 \pm 12,6$  ans [40-75].

L'index moyen de masse corporelle (IMC) était de  $24,9 \pm 3,7$  kg/m<sup>2</sup> [19,2-33,7]. Cinq patients (8,2%) avaient un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>. Trente deux patients étaient retraités (52,4 %). Selon la classification de l'American Society of Anaesthesiologists (ASA), 23

patients (37,7%) étaient classés ASA 1, 34 patients (55,7%) étaient classés ASA 2 et 4 patients (6,5%) étaient classés ASA 3. Dix neuf patients (31,1%) présentaient des antécédents de chirurgie abdominale par laparotomie. Treize patients (21,3%) avaient des antécédents de pathologies cardiaques et six (9,8%) avaient des antécédents de pathologies endocriniennes (dysthyroïdie ou diabète non insulino-dépendant).

### B. Les indications

Les 61 patients inclus dans le protocole ont été opérés pour diverticulite dans 15 cas et cancer dans 46 cas.

### C. La chirurgie

Les gestes chirurgicaux réalisés sont répertoriés dans le tableau 2.

Gestes réalisés	n	%
Colectomie Droite	12	20
Colectomie Gauche	12	20
Sigmoïdectomie	24	40
Colectomie Transverse	5	7,5
Résection antérieure	8	12,5
<b>Total</b>	<b>61</b>	<b>100</b>

Tableau 2 : Gestes chirurgicaux réalisés

La durée opératoire était de 197,5 minutes [55-295]. Le temps d'occupation de salle de bloc était de 291,5 minutes [95-405].

### D. La durée d'hospitalisation

#### 1. La durée médiane d'hospitalisation

A partir de l'intervention, la durée de séjour était de 5 jours [3-99]. Les extrêmes étaient relativement importants, avec une durée de séjour minimale de 3 jours. L'hospitalisation la plus longue a duré 99 jours. Quarante quatre patients (72,1%) sont sortis entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> jour postopératoire.

#### 2. Le taux de ré hospitalisation

7 patients ont été ré hospitalisés avant le 30<sup>ème</sup> jour postopératoire soit 11,4%.

– Quatre patients ont présenté une fistule au niveau d'une anastomose colorectale imposant une reprise chirurgicale et une dérivation par colostomie à J<sub>7</sub>. La réhospitalisation a duré 17 jours.

– Trois patients ont présenté un abcès de paroi au niveau de leur cicatrice de laparotomie nécessitant une mise à plat et des soins locaux. Les durées de ré hospitalisation respectivement de 17, 7 et 4 jours.

#### 3. La durée totale d'hospitalisation

En additionnant les durées de ré hospitalisation, la durée totale de séjour

théorique (calculée à partir de la date où le patient est sortant) était de 5 jours [3-99]. La durée totale de séjour réelle (calculée à partir de la date de sortie effective) était identique.

### E. Mortalité – Morbidité

#### 1. La mortalité

La mortalité hospitalière était nulle.

#### 2. La morbidité

Les suites opératoires ont été simples dans 43 cas (70,5%). Dix huit patients (29,5%) ont présenté des complications médicales et chirurgicales durant la période postopératoire précoce ( $\leq 30^{\text{ème}}$  jour postopératoire). Les morbidités médicales et chirurgicales étaient respectivement de 11,5 et 31 %. Le taux de morbidité global était de 42,5 %. Le taux de fistule a donc été de 6,5 %. Parmi les 18 patients ayant présenté une complication postopératoire précoce, 11 ont nécessité une réintervention chirurgicale, ce qui fait un taux de réintervention précoce de 18 %.

### F. Confort postopératoire

#### 1. La mobilisation

Le soir de l'intervention J<sub>0</sub>, 11 patients soit 18 % ont pu être levés au fauteuil. Cinquante cinq patients soit 90 % allaient au fauteuil le lendemain de l'intervention (J<sub>1</sub>). Douze patients soit 20 % ont marché dans le couloir à J<sub>1</sub>. Dès J<sub>2</sub>, 40 patients soit 65 % déambulaient dans le couloir. Les pourcentages de premiers levers au fauteuil et de premières déambulations sont représentés en fonction de la date postopératoire dans la figure 1.

#### 2. La reprise d'alimentation

Les soixante et un patients de notre série ont pu reprendre une alimentation orale dès le lendemain de l'intervention (J<sub>1</sub>).

#### 3. Les nausées et vomissements post op NVPO

Quinze patients (24,6%) ont eu des nausées ou des vomissements pendant l'hospitalisation en période postopératoire. La pose d'une sonde nasogastrique en aspiration a été nécessaire chez trois malades (5%).

#### 4. La reprise de transit

54 patients (88,5%) ont repris leur transit sous forme de gaz le lendemain de l'intervention. La durée de reprise des gaz est de 1 jour [0-2]. Au J<sub>4</sub> postopératoire, 47 patients (77%) ont déjà eu leurs premières selles. La durée de reprise des selles est de 3 jours [0-6].

### G. Données concernant l'analgésie

La durée médiane d'analgésie péridurale était de 72 heures [24-144]. Il n'y a pas eu de complications liées à la pose du cathéter péridural.

Une rétention aiguë d'urine chez un patient avec une analgésie péridurale a été constatée et a imposé la pose itérative d'une sonde urinaire. Les scores d'EVA des douleurs de repos, à la toux et à la mobilisation sont représentés pour chaque journée postopératoire sur la **figure 2**.

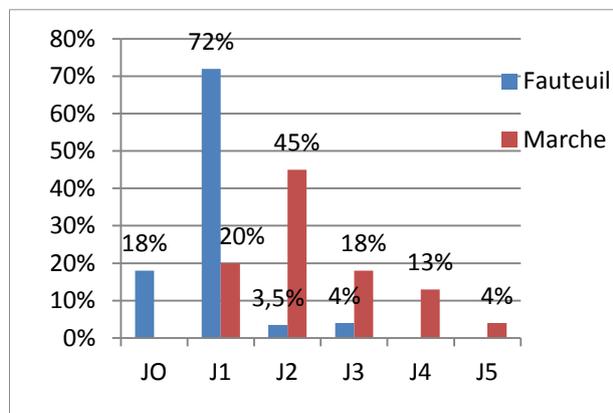


Figure 1 : Mobilisation

### H. Respect du protocole

En période préopératoire, tous les patients ont été informés. En période postopératoire, tous ont eu une analgésie par péridurale. L'ensemble des soins et le respect des mesures du programme de réhabilitation accélérée ont pu être réalisés chez 11 patients (18%) le soir même de l'intervention et chez 42 patients (68,8%) à J<sub>1</sub>. Tous les patients ont été revus par l'anesthésiste en consultation à un mois de l'intervention.

### I. La qualité de vie

Le score de GIQLI a pu être évalué chez 50 patients (82%) en préopératoire, chez 40 patients (65,6%) au 7<sup>ème</sup> jour postopératoire et chez 38 patients (62,3%) au 30<sup>ème</sup> jour postopératoire. Notre évaluation de la condition physique pré et postopératoire par l'intermédiaire du questionnaire de qualité de vie GIQLI (remplis à J<sub>-1</sub>, J<sub>7</sub> et J<sub>30</sub>) montre que la fatigue ressentie 30 jours après l'intervention est significativement plus faible qu'à une semaine de l'intervention, sans toutefois égaler l'état préopératoire.

### J. La charge de travail du personnel

#### 1. Le kinésithérapeute

Sa charge de travail était restée identique, elle était sans opinion concernant cette nouvelle approche de réhabilitation rapide.

#### 2. Les aides-soignants

Ils ont été 4 sur 7 (57,1%) à répondre au questionnaire. 45,5 % ont trouvé leur charge de travail très augmentée et 27,3 % modérément

augmentée. 72,7 % étaient modérément satisfaits de cette nouvelle approche.

### 3. Les infirmiers de service

8 sur 15 (53,3%) ont répondu au questionnaire. 57,1 % ont considéré que leur charge de travail était modérément augmentée. 57,1 % étaient modérément satisfaits de cette nouvelle approche.

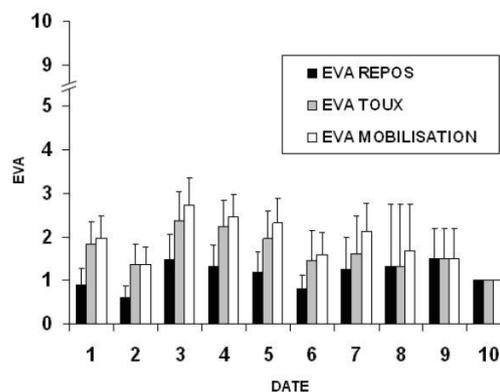


Figure 2 : EVA au repos, à la toux et à la mobilisation

	J <sub>1</sub>	J <sub>7</sub>	J <sub>30</sub>	Comparaison (p=)
Médiane	112	82,5	101	J-1 - J7 0,000041*
Extrêmes	[21-138]	[44-124]	[54-138]	J7 - J30 0,00042*
Moyenne ±	106,2	86,5	98,6	J-1 - J30 0,0059*
Ecart-type	± 24,7	± 22,9	± 22,6	

\*  $p < 0,05$  ; il existe une différence significative

Tableau 3 : score global de qualité de vie (Maximum=144)

### 4. Les résidents

Les treize résidents ont répondu à leur questionnaire. 76,9 % ont trouvé leur charge de travail identique et 23,1 % l'ont trouvé modérément augmentée. Ils ont été 61,5 % à être très satisfaits de cette prise en charge, 15,4 % étaient modérément satisfaits et 23,1 % étaient sans opinion.

### 5. Les réanimateurs

3 sur 4 (75%) ont répondu au questionnaire. Leur charge de travail était modérément augmentée pour deux d'entre eux. Tous étaient très satisfaits de cette nouvelle approche.

### 6. Les chirurgiens

5 sur 8 (62,5%) ont répondu à leur questionnaire. Leur charge de travail était restée identique pour quatre d'entre eux. Quatre d'entre eux étaient très satisfaits de cette nouvelle approche.

## DISCUSSION

La réhabilitation accélérée en chirurgie colorectale électorale associe successivement l'information, l'adhésion et « l'optimisation » du patient avant l'intervention, l'atténuation du stress chirurgical, le soulagement de la douleur, la mobilisation précoce et la nutrition orale précoce. Cette prise en charge péri opératoire permet d'obtenir de manière significative une récupération postopératoire plus rapide, une réduction de la morbidité et une réduction de la durée d'hospitalisation par rapport à une prise en charge conventionnelle. En confrontant nos résultats à ceux de la littérature, nous discuterons successivement les points suivants :

- Obtient-on des résultats similaires dans un service hospitalo-universitaire ?
- Cette prise en charge est-elle possible et sûre ?
- Quelles sont les répercussions sur le personnel soignant ?
- Quelles sont les évolutions futures de la FTS dans notre service ?

Confirmation de la similitude des résultats de notre série avec ceux de la littérature. Nos résultats ont été obtenus à partir d'une étude auprès d'une population sélectionnée. Nous n'avons pas réalisé d'essai comparatif avec un groupe « prise en charge conventionnelle ». Néanmoins, plusieurs de nos résultats sont comparables aux résultats d'essais sur la FTS déjà publiés.

Bien que la réduction de la durée d'hospitalisation ne soit pas l'objectif principal dans le concept de réhabilitation rapide, elle est la conséquence la plus visible de son efficacité. C'est pourquoi nous l'avons choisie comme critère de jugement principal. Kehlet et son équipe ont réduit à 2 jours la durée d'hospitalisation après colectomie [3].

En France, la durée d'hospitalisation pour des résections colorectales était habituellement de 16 jours [2].

Elle a pu être abaissée à une médiane de 5 jours grâce à ce programme, ce qui est identique aux chiffres rapportés par d'autres équipes pratiquant la FTS (Tableau 4). Quarante quatre patients (72,1%) sont sortis entre le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> jour postopératoire avec des suites simples. Les départs après J<sub>6</sub> étaient essentiellement dus aux complications chirurgicales.

Avant l'application du protocole FTS, nous ne connaissions pas le taux de patients sortant

précocement de notre service sans complications. Hammer et coll. ont appliqué le concept de FTS pour la 1<sup>ère</sup> fois dans leur service sur 131 patients consécutifs non sélectionnés. En comparant avec leurs bases de données du service, ils ont constaté que la durée médiane de séjour était passée de 7 à 4 jours mais surtout, que le taux de patients avec des suites simples était passé de 64 à 89 % (essentiellement par réduction du nombre de complications médicales) [48].

Notre équipe médicale avait déclaré 21 patients « sortants » car ils remplissaient les critères de sortie mais ils ont souhaité différer leur départ d'au moins 24 heures :

- 55 % des patients manifestaient une appréhension et ne se sentaient pas encore tout à fait « prêts » à retourner à leur domicile. Il ne s'agissait pas d'un refus catégorique.
- 35 % des patients ont retardé leur sortie pour des raisons d'organisation : disponibilité d'un membre de la famille pour le transfert entre l'hôpital et leur domicile, présence au domicile du conjoint libéré de ses obligations professionnelles ou autres.
- Au cours de l'étude, nous avons donc remarqué que le manque d'anticipation de la sortie pouvait allonger la durée d'hospitalisation.

L'organisation du retour et la surveillance à domicile sont des éléments qui doivent être pris en compte et planifiés avant même de fixer la date opératoire surtout pour les patients qui ont des difficultés pour se loger ou qui résident en dehors de la wilaya d'Oran.

Dans notre série, cette différence entre patient sortant et sortie effective n'a pas influencé la durée totale de séjour réelle, contrairement aux travaux de Liu [49] et Carli [50] où ce différentiel était respectivement de 5 et 3 jours après utilisation de l'APD (Anesthésie péridurale) seule après chirurgie colique.

Mais cette absence de différence pourrait être due à un effectif relativement faible. La totalité des 61 patients a pu tolérer l'alimentation précoce dès le lendemain de l'intervention. Six patients ont mangé normalement avant même de reprendre leur transit.

La prévention et le traitement des NVPO nécessitent une surveillance soutenue tout comme l'analgésie pendant toute la durée du séjour postopératoire. Malgré des mesures spécifiques, un quart des patients a présenté au moins un épisode de NVPO pendant son séjour. Le traitement médical par Ondansétron

est efficace et suffisant dans la majorité des cas. Seuls trois malades (5%) ont nécessité la pose d'une SNG, un patient vomissait en raison d'une occlusion mécanique par éviscération du grêle et deux patients ont présenté un iléus paralytique.

Dans certains essais comparatifs [37, 45], 15 à 20 % des patients du groupe « traitement conventionnel » nécessitaient la pose itérative de SNG en période postopératoire pour NVPO. Nos résultats confirment l'intérêt de la FTS pour le délai de reprise de transit : le temps médian de reprise des gaz est de un jour dans

notre série alors que dans une prise en charge standard la paralysie de la motilité intestinale constatée est habituellement de 2 à 5 jours [28].

Contrairement au protocole de Kelhet, nous avons fait le choix, comme d'autres équipes [7,51], de ne pas utiliser le Cisapride comme stimulant de la motricité intestinale en raison d'effets indésirables cardiaques rapportés [52]. La prise de chewing-gum de par son innocuité et sa très bonne observance a sa place dans un protocole de réhabilitation rapide. Le but du

Auteurs	Type d'essai	Groupes	Résections	Nombre de patients	DMS (jours)	Réadmissions %	Mortalité (%)
<i>Anderson [4]</i>	ECR	FTS / Standard	Coliques	25	3 / 7	0	0 et 9
<i>Basse [3]</i>	ECR	FTS Coelio / Laparotomie	Coliques	60	2 / 2	26,7 et 20	10 et 0
<i>Basse [37]</i>	ECC	FTS / Standard	Coliques	260	2 / 8	20,8 et 12,3	4,6 et 3,1
<i>Delaney [38]</i>	ECR	FTS / Standard	Colorectales	64	5,4 / 7,1	9,7 et 18,2	0
(moyenne)							
<i>Gatt [39]</i>	ECR	FTS / Standard	Colorectales	39	5 / 7,5	21,1 et 5	5,3 et 0
<i>Jakobsen [5]</i>	ECC	FTS / Standard	Colorectales	160	2 / 7	20 et 10	-
<i>Junghans [40]</i>	ECC	FTS Coelio / Laparotomie	Coliques	147	4 / 6	-	-
<i>King [41]</i>	ECR	FTS / Standard	Colorectales	146	5,8 / 10,7	11,7 et 9,3	3,3 et 7
(moyenne)							
<i>King [42]</i>	ECR	FTS Coelio / Laparo	Colorectales	60	5 / 8	4,9 et 26,3	-
<i>Khoo [43]</i>	ECR	FTS / Standard	Colorectales	70	5 / 7	8,6 et 2,9	0 et 5,7
<i>Nygren [44]</i>	Série de cas	FTS / Standard	Colorectales	451	2 / 8	22 et 6,9	5,1 et 1,2
<i>Raue [45]</i>	ECC	FTS / Standard	Coliques	52	4 / 7	9 et 7	0
<i>Stephen [46]</i>	ECC	FTS / Standard	Coliques	138	4,2 et 6,9	11,6 et 3,8	0
(moyenne)							
<i>Zutshi [47]</i>	ECR	FTS avec/sans APD	Colorectales	59	5 / 5,5	19,4 et 14,3	0
<i>Notre Etude</i>	Série de cas	FTS avec APD	Colorectales	61	5 (moyenne)	11,4	0

*DMS= Durée Médiane de Séjour, ECC= Essai Clinique Contrôlé, ECR = Essai Clinique Randomisé,*

**Tableau 4 :** Réhabilitation rapide résultats publiés

traitement antalgique élaboré lors de la rédaction du protocole était de maintenir un score d'EVA  $\leq$  à 3 sur 10 tout au long du séjour postopératoire. Cet objectif a été atteint grâce à deux éléments spécifiques de la FTS :

L'analgésie péridurale APD, associant un anesthésique local et un morphinique d'action rapide, s'est révélée très efficace dans notre protocole avec des moyennes de scores d'EVA ne dépassant pas 2 sur 10, même à la mobilisation pendant les 48 premières heures. Les objectifs de durée d'utilisation de l'analgésie péridurale fixés à 72 heures ont été respectés. Sa morbidité propre est restée presque nulle. Il n'y a pas eu d'échec de pose de cathéter en dehors d'un cas où le patient a été exclu pour un IMC  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>. L'analgésie péridurale est donc un moyen analgésique sûr et efficace. Elle a permis de réaliser la mobilisation précoce (fauteuil et déambulation) sans contrainte physique ou matérielle (pompe de PCEA fixée sur un pied à perfusion mobile) pour le patient.

L'analgésie multimodale associant le paracétamol, un AINS  $\pm$  du sulfate de morphine (en cas de nécessité) a également été efficace, très bien tolérée et simple à administrer par voie orale. Une augmentation transitoire du score d'EVA moyen [représenté par un pic sur la courbe des scores d'EVA (Figure 2)] provient d'un rebond douloureux à l'arrêt de l'analgésie péridurale chez 21 patients (35%) malgré le relais par voie orale anticipé. Ce phénomène correspond à un véritable creux analgésique ("Analgesic gap"). Notre évaluation de la condition physique pré et postopératoire par l'intermédiaire d'un questionnaire de qualité de vie (remplis à J<sub>-1</sub>, J<sub>7</sub> et J<sub>30</sub>) montre que la fatigue ressentie 30 jours après l'intervention est significativement plus faible qu'à une semaine de l'intervention, sans toutefois égaler l'état préopératoire. L'essai randomisé d'Anderson et coll. mettait en évidence la même évolution dans un groupe avec réhabilitation accélérée en soulignant que cette fatigue ressentie (mesurée par une échelle visuelle analogique) était plus faible que dans le groupe avec prise en charge standard [4]. Jakobsen et coll. ont montré que ce niveau de fatigue à J<sub>14</sub> pouvait rejoindre le niveau préopératoire grâce à une prise en charge de type FTS et un soutien familial important à domicile [5]. Des essais randomisés avec des groupes homogènes de malades sont nécessaires pour démontrer que la FTS, en

améliorant la qualité de la convalescence, pourrait accélérer la reprise de l'activité professionnelle ou l'administration d'un traitement adjuvant en cas de cancer (chimiothérapie, radiothérapie...).

L'étude comparative des questionnaires de qualité de vie a également permis de distinguer une évolution du vécu émotionnel. La chirurgie avec sa prise en charge périopératoire spécifique n'a pas entraîné de détérioration de cette dimension. A J<sub>30</sub> de l'intervention, le programme de réhabilitation accélérée et la sortie précoce de l'hôpital n'ont pas généré d'inquiétude ou d'angoisse chez les patients.

De même, les symptômes digestifs ressentis en préopératoire n'étaient pas majorés. Par ailleurs, à un mois de l'intervention, le score global de qualité de vie et le score concernant l'intégration sociale sont inférieurs aux scores préopératoires. Les patients doivent donc être sensibilisés aux conséquences postopératoires de la chirurgie avant la programmation du geste. Ceci souligne également l'importance pour le patient d'avoir une aide familiale ou sociale à domicile. La FTS s'applique à un cadre nosologique précis : le patient doit comprendre l'intérêt du programme de FTS, être d'un niveau socio-économique suffisant et bénéficier d'un soutien familial favorable.

*Faisabilité et innocuité de la chirurgie colorectale avec réhabilitation accélérée.*

Différents indicateurs nous ont prouvé que la FTS était réalisable dans un service hospitalo-universitaire. Le taux d'arrêt prématuré du protocole avant la sortie du patient a été de 15 %. Ces interruptions ont été décidées exclusivement pour des raisons de prise en charge de complications chirurgicales. Il n'y a eu aucune mauvaise tolérance des mesures de réhabilitation accélérée justifiant son arrêt.

L'application stricte de la totalité des mesures conformément au protocole a pu se faire chez 18 % patients avec un lever à J<sub>0</sub>. Les autres patients ont eu un drainage abdominal peropératoire (5%), une incision médiane (17,5%), un lever retardé à J<sub>1</sub> (54%) en raison de problèmes d'organisation (sortie tardive du patient de la salle de réveil à J<sub>0</sub>), de charge de travail ou de crainte du personnel, d'hypotensions orthostatiques ou de l'état de sédation du patient. Les proportions de ces explications n'ont pas été relevées avec précision et un lever tardif à J<sub>2</sub> (3,5%) & à J<sub>4</sub> (4%). Une équipe française a évalué l'efficacité de sa démarche de soins par le

pourcentage de patients levés à J<sub>0</sub>. Il reflète la mise en scène de tous les acteurs du programme (patient, anesthésiste, chirurgien, personnel non médical). Il confirme la qualité de l'analgésie lors de la mobilisation et l'absence d'effets secondaires (bloc moteur, sédation trop importante et hypotension orthostatique) [53].

Dans notre étude, ce pourcentage était de 18 %. Un effort d'organisation supplémentaire est donc nécessaire pour améliorer ce résultat dans l'avenir par une programmation du planning opératoire au même titre que les patients avec prise en charge ambulatoire, les patients en réhabilitation accélérée doivent être opérés dès le début de la journée opératoire et une programmation du planning du personnel soignant à savoir le nombre d'aides-soignants, en 2<sup>ème</sup> partie de journée doit être suffisant pour pouvoir assurer les levés précoces.

Nous avons obtenu un taux de réadmission de plus de 10 % qui est comparable aux taux obtenus par les autres équipes utilisant la FTS (Tableau 4). Toutes nos réhospitalisations ont concerné des patients présentant des complications chirurgicales. Aucun patient n'a été réhospitalisé pour analgésie insuffisante, ballonnement abdominal, iléus ou problème social contrairement à ce que d'autres équipes ont constaté [47, 38, 82]. Néanmoins, le taux de réhospitalisation après prise en charge conventionnelle est de 7,5 % [54]. Le patient doit être prévenu du risque plus élevé de réadmission après une prise en charge de type FTS. L'application du protocole de FTS et la réduction de la durée d'hospitalisation n'ont pas été obtenues au détriment de la sécurité :

- Dans notre série, le taux de mortalité était nul comme dans la plupart des essais publiés [4, 43]. Le taux de mortalité des résections colorectales en France est de 3,5 % quelque soit le type de prise en charge [2].

- Notre taux de complications médicales de 11,5 % est comparable aux taux observés dans la littérature [37]. Et parmi les trois patients concernés, une patiente a présenté un étirement du plexus brachial pendant une colectomie. Il n'y a eu aucune complication pulmonaire ou thromboembolique. Le taux de morbidité chirurgicale après prise en charge conventionnelle peut atteindre 31 %, comme dans la plupart des études publiées que ce soit avec une approche par laparoscopie ou par laparotomie [55, 82].

- Le taux de morbidité global de notre série est de 42,5 %. Ceci correspond à la limite supérieure des résultats rapportés dans la revue systématique de Wind et coll. [56]. Dans celle-ci, le taux de morbidité des essais comparatifs variait entre 8,3 et 47,9 % [39] dans les groupes « FTS » et entre 11,4 à 75,15 % dans les groupes « standards ».

- Le taux de morbidité chirurgicale après résection colorectale est de 31 % dans notre série alors que le taux de complications chirurgicales des résections colorectales en France est de 18,2 % [2]. Les 14 complications chirurgicales concernent 10 patients (25%), 4 d'entre eux ont présenté plusieurs complications successives. Ce taux élevé est imputable à la chirurgie réalisée et non pas au protocole utilisé :

- 47,5 % de la population sélectionnée que nous avons étudiée avaient des antécédents de laparotomie.

- Le temps opératoire témoigne également de difficultés opératoires puisque le temps opératoire médian est de presque 3 heures (197,5 minutes). En chirurgie colorectale réglée, cette durée est de l'ordre de 150 minutes en laparoscopie et de 95 minutes par voie ouverte [78]. Les durées opératoires de 7 patients ayant eu des complications chirurgicales étaient supérieures à 200 minutes. Or la durée opératoire est considérée comme étant un facteur de risque indépendant de morbidité postopératoire [2] au même titre que la contamination fécale peropératoire.

- Des incidents peropératoires sont survenus chez 3 patients sur 10 et sont à l'origine de complications :

- o Une patiente a présenté une éviscération couverte à J<sub>5</sub>.

- o Un patient a eu une plaie par thermocoagulation du caecum qui a été suturée immédiatement. Une incision iliaque gauche a été réalisée. Le patient a présenté une péritonite stercorale à partir de cette plaie caecale. Un syndrome du compartiment abdominal puis une fasciite nécrosante (dont l'origine se situait au niveau de l'incision de laparotomie) sont apparus secondairement.

- o Une patiente a eu une plaie minime de la rate peropératoire qui a provoqué un hémopéritoine insidieux et majeur. Une splénectomie d'hémostase a été réalisée en urgence. Un abcès intra-abdominal s'est constitué ensuite imposant un drainage.

· Le taux de fistule anastomotique était de 6,5 % (soit 4 patients) dans notre série alors que le taux de fistule anastomotique en chirurgie colorectale est de 2,5 à 4,5 % dans la littérature [2, 54, 55]. Deux patients ont présenté une fistule de l'anastomose colorectale après sigmoïdectomie. Ils avaient tous les 2 des antécédents de maladie cardiovasculaire. Cette comorbidité est un facteur de risque indépendant de morbidité postopératoire [2]. Ils étaient classés tous les deux ASA 3 et l'un deux était obèse avec un IMC égal à 33,1 kg/m<sup>2</sup>. La troisième patiente a eu une résection du rectum sans stomie de protection. Elle a présenté une désunion centimétrique du plan postérieure de son anastomose colorectale sous-péritonéale.

· La durée de séjour initiale de 3 des 4 patients réhospitalisés était inférieure à 7 jours. La sortie précoce vers leur domicile n'a pas retardé ou compliqué la prise en charge :

o Un patient qui présentait une fistule anastomotique a été réhospitalisé directement dans notre service après appel de son médecin traitant. Le jour même de son admission, il a été réopéré après la réalisation d'une tomodensitométrie.

o Une patiente a consulté en urgence son chirurgien qui a diagnostiqué un abcès de paroi. La patiente a été réhospitalisée directement dans le service et réopérée le lendemain.

o Une patiente a préféré consulter au service des urgences de l'hôpital local pour un abcès de paroi. Notre service a été immédiatement prévenu de cette complication et de l'hospitalisation de la patiente.

## CONCLUSION

Notre étude a été menée en intention de traiter pendant trente quatre mois. Soixante et un patients ont été inclus, la durée de séjour était de 5 jours [3-99], les extrêmes étaient relativement importants. La mortalité hospitalière était nulle. Les suites opératoires ont été simples dans 43 cas (70,5%). Dix huit patients (29,5%) ont présenté des complications médicales et chirurgicales durant la période postopératoire précoce ( $\leq 30^{\text{ème}}$  jour postopératoire). Les morbidités médicales et chirurgicales étaient respectivement de 11,5 et 31 %. Le taux de morbidité global était de 42,5 %. Le taux de fistule a donc été de 6,5 %. Plus de 90% de nos patients allaient au fauteuil le lendemain de

l'intervention (J<sub>1</sub>). Douze patients soit 20 % ont marché dans le couloir à J<sub>1</sub>. Dès J<sub>2</sub>, 40 patients soit 65 % déambulaient dans le couloir. Les soixante et un patients de notre série ont pu reprendre une alimentation orale dès le lendemain de l'intervention (J<sub>1</sub>). La durée médiane d'analgésie péridurale était de 72 heures [24-144]. Aucune complication liée à la pose du cathéter péridural n'a été rapportée.

Notre travail a montré que la fatigue ressentie à 30 jours après l'intervention est significativement plus faible qu'à une semaine de l'intervention, sans toutefois égaler l'état préopératoire. La charge de travail était restée identique pour l'équipe soignante à savoir le kinésithérapeute et les chirurgiens sauf pour les aides-soignants, les infirmiers de service, les résidents & les réanimateurs ont trouvé leur charge de travail modérément augmentée. La satisfaction de cette nouvelle approche de réhabilitation rapide est diversement appréciée par l'équipe soignante.

La mise en pratique d'un programme de réhabilitation accélérée après résection colorectale est réalisable dans un service hospitalo-universitaire sous réserve du respect de critères stricts :

- Sélectionner les patients selon des critères précis,
- Informer et mettre à contribution les patients eux-même,
- Utiliser un protocole de soins périopératoires spécifiques favorisant l'alimentation et la mobilisation précoce,
- Former l'équipe soignante à ce type de prise en charge,
- Adapter le planning opératoire et l'organisation des soins dans le service.

Grâce à toutes ces mesures et aux efforts multidisciplinaires, la durée de séjour postopératoire a pu être réduite à 5 jours et les suites opératoires ont été simples dans plus de tiers des cas. En revanche, une analgésie multimodale performante et l'accélération de la récupération fonctionnelle du patient se font au prix d'une augmentation de la charge de travail de l'équipe aide-soignante et infirmière. Le concept de FTS apporte les éléments pour fédérer soignants, anesthésistes & chirurgiens. Son impact socio-économique à venir en fait un élément incontournable pour notre système de protection sociale. Naturellement, ses principes commencent à influencer d'autres types de chirurgie. La faible morbidité

médicale qu'il génère doit orienter à présent son utilisation vers les patients les plus faibles ou les plus à risque. Car son but ultime est d'offrir une chirurgie limitant le traumatisme et dépourvue de douleur et de risque.

## RECOMMANDATIONS

Les efforts actuels se concentrent sur l'utilisation d'une analgésie avec le moins de morphiniques possibles et donc une analgésie multimodale utilisant des AINS, des inhibiteurs de la cyclooxygénase 2 (anti-COX 2) [57], du Paracétamol, de la Kétamine [83], de la Gabapentine [58], des glucocorticoïdes, de la Lidocaïne systémique (qui diminue également la durée de l'iléus) [59, 60, 61, 62].

## BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Kehlet H., Dahl J. B. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*. 2003; 362: 1921-8.
- [2]. Alves A., Panis Y., Mathieu P., Manton G., Kwiatkowski F., Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg*. 2005; 140: 278-83.
- [3]. Basse L., Jakobsen D. H., Bardram L., Billesbolle P., Lund C., Mogensen T., et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg*. 2005; 241: 416-23.
- [4]. Anderson A. D., McNaught C. E., MacFie J., Tring I., Barker P., Mitchell C. J. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *Br J Surg*. 2003; 90: 1497-504.
- [5]. Jakobsen D. H., Sonne E., Andreasen J., Kehlet H. Convalescence after colonic surgery with fast-track vs conventional care. *Colorectal Dis*. 2006; 8: 683-7.
- [6]. Basse L., Raskov H. H., Hjort Jakobsen D., Sonne E., Billesbolle P., Hendel H. W., et al. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. *Br J Surg*. 2002; 89: 446-53.
- [7]. Pelissier E., Monek O., Cuhe F. [Reducing the hospital stay after colorectal resection]. *Ann Chir*. 2005; 130: 608-12.
- [8]. Wilmore D. W., Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *Bmj*. 2001; 322: 473-6.
- [9]. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth*. 1997; 78: 606-17.
- [10]. Hill G. L. Impact of nutritional support on the clinical outcome of the surgical patient. *Clin Nutr*. 1994; 13: 331-40.
- [11]. Tonnesen H., Petersen K. R., Hojgaard L., Stokholm K. H., Nielsen H. J., Knigge U., et al. Postoperative morbidity among symptom-free alcohol misusers. *Lancet*. 1992; 340: 334-7.
- [12]. Kehlet H., Wilmore D. W. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg*. 2002; 183: 630-41.
- [13]. Kotani N., Hashimoto H., Sessler D. I., Yoshida H., Kimura N., Okawa H., et al. Smoking decreases alveolar macrophage function during anesthesia and surgery. *Anesthesiology*. 2000; 92: 1268-77.
- [14]. Desborough J. P. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth*. 2000; 85: 109-17.
- [15]. Nicholson G., Burrin J. M., Hall G. M. Perioperative steroid supplementation. *Anaesthesia*. 1998; 53: 1091-104.
- [16]. Sheeran P., Hall G. M. Cytokines in anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1997; 78: 201-19.
- [17]. Thorell A., Nygren J., Ljungqvist O. Insulin resistance: a marker of surgical stress. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 1999; 2: 69-78.
- [18]. Ljungqvist O., Soreide E. Preoperative fasting. *Br J Surg*. 2003; 90: 400-6.
- [19]. Soop M., Carlson G. L., Hopkinson J., Clarke S., Thorell A., Nygren J., et al. Randomized clinical trial of the effects of immediate enteral nutrition on metabolic responses to major colorectal surgery in an enhanced recovery protocol. *Br J Surg*. 2004; 91: 1138-45.
- [20]. Soop M., Nygren J., Myrenfors P., Thorell A., Ljungqvist O. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001; 280: E576-83.
- [21]. Nielsen H. J. Detrimental effects of perioperative blood transfusion. *Br J Surg*. 1995; 82: 582-7.
- [22]. Joshi G. P., Ogunnaike B. O. Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anesthesiol Clin North America*. 2005; 23: 21-36.
- [23]. Akca O., Melischek M., Scheck T., Hellwagner K., Arkilic C. F., Kurz A., et al. Postoperative pain and subcutaneous oxygen tension. *Lancet*. 1999; 354: 41-2.
- [24]. Hopf H. W., Hunt T. K., West J. M., Blomquist P., Goodson W. H., 3rd, Jensen J. A., et al. Wound tissue oxygen tension predicts the risk of wound infection in surgical patients. *Arch Surg*. 1997; 132: 997-1004; discussion 5.
- [25]. Nielsen H. J. The effect of histamine type-2 receptor antagonists on posttraumatic immune competence. *Dan Med Bull*. 1995; 42: 162-74.
- [26]. Beale R. J., Bryg D. J., Bihari D. J. Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. *Crit Care Med*. 1999; 27: 2799-805.
- [27]. Gan T. J., Meyer T., Apfel C. C., Chung F., Davis P. J., Eubanks S., et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2003; 97: 62-71, table of contents.
- [28]. Holte K., Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg*. 2000; 87: 1480-93.
- [29]. Kehlet H., Holte K. Review of postoperative ileus. *Am J Surg*. 2001; 182: 3S-10S.
- [30]. Luckey A., Livingston E., Tache Y. Mechanisms and treatment of postoperative ileus. *Arch Surg*. 2003; 138: 206-14.
- [31]. Miedema B. W., Johnson J. O. Methods for decreasing postoperative gut dysmotility. *Lancet Oncol*. 2003; 4: 365-72.
- [32]. Ogilvy A. J., Smith G. The gastrointestinal tract after anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol Suppl*. 1995; 10: 35-42.
- [33]. Cunningham B. Oxygen protocols for the prevention of hypoxemia. A review for case managers. *J Case Manag*. 1997; 6: 3-7.
- [34]. Harper C. M., Lyles Y. M. Physiology and complications of bed rest. *J Am Geriatr Soc*. 1988; 36: 1047-54.

- [35]. Mynster T., Jensen L. M., Jensen F. G., Kehlet H., Rosenberg J. The effect of posture on late postoperative oxygenation. *Anaesthesia*. 1996; 51: 225-7.
- [36]. Fearon K. C., Ljungqvist O., Von Meyenfeldt M., Revhaug A., Dejong C. H., Lassen K., et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr*. 2005; 24: 466-77.
- [37]. Basse L., Thorbol J. E., Lossl K., Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47: 271-7; discussion 7-8.
- [38]. Delaney C. P., Zutshi M., Senagore A. J., Remzi F. H., Hammel J., Fazio V. W. Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46: 851-9.
- [39]. Gatt M., Anderson A. D., Reddy B. S., Hayward-Sampson P., Tring I. C., MacFie J. Randomized clinical trial of multimodal optimization of surgical care in patients undergoing major colonic resection. *Br J Surg*. 2005; 92: 1354-62.
- [40]. Junghans T., Raue W., Haase O., Neudecker J., Schwenk W. [Value of laparoscopic surgery in elective colorectal surgery with "fast-track"- rehabilitation]. *Zentralbl Chir*. 2006; 131: 298-303.
- [41]. King P. M., Blazeby J. M., Ewings P., Longman R. J., Kipling R. M., Franks P. J., et al. The influence of an enhanced recovery programme on clinical outcomes, costs and quality of life after surgery for colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2006; 8: 506-13.
- [42]. King P. M., Blazeby J. M., Ewings P., Franks P. J., Longman R. J., Kendrick A. H., et al. Randomized clinical trial comparing laparoscopic and open surgery for colorectal cancer within an enhanced recovery programme. *Br J Surg*. 2006; 93: 300-8.
- [43]. Khoo C. K., Vickery C. J., Forsyth N., Vinall N. S., Eyre-Brook I. A. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. *Ann Surg*. 2007; 245: 867-72.
- [44]. Nygren J., Hausel J., Kehlet H., Revhaug A., Lassen K., Dejong C., et al. A comparison in five European Centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery. *Clin Nutr*. 2005; 24: 455-61.
- [45]. Raue W., Haase O., Junghans T., Scharfenberg M., Muller J. M., Schwenk W. 'Fasttrack' multimodal rehabilitation program improves outcome after laparoscopic sigmoidectomy: a controlled prospective evaluation. *Surg Endosc*. 2004; 18: 1463-8.
- [46]. Stephen A. E., Berger D. L. Shortened length of stay and hospital cost reduction with implementation of an accelerated clinical care pathway after elective colon resection. *Surgery*. 2003; 133: 277-82.
- [47]. Zutshi M., Delaney C. P., Senagore A. J., Mekhail N., Lewis B., Connor J. T., et al. Randomized controlled trial comparing the controlled rehabilitation with early ambulation and diet pathway versus the controlled rehabilitation with early ambulation and diet with preemptive epidural anesthesia/analgesia after laparotomy and intestinal resection. *Am J Surg*. 2005; 189: 268-72.
- [48]. Hammer J., Harling H., Wille-Jorgensen P. Implementation of the scientific evidence into daily practice--example from fast-track colonic cancer surgery. *Colorectal Dis*. 2008; 10: 593-8.
- [49]. Liu S. S., Wu C. L. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence. *Anesth Analg*. 2007; 104: 689-702.
- [50]. Carli F., Mayo N., Klubien K., Schricker T., Trudel J., Belliveau P. Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology*. 2002; 97: 540-9.
- [51]. Proske J. M., Raue W., Neudecker J., Muller J. M., Schwenk W. [Fast track rehabilitation in colonic surgery: results of a prospective trial]. *Ann Chir*. 2005; 130: 152-6.
- [52]. Hennessy S., Leonard C. E., Newcomb C., Kimmel S. E., Bilker W. B. Cisapride and ventricular arrhythmia. *Br J Clin Pharmacol*. 2008.
- [53]. Alfonsi P., Schaack E. [Accelerated postoperative recovery after colorectal surgery]. *J Chir (Paris)*. 2007; 144: 191-6.
- [54]. Manton G., Panis Y. Mortalité et morbidité en chirurgie colorectale. *Monographies de l'Association française de chirurgie*. 2003.
- [55]. Marusch F., Koch A., Schmidt U., Zippel R., Geissler S., Pross M., et al. ["Colon- /rectal carcinoma" prospective studies as comprehensive surgical quality assurance]. *Chirurg*. 2002; 73: 138-45; discussion 45-6.
- [56]. Wind J., Polle S. W., Fung Kon Jin P. H., Dejong C. H., von Meyenfeldt M. F., Ubbink D. T., et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *Br J Surg*. 2006; 93: 800-9.
- [57]. Elia N., Lysakowski C., Tramer M. R. Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Meta-analyses of randomized trials. *Anesthesiology*. 2005; 103: 1296-304.
- [58]. Dierking G., Duedahl T. H., Rasmussen M. L., Fomsgaard J. S., Moiniche S., Romsing J., et al. Effects of gabapentin on postoperative morphine consumption and pain after abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004; 48: 322-7.
- [59]. White P. F., Kehlet H., Neal J. M., Schricker T., Carr D. B., Carli F. The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: from multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg*. 2007; 104: 1380-96, table of contents.
- [60]. Herroeder S., Pecher S., Schonherr M. E., Kaulitz G., Hahnenkamp K., Friess H., et al. Systemic lidocaine shortens length of hospital stay after colorectal surgery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Surg*. 2007; 246: 192-200.
- [61]. Kehlet H. Future perspectives and research initiatives in fast-track surgery. *Langenbecks Arch Surg*. 2006; 391: 495-8.
- [62]. Kehlet H. Postoperative opioid sparing to hasten recovery: what are the issues? *Anesthesiology*. 2005; 102: 1083-5.
- [63]. Pelissier E., Mazoit J. X., Beaussier M. [Pre-peritoneal continuous infusion of local anesthetics for pain relief after laparotomy. A preliminary report]. *Ann Chir*. 2006; 131: 198-202.
- [64]. Liu S. S., Richman J. M., Thirlby R. C., Wu C. L. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and

- qualitative systematic review of randomized controlled [65]. Kehlet H. Procedure-specific postoperative pain management. *Anesthesiol Clin North America*. 2005; 23: 203-10.
- [66]. Grocott M. P., Mythen M. G., Gan T. J. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg*. 2005; 100: 1093-106.
- [67]. 195. Bundgaard-Nielsen M., Holte K., Secher N. H., Kehlet H. Monitoring of perioperative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007; 51: 331-40.
- [68]. Holte K., Kehlet H. Perioperative single-dose glucocorticoid administration: pathophysiologic effects and clinical implications. *J Am Coll Surg*. 2002; 195: 694-712.
- [69]. Hindler K., Shaw A. D., Samuels J., Fulton S., Collard C. D., Riedel B. Improved postoperative outcomes associated with preoperative statin therapy. *Anesthesiology*. 2006; 105: 1260-72; quiz 89-90.
- [70]. Jeschke M. G., Klein D., Herndon D. N. Insulin treatment improves the systemic inflammatory reaction to severe trauma. *Ann Surg*. 2004; 239: 553-60.
- [71]. Devereaux P. J., Beattie W. S., Choi P. T., Badner N. H., Guyatt G. H., Villar J. C., et al. How strong is the evidence for the use of perioperative beta blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*. 2005; 331: 313-21.
- [72]. McGee M. F., Schomisch S. J., Marks J. M., Delaney C. P., Jin J., Williams C., et al. Late phase TNF-alpha depression in natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) peritoneoscopy. *Surgery*. 2008; 143: 318-28.
- [73]. Saber A. A., Elgamel M. H., Itawi E. A., Rao A. J. Single Incision Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (SILS): A Novel Technique. *Obes Surg*. 2008.
- [74]. Zorron R., Soldan M., Filgueiras M., Maggioni L. C., Pombo L., Lacerda Oliveira A. NOTES: Transvaginal for Cancer Diagnostic Staging: Preliminary Clinical Application. *Surg Innov*. 2008; 15: 161-5.
- trials. *J Am Coll Surg*. 2006; 203: 914-32.
- [75]. Marescaux J., Dallemagne B., Perretta S., Wattiez A., Mutter D., Coumaros D. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg*. 2007; 142: 823-6; discussion 6-7.
- [76]. Hazey J. W., Narula V. K., Renton D. B., Reavis K. M., Paul C. M., Hinshaw K. E., et al. Natural-orifice transgastric endoscopic peritoneoscopy in humans: Initial clinical trial. *Surg Endosc*. 2008; 22: 16-20.
- [77]. Nguyen N. T., Reavis K. M., Hinojosa M. W., Smith B. R., Wilson S. E. Laparoscopic Transumbilical Cholecystectomy Without Visible Abdominal Scars. *J Gastrointest Surg*. 2008.
- [78]. Raman J. D., Bagrodia A., Cadeddu J. A. Single-Incision, Umbilical Laparoscopic versus Conventional Laparoscopic Nephrectomy: A Comparison of Perioperative Outcomes and Short-Term Measures of Convalescence. *Eur Urol*. 2008.
- [79]. Stahl J. E., Goldman J. M., Rattner D. W., Gazelle G. S. Adapting to a new system of surgical technologies and perioperative processes among clinicians. *J Surg Res*. 2007; 139: 61-7.
- [80]. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. *Lancet*. 2008; 371: 791-3.
- [81]. Sales JP. Anesthésie et chirurgie ambulatoire. Le point de vue du chirurgien. *Le praticien en anesthésie-réanimation* 2005; 9: 223-27.
- [82]. Jakobsen D. H. Nursing workload and fast-track colonic surgery. *J Adv Periop Care*. 2006; 2: 177-81.
- [83]. Svetcic G., Gentilini A., Eichenberger U., Luginbuhl M., Curatolo M. Combinations of morphine with ketamine for patient-controlled analgesia: a new optimization method. *Anesthesiology*. 2003; 98: 1195-205.
- [84]. Kehlet H. Labat lecture 2005: surgical stress and postoperative outcome-from here to where? *Reg Anesth Pain Med*. 2006; 31: 47-52.
- [85]. Leardi S., Pietroletti R., Angeloni G., Necozone S., Ranalletta G., Del Gusto B. Randomized clinical trial examining the effect of music therapy in stress response to day surgery. *Br J Surg*. 2007; 94: 943-7.