

**UNIVERSITE D'ANGERS**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

**Année 2016**

**N°.....**

**THESE**

**pour le**

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Qualification en : CHIRURGIE GENERALE**

**Par**

***Julien BARBIEUX***

**Né le 17/02/1987 à Amiens (80)**

---

**Présentée et soutenue publiquement le : 22 février 2016**

---

***MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE DE RÉHABILITATION AMÉLIORÉE  
APRÈS CHIRURGIE COLORECTALE AU CHU D'ANGERS  
EXPERIENCE DE 28 MOIS***

---

**Président : Monsieur le Professeur Antoine HAMY**

**Directeur : Monsieur le Docteur Aurélien VENARA**

# LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ANGERS

---

**Doyen**  
**Vice doyen recherche**  
**Vice doyen pédagogie**

Pr. RICHARD  
Pr. PROCACCIO  
Pr. COUTANT

**Doyens Honoraires :** Pr. EMILE, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. SAINT-ANDRÉ

**Professeur Émérite :** Pr. Gilles GUY, Pr. Jean-Pierre ARNAUD

**Professeurs Honoraires :** Pr. ACHARD, Pr. ALLAIN, Pr. ALQUIER, Pr. BASLÉ, Pr. BIGORGNE, Pr. BOASSON, Pr. BOYER, Pr. BREGEON, Pr. CARBONNELLE, Pr. CARON-POITREAU, Pr. M. CAVELLAT, Pr. COUPRIS, Pr. DAUVER, Pr. DELHUMEAU, Pr. DENIS, Pr. DUBIN, Pr. EMILE, Pr. FOURNIÉ, Pr. FRANÇOIS, Pr. FRESSINAUD, Pr. GESLIN, Pr. GINIÈS, Pr. GROSIEUX, Pr. GUY, Pr. HUREZ, Pr. JALLET, Pr. LARGET-PIET, Pr. LARRA, Pr. LE JEUNE, Pr. LIMAL, Pr. MARCAIS, Pr. PARÉ, Pr. PENNEAU, Pr. PENNEAU-FONTBONNE, Pr. PIDHORZ, Pr. POUPLARD, Pr. RACINEUX, Pr. REBEL, Pr. RENIER, Pr. RONCERAY, Pr. SIMARD, Pr. SORET, Pr. TADEI, Pr. TRUELLE, Pr. TUCHAIS, Pr. VERRET, Pr. WARTEL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

|                                    |                                                    |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>ABRAHAM Pierre</b>              | Physiologie                                        |
| <b>ASFAR Pierre</b>                | Réanimation                                        |
| <b>AUBÉ Christophe</b>             | Radiologie et imagerie médicale                    |
| <b>AUDRAN Maurice</b>              | Rhumatologie                                       |
| <b>AZZOUZI Abdel-Rahmène</b>       | Urologie                                           |
| <b>BARON Céline</b>                | Médecine générale                                  |
| <b>BARTHELAIX Annick</b>           | Biologie cellulaire                                |
| <b>BATAILLE François-Régis</b>     | Hématologie ; Transfusion                          |
| <b>BAUFRETON Christophe</b>        | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire           |
| <b>BEAUCHET Olivier</b>            | Gériatrie et biologie du vieillissement            |
| <b>BEYDON Laurent</b>              | Anesthésiologie-réanimation                        |
| <b>BIZOT Pascal</b>                | Chirurgie orthopédique et traumatologique          |
| <b>BONNEAU Dominique</b>           | Génétique                                          |
| <b>BOUCHARA Jean-Philippe</b>      | Parasitologie et mycologie                         |
| <b>BRIET Marie</b>                 | Pharmacologie                                      |
| <b>CAILLIEZ Éric</b>               | Médecine générale                                  |
| <b>CALÈS Paul</b>                  | Gastroentérologie ; hépatologie                    |
| <b>CAMPONE Mario</b>               | Cancérologie ; radiothérapie                       |
| <b>CAROLI-BOSC François-Xavier</b> | Gastroentérologie ; hépatologie                    |
| <b>CHABASSE Dominique</b>          | Parasitologie et mycologie                         |
| <b>CHAPPARD Daniel</b>             | Cytologie et histologie                            |
| <b>CONNAN Laurent</b>              | Médecine générale                                  |
| <b>COUTANT Régis</b>               | Pédiatrie                                          |
| <b>COUTURIER Olivier</b>           | Biophysique et Médecine nucléaire                  |
| <b>CUSTAUD Marc-Antoine</b>        | Physiologie                                        |
| <b>DARSONVAL Vincent</b>           | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique |
| <b>de BRUX Jean-Louis</b>          | Chirurgie thoracique et cardiovasculaire           |
| <b>DESCAMPS Philippe</b>           | Gynécologie-obstétrique                            |
| <b>DIQUET Bertrand</b>             | Pharmacologie                                      |
| <b>DUVERGER Philippe</b>           | Pédopsychiatrie                                    |
| <b>ENON Bernard</b>                | Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire         |
| <b>FANELLO Serge</b>               | Épidémiologie, économie de la santé et prévention  |

|                                  |                                                    |
|----------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b>FOURNIER Henri-Dominique</b>  | Anatomie                                           |
| <b>FURBER Alain</b>              | Cardiologie                                        |
| <b>GAGNADOUX Frédéric</b>        | Pneumologie                                        |
| <b>GARNIER François</b>          | Médecine générale                                  |
| <b>GARRÉ Jean-Bernard</b>        | Psychiatrie d'adultes                              |
| <b>GOHIER Bénédicte</b>          | Psychiatrie                                        |
| <b>GRANRY Jean-Claude</b>        | Anesthésiologie-réanimation                        |
| <b>GUARDIOLA Philippe</b>        | Hématologie ; transfusion                          |
| <b>HAMY Antoine</b>              | Chirurgie générale                                 |
| <b>HUEZ Jean-François</b>        | Médecine générale                                  |
| <b>HUNAUT-BERGER Mathilde</b>    | Hématologie ; transfusion                          |
| <b>IFRAH Norbert</b>             | Hématologie ; transfusion                          |
| <b>JEANNIN Pascale</b>           | Immunologie                                        |
| <b>JOLY-GUILLOU Marie-Laure</b>  | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière     |
| <b>LACCOURREYE Laurent</b>       | Oto-rhino-laryngologie                             |
| <b>LASOCKI Sigismond</b>         | Anesthésiologie-réanimation                        |
| <b>LAUMONIER Frédéric</b>        | Chirurgie infantile                                |
| <b>LEFTHÉRIOTIS Georges</b>      | Physiologie                                        |
| <b>LEGRAND Erick</b>             | Rhumatologie                                       |
| <b>LERMITE Emilie</b>            | Chirurgie générale                                 |
| <b>LEROLLE Nicolas</b>           | Réanimation                                        |
| <b>LUNEL-FABIANI Françoise</b>   | Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière     |
| <b>MARTIN Ludovic</b>            | Dermato-vénéréologie                               |
| <b>MENEI Philippe</b>            | Neurochirurgie                                     |
| <b>MERCAT Alain</b>              | Réanimation                                        |
| <b>MERCIER Philippe</b>          | Anatomie                                           |
| <b>MILEA Dan</b>                 | Ophtalmologie                                      |
| <b>PELLIER Isabelle</b>          | Pédiatrie                                          |
| <b>PICHARD Eric</b>              | Maladies infectieuses ; maladies tropicales        |
| <b>PICQUET Jean</b>              | Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire         |
| <b>PODEVIN Guillaume</b>         | Chirurgie infantile                                |
| <b>PROCACCIO Vincent</b>         | Génétique                                          |
| <b>PRUNIER Fabrice</b>           | Cardiologie                                        |
| <b>REYNIER Pascal</b>            | Biochimie et biologie moléculaire                  |
| <b>RICHARD Isabelle</b>          | Médecine physique et de réadaptation               |
| <b>RODIEN Patrice</b>            | Endocrinologie et maladies métaboliques            |
| <b>ROHMER Vincent</b>            | Endocrinologie et maladies métaboliques            |
| <b>ROQUELAURE Yves</b>           | Médecine et santé au travail                       |
| <b>ROUGÉ-MAILLART Clotilde</b>   | Médecine légale et droit de la santé               |
| <b>ROUSSEAU Audrey</b>           | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| <b>ROUSSEAU Pascal</b>           | Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique |
| <b>ROUSSELET Marie-Christine</b> | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| <b>ROY Pierre-Marie</b>          | Thérapeutique                                      |
| <b>SAINT-ANDRÉ Jean-Paul</b>     | Anatomie et cytologie pathologiques                |
| <b>SENTILHES Loïc</b>            | Gynécologie-obstétrique                            |
| <b>SUBRA Jean-François</b>       | Néphrologie                                        |
| <b>UGO Valérie</b>               | Hématologie ; transfusion                          |
| <b>URBAN Thierry</b>             | Pneumologie                                        |

**VERNY Christophe**  
**WILLOTEAUX Serge**  
**ZAHAR Jean-Ralph**  
**ZANDECKI Marc**

Neurologie  
Radiologie et imagerie médicale  
Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
Hématologie ; transfusion

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

**ANNWEILER Cédric**  
**AUGUSTO Jean-François**  
**BEAUVILLAIN Céline**  
**BELIZNA Cristina**  
**BELLANGER William**  
**BIGOT Pierre**  
**BLANCHET Odile**  
**BOURSIER Jérôme**  
**CAPITAIN Olivier**  
**CASSEREAU Julien**  
**CHEVAILLER Alain**  
**CHEVALIER Sylvie**  
**CRONIER Patrick**  
**de CASABIANCA Catherine**  
**DINOMAS Mickaël**  
**DUCANCELLE Alexandra**  
**FERRE Marc**  
**FORTRAT Jacques-Olivier**  
**HINDRE François**  
**JEANGUILLAUME Christian**  
**JOUSSET-THULLIER Nathalie**  
**KEMPF Marie**  
**LACOEUILLE Franck**  
**LETOURNEL Franck**  
**MARCHAND-LIBOUBAN Hélène**  
**MAY-PANLOUP Pascale**  
**MESLIER Nicole**  
**MOUILLIE Jean-Marc**  
**PAPON Xavier**  
**PASCO-PAPON Anne**  
**PENCHAUD Anne-Laurence**  
**PETIT Audrey**  
**PIHET Marc**  
**PRUNIER Delphine**  
**SIMARD Gilles**  
**TANGUY-SCHMIDT Aline**  
**TURCANT Alain**

Gériatrie et biologie du vieillissement  
Néphrologie  
Immunologie  
Médecine interne  
Médecine générale  
Urologie  
Hématologie ; transfusion  
Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
Cancérologie ; radiothérapie  
Neurologie  
Immunologie  
Biologie cellulaire  
Chirurgie orthopédique et traumatologique  
Médecine générale  
Médecine physique et de réadaptation  
Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
Biologie moléculaire  
Physiologie  
Biophysique  
Biophysique et médecine nucléaire  
Médecine légale et droit de la santé  
Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière  
Biophysique et médecine nucléaire  
Biologie cellulaire  
Histologie  
Biologie et médecine du développement et de la reproduction  
Physiologie  
Philosophie  
Anatomie  
Radiologie et Imagerie médicale  
Sociologie  
Médecine et Santé au travail  
Parasitologie et mycologie  
Biochimie et biologie moléculaire  
Biochimie et biologie moléculaire  
Hématologie ; transfusion  
Pharmacologie

# **COMPOSITION DU JURY**

**Président du jury :**

**Monsieur le Professeur Antoine Hamy**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Aurélien Venara**

**Membres du jury :**

**Monsieur le Professeur Sigismond LASOCKI**

**Monsieur le Professeur Guillaume MEURETTE**

**Madame le Docteur Christine CASA**

**Monsieur le Docteur Aurélien VENARA**

## **Monsieur le Professeur Antoine Hamy,**

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse.

Vous avez toujours su allier les valeurs humaines à celle du travail, ce qui m'a permis de m'épanouir dans votre service.

Ma formation au sein de votre service a été un véritable compagnonnage.

Vous avez facilité mes expériences dans d'autres centres experts, donné de précieux conseils pour l'écriture d'articles médicaux et vous m'avez soutenu dans mes projets.

J'aspire avoir, un jour, la même précision dans la gestuelle opératoire que la votre.

Vous m'avez profondément ému lors d'un événement personnel douloureux en venant me soutenir à mon domicile avec des mots justes, et je souhaitais ici vous en exprimer toute ma gratitude.

**Monsieur le Professeur Sigismond Lasocki,**

Vous me faites l'honneur et la gentillesse de participer à mon jury de thèse.

Je vous en remercie ainsi que pour vos précieux conseils pour mon projet de réhabilitation améliorée en chirurgie hépatique.

Soyez remercié ici pour votre confiance, votre écoute et votre accessibilité.

## **Monsieur le Professeur Guillaume Meurette,**

Je vous suis extrêmement reconnaissant d'avoir accepté de juger mon travail de thèse.

Vos précieux conseils au bloc opératoire, pendant les gardes et votre disponibilité ont contribué au succès de mon expérience nantaise.

J'ai beaucoup appris à vos côtés.

Veillez trouver ici, Monsieur, l'expression de toute ma gratitude.

## **Madame le Docteur Christine Casa,**

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de siéger dans le jury de ma thèse.

Vos conseils à mes débuts d'interne ont été très précieux.

Vous m'avez toujours encouragé et soutenu dans mes projets.

Vous m'avez beaucoup appris au bloc comme dans le service, et vous avez su m'accompagner pendant une épreuve très douloureuse.

Je vous en remercie.

## **Monsieur le Docteur Aurélien Venara,**

Aurélien,

Je suis fier d'avoir mené ce travail à tes cotés et que tu aies accepté d'être mon directeur de thèse.

Trouve ici dans ces quelques mots toute la sincérité de ma gratitude.

Tu as su me faire confiance au cours des nombreux travaux que nous avons mené ensemble.

J'ai pris goût, grâce à toi, à la lecture puis à l'écriture des articles médicaux...

Prochaine étape : l'orthographe et la grammaire !

## **Madame le Professeur Lermite,**

Emilie,

A mes yeux, tu es un modèle qui force le respect.

Tu m'as toujours soutenu dans mes projets professionnels, que ce soit pour mon master 1, le projet MultiPAS ou mon InterChu strasbourgeois. J'ai beaucoup appris à tes cotés.

Au delà du côté professionnel, j'ai apprécié échanger avec toi notamment musique, bande dessinée et expositions.

Ton énergie, ton dynamisme et ton positivisme forcent l'admiration.

## **Madame le Docteur Mucci,**

Stéphanie,

C'est avec toi que j'ai découvert le service de chirurgie viscérale.

Ta patience, Joe Dassin, Star 80 et tes « doux » conseils m'ont fait progresser tout au long de mon cursus. Je dois aussi beaucoup à ces mythiques « gants verts » ... Comme des pointillés pour guider l'Illustre Incompétent Notoire que je suis ! C'est aussi grâce à toi que j'ai dépassé mes limites : Vélo, Camps commando pour internes récalcitrants et Mudday...

Tu as toujours su trouver les mots et le temps pour m'aider dans les moments difficiles.

## **Monsieur le Docteur Branger,**

Fred,

Co-interne au Mans, tu as su guider mes premiers pas en chirurgie viscérale.

En tant que chef de clinique, tu as toujours pris le temps de me former au bloc et de me prodiguer tes conseils dans le service.

A tes côtés, nous avons aussi eu la meilleure équipe d'internes de foot en salle...

Urologues, anesthésistes, orthopédistes et autres spécialistes s'en souviennent encore !

## **Messieurs les Docteurs Finel et Lenaoures,**

Paul, JB

Co-interne vous étiez toujours à l'écoute du bleu que j'étais.

Je suis fier de votre réussite

Au delà du service, soirées strasbourgeoises mythiques, matchs de football endiablés, camps commando et... 6 mois de TER ont rythmé notre internat.

**Madame le Docteur Plumereau,**

Fleur,

Tu m'as beaucoup appris et toujours dans la bonne humeur.

Je suis fier d'avoir été ton interne.

Plus qu'un chef, tu as toujours été une amie.

**Mesdames les Docteurs Blanchard et Aïssou,**

Sandra, Laure,

Jamais avarés d'un bon conseil, vous avez su guider mes premiers pas dans le service.

**Madame le Docteur Talbot,**

Je tenais à vous remercier pour votre disponibilité et vos précieux conseils, notamment pour MultiPAS.

**Aux Infirmières, Aides-Soignantes et Secrétaires du 20, du 21 et de l'USC,**

Sans votre implication et votre dynamisme, je n'aurais pu écrire cette thèse.

Travailler à vos côtés a toujours été un plaisir.

**Monsieur le Docteur Marc Catala,**

J'ai toujours admiré votre calme et votre gestuelle.

Vous êtes une référence à mes yeux.

**Aux chirurgiens des services de chirurgie viscérale du Mans, de Château-Gontier et du CHU de Nantes,**

J'espère avoir pu retenir un peu de tout ce que vous m'avez montré, expliqué et laissé faire à vos côtés. Vous m'avez conforté dans le fait que la chirurgie viscérale est un art long et difficile à maîtriser.

Arnaud, c'est avec toi que j'ai le plus ri au bloc. Ta culture et ton humour n'ont pas d'égal.

Carlos, quelques coups de tête ont eu raison de mes interrogations... Merci de ta confiance.

Dr Métairie, Dr Regenet, Dr Bruneau et Dr Duchalais... A vos côtés j'ai pu avoir confiance, vous m'avez beaucoup appris. Trouver ici toute ma reconnaissance.

## **Aux Chirurgiens du service de CCVT du CHU d'Angers,**

6 mois de labeur... Mais au final... Un stage des plus formateur ! Merci

## **A mes compagnons de bloc et d'internat...**

Entre 2 blocs, un café, un billard, un foot, une bière (ou plus), une garde...

C'est avec vous au quotidien que j'ai partagé cet internat, merci pour ces moments inoubliables...

Je citerai :

Guillaume et Pauline... le trio fantastique du Mans avec ... Paul. Tu es et resteras mon premier co-interne ! Merci pour toutes tes pitreries.

Louis, Simon, Nicolas, Clément, Pierre... Un bel été au Mans... En Orthopédie !

Mes co-internes de chirurgie viscérale : Laurence, Nathalie, Marine, Jean-Baptiste, Pierre-Antoine, Adrien, Romain, Quitterie.

Jonathan, mon référent BD et bières d'abbaye.

Adrien le plus chirurgien des gastro-entérologues.

Aux urologues qui ont croisé ma route : Pierre, Nicolas, François, Arnaud, Julien.

Aux gynécologues qui se sont perdus en viscérale : Constance, Léa, Pauline.

Ambroise le plus loufoque des luxembourgeois.

La Daronne Carrouget pour tes éternels Check B\*\*\*.

Philippe pour son amour du ballon ovale.

Mes co-interne nantais : Guéno, Farouk et Aurore.

**Mais sans ceux qui suivent, je ne serais jamais arrivé là...**

**Merci de votre soutien inconditionnel.**

**A mes parents,**

Vous m'avez transmis la passion de votre métier... Je suis fier de vous.

Vous m'avez toujours aidé à aller de l'avant. Merci pour tout.

**André et Josée,**

Votre écoute, vos relectures et votre intérêt constant dans mes projets ont toujours contribué à mon épanouissement.

Vous faites le bonheur de mes parents. Merci.

**Ma sœur Sarah,**

Je suis fier de ton parcours. Merci de ton soutien et de ton écoute.

**Mes Beaux-Parents Alexandru et Svetlana,**

Vous m'avez toujours soutenu... Multumesc mult.

**Mes grands-parents, Pépé, Tata**

Du modélisme de mon enfance, je suis passé à la chirurgie...

**A Amiens :** Le café des beaux-arts, Flore, Vanessa, Capucine, Charlotte, Vincent,

Marion, Yacine, Romain, Pierre, Pascaline, Clémentine... Et Luc notre nouveau membre !

Nous sommes éparpillés à présent... Mais que dire de toutes ces soirées d'Externat !

**François,**

Témoin hors norme, Ami fidèle, tu es comme un frère.

## **Cristina,**

Je te dédie cette thèse.

Tu m'as toujours soutenu et poussé à aller de l'avant...

Tu es mon énergie, mon inspiration, mon bonheur...

Nous avons traversé bien des épreuves...

Mais nous voici à présent dans la douceur...

Merci d'être là.

## **Anouk,**

Petit ange, Chaque matin je pense à toi...

## **Stanislas,**

Mon petit homme,

Tu es une source incommensurable de bonheur...

Je suis si fier de toi.

# **LISTE DES ABREVIATIONS**

ASA : American society of anesthesiology

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive

CRP : C-reactive protein

ERAS : Enhanced Recovery After Surgery

GRACE : Groupe francophone de réhabilitation améliorée après chirurgie

POD : Postoperative day

ROC : Receiver Operating Characteristic

# PLAN

|                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <u>I. INTRODUCTION</u>                                                                                                                                        | 18 |
| <u>II. LA REHABILITATION PRECOCE DIMINUE-T-ELLE LE DELAI DE REPRISE DE TRANSIT APRES CHIRURGIE COLORECTALE ?</u>                                              | 20 |
| <u>III. QU'EN EST-IL DES FISTULES ANASTOMOTIQUES APRES CHIRURGIE COLORECTALE A L'ERE DE LA REHABILITATION AMELIOREE ?</u>                                     | 33 |
| <u>IV. UN PROTOCOLE DE REHABILITATION AMELIOREE PEUT ETRE APPLIQUE CHEZ LE SUJET DE PLUS DE 80 ANS EN CHIRURGIE COLORECTALE, MEME EN CHIRURGIE D'URGENCE.</u> | 45 |
| <u>V. CONCLUSION</u>                                                                                                                                          | 52 |
| <u>VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>                                                                                                                        | 53 |
| <u>VII. LISTE DES FIGURES</u>                                                                                                                                 | 59 |
| <u>VIII. LISTE DES TABLEAUX</u>                                                                                                                               | 60 |
| <u>IX. TABLE DES MATIERES</u>                                                                                                                                 | 61 |

## I. Introduction

L'iléus post-opératoire est un véritable problème de santé publique puisqu'il est responsable d'une augmentation de la morbidité post-opératoire et d'un inconfort dans la période de récupération du transit, mais aussi parce qu'il est responsable d'une augmentation du coût de l'hospitalisation, notamment en chirurgie colo-rectale [1].

Depuis Kehlet et Fearon [2, 3] dans les années 90, de nombreux travaux ont étudié l'intérêt des prises en charges multidisciplinaires de réhabilitation [4, 5, 6] précoce post-opératoire recommandées par la ERAS® society (Enhanced Recovery After Surgery) [7, 8] puis par la société GRACE [9], que ce soit en chirurgie colorectale, urologique, orthopédique, gynécologique ou en chirurgie aortique.

Dans la chirurgie colorectale, ces prises en charge ont démontré leur intérêt en terme d'augmentation de la qualité de vie dans la période péri-opératoire [10] ainsi que dans la réduction de la durée d'hospitalisation [5] et de du coût global des soins [11].

Ces résultats semblent être obtenus progressivement après une période dite « d'apprentissage » évaluée à 6 mois par Roulin et *al.* [11] et permettant alors d'obtenir une adhésion aux programmes de 71%. Bakker et *al.* ont mis en évidence sur leurs expériences de huit ans, une constante amélioration de l'adhésion au protocole (de 66% à 82%)[5]. Ahmed et *al.* [12] ont montré dans leur travail que la compliance au protocole était variable selon les études sélectionnées mais qu'il existait très souvent une diminution de cette dernière lors de la phase post-opératoire. La compliance était aussi meilleure en cas d'inclusion dans un protocole [13]. Ainsi, l'écriture seule d'un programme de réhabilitation n'est pas suffisante puisque que l'adhésion au protocole dépend de facteurs culturels, de la mise en place d'une organisation dédiée, et d'un personnel préalablement exposé au concept de réhabilitation améliorée [14]. C'est pour cette raison que certains auteurs, dont les résultats montrent un taux d'observance faible, ne retrouvent pas l'intérêt de ce type de programmes [15]. De même, l'intérêt de cette prise en charge sur la morbidité et la réhospitalisation est discuté [16-18].

La majorité des publications portant sur le sujet de la réhabilitation améliorée avaient pour critères de jugement la durée d'hospitalisation mais l'impact sur l'incidence des iléus ou des fistules anastomotiques a été peu étudié.

De même, la littérature s'intéresse peu aux sujets dits à risque que sont notamment les personnes âgées. Dans la littérature, un sujet est considéré comme âgé après 65 ans, ce qui

ne correspond pas à la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé pour qui, une personne est dite âgée, quand elle franchit le cap des 60 ans [19].

Notre travail s'est donc déroulé en 3 étapes. Dans un premier temps, nous avons travaillé sur la relation entre l'iléus et la récupération améliorée, dans un second temps, nous avons recherché une association entre l'incidence d'une fistule anastomotique et l'observance de la réhabilitation améliorée et enfin, nous avons évalué la faisabilité de la récupération améliorée et son intérêt chez les sujets de plus de 80 ans.

## **II. La réhabilitation précoce diminue-t-elle le délai de reprise de transit après chirurgie colorectale ?**

*(Soumis et Accepté au Journal de Chirurgie Viscérale)*

### **Introduction**

La réhabilitation précoce, comme nous l'avons vu précédemment, permet d'améliorer les suites opératoires en chirurgie colorectale. Néanmoins, son intérêt sur la durée de reprise du transit et l'iléus est peu documenté.

Les critères d'évaluation de la récupération du transit ne sont pas consensuels (temps de reprise d'un transit de gaz, repose de sonde nasogastrique, reprise d'un transit de matières...) mais Vather et *al.* ont proposé une définition des iléus dans le cadre d'une méta-analyse [20]. L'iléus était défini par la présence d'au moins deux critères sur 5 proposés [20]. Le critère de jugement principal de récupération du transit a par la suite été confirmé par Van Bree et *al.* et correspondait à la récupération d'un transit de matière associée à la tolérance d'une alimentation solide [21]. Toutefois, la limite de la normalité du délai de récupération du transit n'est pas consensuelle puisque, en fonction des auteurs, une limite de normalité du délai de reprise de transit est posée arbitrairement entre 3 et 7 jours [20, 22-27]. Cette absence de consensus entraîne un biais rendant les études non comparables.

Le but principal de ce travail était d'évaluer l'impact de la réhabilitation précoce sur la reprise du transit dans la période post-opératoire. Le but secondaire de ce travail était d'évaluer l'importance de la définition de l'iléus et son incidence rapportée dans la littérature.

### **Matériel et Méthodes**

#### *Patients*

Il s'agit d'une étude observationnelle prospective monocentrique réalisée entre le 1 juillet 2013 et le 1 janvier 2015 dans notre Centre Hospitalier Universitaire. Tous les patients consécutifs opérés d'une colectomie ou d'une proctectomie durant cette période étaient

inclus. Les patients opérés en urgence, d'une occlusion ou nécessitant une entérostomie étaient également inclus.

Le début de la période d'inclusion correspond à la mise en route du protocole dans le service. Du fait de l'impossibilité d'adhérer au protocole de réhabilitation, la nécessité d'un séjour en réanimation dans la période post-opératoire immédiate était un critère de non-inclusion.

Le projet a été soumis et validé par le comité d'éthique local.

#### *Protocole de réhabilitation (Tableau I)*

Le programme était élaboré conjointement entre l'équipe d'anesthésie réanimation et de chirurgie viscérale sur la base de l'analyse de la littérature scientifique portant sur le sujet et des recommandations de la société ERAS® [7, 8] et du groupe GRACE [9]. Le Tableau I reprend les différents éléments du programme de réhabilitation précoce réalisés au cours de l'étude.

Tableau I : Item du programme de réhabilitation précoce et définition

| Item évalué                                   | Définition                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Temps Pré-opératoire:                         |                                                                                                                                                                                              |
| Informations et conseils                      | Réalisé par le chirurgien et l'anesthésiste en pré-opératoire                                                                                                                                |
| Solution carbone hydratée                     | Administration orale d'une solution carbonohydratée: 800 ml la veille et 400 le jour de l'intervention hors trouble de la vidange gastrique, contexte d'occlusion pré-opératoire et urgence. |
| Réduction du jeun pré-opératoire              | Réduction du jeûne pré-opératoire à 6 heures pour les solides et 2 heures pour les liquides claires                                                                                          |
| Immunonutrition                               | Administration orale de 3 briquettes quotidienne pendant 7 jours pré-opératoires pour les cas de cancer non occlus non opérés en urgence.                                                    |
| Absence de préparation digestive              | Absence de préparation pour les colectomies ou les protectomies hautes.<br>Préparation digestive en cas de protectomies moyennes et basses.                                                  |
| Temps Per-opératoire                          |                                                                                                                                                                                              |
| Prévention des nausées post-opératoires       | Administration d'au moins 2 molécules antiémétiques dont 8mg de Dexaméthasone à l'induction                                                                                                  |
| Utilisation d'une voie d'abord coelioscopique | Voie d'abord coelioscopique favorisée mais laisser au choix de l'opérateur principale                                                                                                        |

|                                                                  |                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ablation précoce de la sonde nasogastrique                       | Ablation de la sonde nasogastrique en fin d'intervention avant le réveil, exception faite pour les patients en occlusion en pré-opératoire.                                      |
| Eviction du drainage opératoire                                  | Eviction des modules de drainage opératoire en dehors de contexte spécifiques ou des protectomies.                                                                               |
| Remplissage modéré conduit par au moins un critère hémodynamique | Remplissage par 500-1000cc si chirurgie < 180 min et 1500 cc si > 180 min                                                                                                        |
| Analgesie multimodale                                            | Association d'une antalgie systémique par PCA de morphine et d'une antalgie loco-régionale par mise en place d'un cathéter multiperforé avec délivrance continue de Ropivacaïne. |
| Prévention de l'hypothermie                                      | Utilisation d'une couverture à air pulsée ou d'un réchauffeur de fluide perforé.                                                                                                 |
| Temps Post-opératoire                                            |                                                                                                                                                                                  |
| Mobilisation précoce                                             | Mobilisation dès J0 avec temps hors-lit à J1 et J2 post-opératoire > 8h/j.                                                                                                       |
| Réalimentation précoce                                           | Mise à disposition dans les 6 heures post-opératoire et dès retour dans le service d'eau libre.                                                                                  |
| Kinésithérapie à visée respiratoire                              | Spironométrie incitative spontanée et avec un kinésithérapeute pendant 15 minutes par jour à J1 J2 J3 post-opératoire                                                            |
| Restriction des apports hydro-sodés                              | Dès reprise de l'hydratation par voie per-os, réduction des apports hydro-sodés intraveineux à 500mL.                                                                            |
| Ablation précoce du drainage urinaire                            | Ablation du module de drainage urinaire à J1 hors protectomie moyenne ou basse et résection vésicale associée.                                                                   |
| Déperfusion précoce                                              | Ablation du cathéter périphérique avant J4 post-opératoire.                                                                                                                      |
| Utilisation d'au moins 1 prokinétique à visée digestive          | Administration d'au moins un prokinétique parmi : Magnésium orale (2 cp par jour) et/ou mastication de chewing- gum (à raison de 3 fois 15 minutes par jour)                     |

### Données

Le recueil de données était réalisé de manière systématique à partir d'un questionnaire papier puis reporté sur une base de données électronique anonymisée. Ce cahier rapportait les informations suivantes :

(i) Pré-opératoires : le poids, la taille, l'âge, les antécédents médicaux et chirurgicaux, le score de l'American Society of Anesthesiology (ASA), les traitements, la prise de produits carbonhydratés, la prescription d'une prémédication ainsi que l'indication opératoire.

(ii) Per-opératoire : le volume de remplissage per-opératoire, la température corporelle, l'analgésie administrée, les antiémétiques utilisés, la durée opératoire, la durée d'occupation de salle, la voie d'abord, le type d'anastomose réalisée, le type de drainage abdominale, gastrique et urinaire mis en place, l'utilisation d'une analgésie pariétale et la réalisation d'une préparation chirurgicale.

(iii) Post-opératoires : l'analgésie reçue, les antiémétiques administrés, la cinétique de réalimentation, la date de reprise du transit gazeux et solide, les complications, la présence d'un iléus, le délai de reprise du transit, la durée d'hospitalisation.

La morbidité était classée selon la classification de Dindo et Clavien [28]. Les complications supérieures à un stade 2 étaient considérées comme complications graves.

Le délai de reprise de transit global était défini par le délai entre la date opératoire et la date de reprise d'un transit de matières associée à la tolérance de l'alimentation solide [21].

L'iléus était défini par l'association d'au moins 2 des 5 critères suivants [20] :

- Nausée ou vomissement pendant 12 heures
- Impossibilité à tolérer une alimentation solide ou semi-solide durant 2 repas
- Distension abdominale
- Absence de selles ou gaz pendant 24 heures
- Images d'iléus au scanner

Le délai normal de reprise du transit était successivement défini de 1 puis de 2 ... jusqu'à 7 jours post-opératoires. L'incidence de l'iléus était donc successivement mesurée en fonction des définitions.

La durée d'hospitalisation théorique correspondait à la date où le chirurgien autorisait la sortie alors que la durée d'hospitalisation effective correspondait à la date où le patient sortait.

Le critère de jugement principal était l'adhésion globale au programme de réhabilitation précoce, correspondant au nombre d'items du programme respectés au cours du séjour hospitalier.

### *Analyse Statistique*

Les variables continues étaient exprimées sous forme de médiane avec mesure de l'intervalle interquartile. Une régression linéaire était réalisée pour les variables où une corrélation avec le temps était recherchée. L'évaluation de la significativité de cette dernière était réalisée par la recherche du facteur de corrélation et le test de Fisher.

Par la suite, nous avons arbitrairement considéré comme acceptable un taux d'observance d'au moins 85% au protocole, puis le groupe de moins de 85% (M) était comparé à celui de plus de 85% (P) afin d'évaluer l'impact de la réhabilitation sur l'iléus prolongé.

Pour cette phase de l'étude, l'iléus était défini par un iléus se prolongeant au delà de 4 jours (4 jours ou plus). Pour les variables qualitatives, les résultats étaient rapportés en effectifs et pourcentages puis comparés en utilisant le test de Chi-deux de Pearson. Pour les variables quantitatives, les résultats seront rapportés en médiane avec 25° et 75° centile puis comparés en utilisant le test non paramétrique de Mann-Whitney.

Les associations entre les différentes les facteurs confondants et la présence d'un iléus étaient secondairement étudiés par une régression logistique multivariée.

Les statistiques étaient effectuées à partir du logiciel SPSS 15.0®.

Une valeur de  $p < 0.05$  était considérée comme significative.

## **Résultats**

Durant la période d'inclusion, 131 patients étaient inclus, 47 étaient des femmes (37,9%).

### *Population générale*

Les indications opératoires étaient un cancer dans 76 cas (58%), une diverticulose 30 cas (22,9%), un polype dans 6 cas (4,6%) et un volvulus du colon gauche dans 5 cas (3,8%).

Les indications étaient autres dans 14 cas (10,7%).

Onze patients (8,4%) présentaient une occlusion pré-opératoire.

Une coelioscopie était réalisée dans 68,7% des cas.

Les caractéristiques générales et les données de comorbidités de la population étaient rapportées dans le Tableau II.

### *Suites opératoires*

La durée médiane de reprise du transit de gaz était de 2 jours (1 ; 2) et de 3 jours (2 ; 4) pour le transit de matière.

La durée médiane de reprise de transit global était de 3 jours (2 ; 4).

L'adhésion à chaque item du protocole est consignée dans le Tableau III.

L'évolution de ces durées en fonction de l'observance au protocole est rapportée dans la figure 1. Le délai de reprise du transit global, ainsi que le délai de reprise du transit gazeux étaient significativement améliorés avec l'augmentation de l'observance (respectivement  $p < 0.001$  ;  $r^2 = 0.11$  et  $p = 0.04$  ;  $r^2 = 0.03$ ). Le délai de reprise du transit de matières était amélioré mais de manière non significative ( $p = 0.35$ ).

Figure 1 : Évolution de la reprise du transit en fonction du nombre d'items suivis dans le protocole de réhabilitation

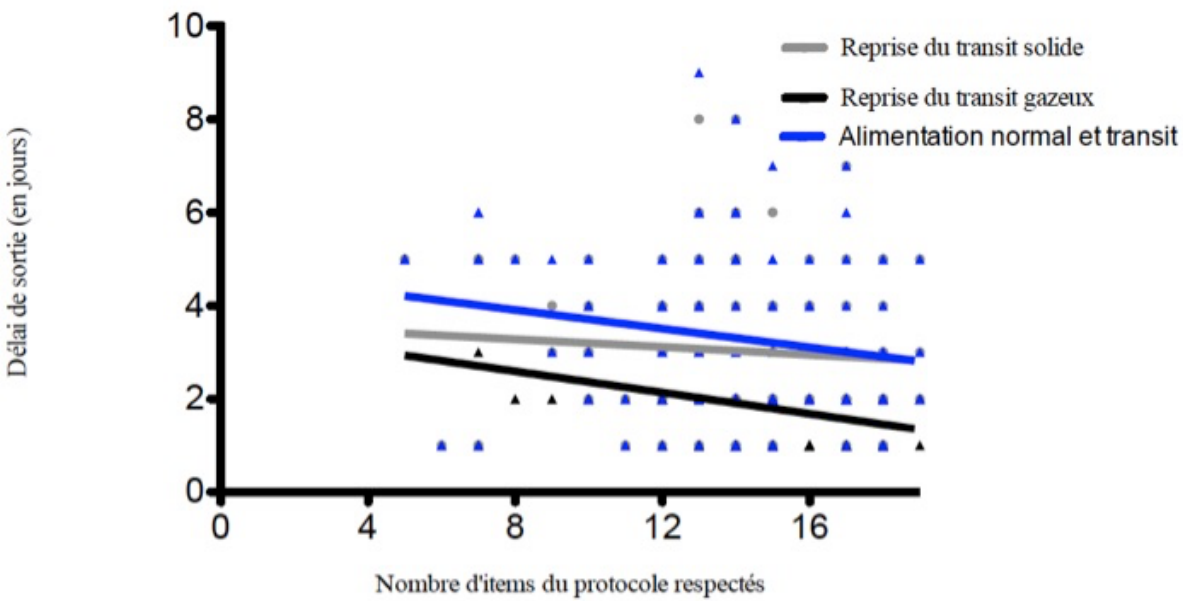


Tableau II : Données générales et liées aux comorbidités de la population (n=131)

|                                         |                      |
|-----------------------------------------|----------------------|
| Age médian                              | 66 (55 – 78,5) ans   |
| Sexe n, (%)                             |                      |
| Homme                                   | 84( 64,1%)           |
| Femme                                   | 47( 35,9%)           |
| Score ASA n, (%)                        |                      |
| ASA 1                                   | 23 (17,55%)          |
| ASA 2                                   | 56(42,74%)           |
| ASA 3                                   | 47(35,87%)           |
| ASA 4                                   | 5(3,81%)             |
| Indice de masse corporel médian         | 25 kg/m <sup>2</sup> |
| Comorbidité n, (%)                      |                      |
| Aucune                                  | 6 (4,6%)             |
| Diabète                                 | 15 (11,5%)           |
| Hypercholestérolémie                    | 24 (18,3%)           |
| Hypertension                            | 33 (25,2%)           |
| AcFA                                    | 7 (5,3%)             |
| Obésité                                 | 20 (15,3%)           |
| Exogénose non sévère                    | 11 (8,4%)            |
| Tabagisme actif                         | 29 (22,1%)           |
| Antécédent chirurgicaux digestif n, (%) |                      |
| Cœlioscopie                             | 11 (8,4%)            |
| Laparotomie                             | 36 (27,5%)           |
| Colectomie                              | 8 (6,1%)             |
| Traitement personnel n, (%)             |                      |
| Aucun                                   | 30 (23%)             |
| Polymédication >5                       | 37 (28,2%)           |
| Antiagrégant                            | 18 (13,7%)           |
| Anticoagulant                           | 17 (13%)             |
| Antidiabétique oraux                    | 12 (9,2%)            |
| Insulinothérapie                        | 7 (5,3%)             |
| Chimiothérapie pré-opératoire           | 7 (5,3%)             |

Une sonde naso-gastrique devait être reposée dans 24 cas (18,3%) pour une durée médiane 2 jours. L'indication était toujours en rapport avec des vomissements fécaloïdes.

En fonction du *cut-off* dans la définition de l'iléus, celui-ci était constaté dans 1,5 à 62,5% des cas (Tableau IV).

La mortalité globale de notre série s'élevait à 2% (3 décès).

La morbidité globale post-opératoire immédiate était de 46,6% (n=61) alors que le taux de complications graves était de 9,1% (n=12).

Le taux de fistule anastomotique était de 9,9% (n=13) et le taux de rectorragies était de 8,4% (n=11).

La durée médiane de séjour effectif était de 7 jours (5 ; 11) et la durée médiane de séjour théorique s'élevait à 6 jours (4 ; 9) avec une différence non significative ( $p=0,08$ ).

#### *Association entre iléus et réhabilitation précoce*

Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes en ce qui concerne la durée opératoire ( $p=0,81$ ). Le groupe P avait une médiane de 180 min (150 ;200) et le groupe M avait une médiane de 180 min (120 ;240). Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les médianes d'âge ( $p=0,08$ ). Le groupe M avait une médiane de 69 ans (57 ;79) et le groupe P de 61 ans (52 ;75).

En ce qui concerne les variables qualitatives (Tableau V), il existait une association statistiquement significative entre l'apparition d'un iléus et une observance du protocole de réhabilitation en dessous de 85% ( $p=0,03$ ).

Tableau III : Adhésion aux différents items du protocole en fonction de la phase opératoire (n=131)

Légende :

§ médiane (quartile 1 ; quartile 3), unité = nombre d'item suivis

∇ n= 111 (exclusion des patients pris en charge en urgence ou en occlusion)

Δ n=86 (exclusion des patients inclus avec trouble de la vidange gastrique, pris en charge en urgence ou en occlusion)

Ω n=69 (item concernant les cas de cancer pris en charge sans occlusion non en urgence)

ε données manquantes n=4

| Item                                                             | n            | %    |
|------------------------------------------------------------------|--------------|------|
| Temps Pré-opératoire:                                            | § 4 (3;5)    |      |
| Informations et conseils                                         | 112          | 85,5 |
| Réduction du jeun pré-opératoire ∇                               | 84           | 75,7 |
| Solution carbone hydratée Δ                                      | 61           | 70,9 |
| Immunonutrition Ω                                                | 40           | 58   |
| Absence de préparation digestive                                 | 120          | 91,6 |
| Temps Per-opératoire                                             | § 5 (4;6)    |      |
| Prévention des nausées post-opératoires                          | 66           | 50,4 |
| Utilisation d'une voie d'abord coelioscopique                    | 90           | 68,7 |
| Ablation précoce de la sonde nasogastrique                       | 114          | 87   |
| Eviction du drainage opératoire                                  | 103          | 78,6 |
| Remplissage modéré conduit par au moins un critère hémodynamique | 82           | 62,6 |
| Analgésie multimodale                                            | 94           | 71,8 |
| Prévention de l'hypothermie                                      | 131          | 100  |
| Temps Post-opératoire                                            | § 5 (4;6)    |      |
| Mobilisation précoce ε                                           | 36           | 27,5 |
| Réalimentation précoce                                           | 106          | 80,9 |
| Kinésithérapie à visée respiratoire                              | 93           | 71   |
| Restriction des apports hydro-sodés                              | 103          | 78,6 |
| Ablation précoce du drainage urinaire                            | 108          | 82,4 |
| Déperfusion précoce                                              | 78           | 59,5 |
| Utilisation d'au moins 1 prokinétique à visée digestive          | 118          | 90   |
| Temps Pré, Per et Post-opératoire                                | § 14 (13;16) |      |

Tableau IV : Incidence de l'iléus en fonction de sa définition (délai de reprise d'un transit de matière et de la tolérance à une alimentation solide)

| Définition de l'iléus | Incidence de l'iléus n=131 (%) |
|-----------------------|--------------------------------|
| délai > 2 jours       | 82 (62,5%)                     |
| délai > 3 jours       | 52 (39,6%)                     |
| délai > 4 jours       | 32 (24,4%)                     |
| délai > 5 jours       | 13 (9,9%)                      |
| délai > 6 jours       | 4 (3%)                         |
| délai > 7 jours       | 2 (1,5%)                       |

Tableau V : Comparaison des groupes de complianse au protocole de réhabilitation selon certain critères démographiques et opératoires

|                               | Groupe P (n=45) | Groupe M (n=86) | <i>p</i> |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| Sexe masculin                 | 27 (60%)        | 57 (66,3%)      | 0,48     |
| Indication pour cancer        | 23 (51,1%)      | 53 (61,6%)      | 0,25     |
| Obésité                       | 11 (24,4%)      | 9 (10,5%)       | 0,04     |
| Score ASA                     |                 |                 | 0,16     |
| 1                             | 10 (22,2%)      | 13 (15,2%)      |          |
| 2                             | 23 (51,1%)      | 33 (38,4%)      |          |
| 3                             | 12 (26,7%)      | 35 (40,7%)      |          |
| 4                             | 0               | 5 (5,8%)        |          |
| Antécédents                   |                 |                 |          |
| Laparotomie                   | 8 (17,8%)       | 28 (32,6%)      | 0,07     |
| Coelioscopie                  | 4 (8,9%)        | 7 (8,1%)        | 0,883    |
| Bronchopneumopathie chronique | 0               | 8 (9,3%)        | 0,03     |
| Intervention en urgence       | 3 (6,7%)        | 16 (18,6%)      | 0,06     |
| Anastomose iléo-colique       | 25 (55,6%)      | 33 (38,4%)      | 0,06     |
| Iléus                         | 12 (26,7%)      | 40 (46,5%)      | 0,03     |

Il existait également entre les deux groupes une différence significative dans la répartition des patients obèses ( $p=0,04$ ) et des patients présentant une bronchopneumopathie obstructive chronique (BPCO) ( $p=0,03$ ).

Tableau VI : Analyse multivariée des facteurs potentiellement associés à l'apparition d'un iléus

|                         | Odd Ratio | Intervalle de confiance | <i>p</i> |
|-------------------------|-----------|-------------------------|----------|
| Observance > 85%        | 0,35      | 0,15-0,83               | 0,02     |
| Sexe masculin           | 1,15      | 0,53-2,48               | 0,72     |
| Obésité                 | 0,71      | 0,24-2,15               | 0,57     |
| BPCO                    | 0,61      | 0,12-2,91               | 0,53     |
| Anastomose iléo-colique | 1,54      | 0,73-3,26               | 0,25     |
| Intervention en urgence | 0,48      | 0,16-1,4                | 0,18     |

Une étude multivariée ajustée sur les facteurs de risques d'iléus mettait en évidence une diminution significative des iléus lorsque l'observance était supérieure à 85% (OR=0,35 ; IC<sub>95</sub>%=0,15-0,83). Les autres facteurs étaient non significatifs (Tableau VI).

## Discussion

Sur la période d'étude, 131 patients consécutifs opérés d'une chirurgie du colon et du rectum suivaient un protocole de réhabilitation précoce après chirurgie.

Le taux de compliance au protocole était variable selon les items et était rapporté entre 27,5 et 100 %. Ahmed et *al.* [12] ont montré dans leur travail que la compliance au protocole était variable selon les études sélectionnées mais qu'il existait très souvent une diminution de cette dernière lors de la phase post-opératoire. La compliance était aussi meilleure en cas d'inclusion dans un protocole [13]. Pour améliorer l'adhésion au protocole, certains auteurs recommandent la création d'unité spécialisée et de groupes de travail pour former les équipes médicales et paramédicales, ainsi que de participer un audit interne pour identifier les lacunes [5, 12, 14, 29]. Dans notre série, le seul item respecté en dessous de 50% est la mobilisation précoce. Cela est essentiellement dû aux dogmes des soignants. Toutefois, au cours de notre expérience, nous avons pu observer une amélioration de l'observance au cours du temps.

Le taux d'iléus rapporté par notre équipe variait de 1,5 à 62,5% selon le *cut-off* choisi. L'incidence des iléus est rapportée dans la littérature comme étant entre 10 et 30% [1, 22-27]. Toutefois, la définition, le *cut-off* de normalité de reprise du transit et le critère de jugement de la reprise du transit sont très variables selon les auteurs. Ce *cut-off* est défini de 3 à 7 jours [22-27, 30].

Les taux d'iléus que nous rapportons sont comparables à ceux de la littérature mais confirment une grande variabilité de l'incidence de l'iléus selon les définitions pour une même série.

La plupart des études portant sur l'iléus et ses facteurs de risque ne sont donc pas comparables.

Par ailleurs, il a maintenant clairement été montré que la réhabilitation précoce permet une diminution de la durée d'hospitalisation et de la morbidité post-opératoire [5, 6, 10, 11,

31]. Cependant, l'impact sur la reprise du transit est difficilement évaluable en raison des biais de définition que nous avons exposé précédemment.

Le délai "brut" de reprise du transit est un indicateur objectif et non soumis à un biais d'évaluation. Ainsi, notre travail a montré une diminution significative du délai de reprise de transit gazeux et de reprise du transit (SF+D) lorsque le nombre d'items suivis augmente.

Prise individuellement la durée de reprise de transit de matière n'est pas significativement diminuée par l'augmentation du nombre d'items suivis. Toutefois, il existe une franche diminution de cette durée sur la figure 1. L'absence de significativité peut probablement s'expliquer par l'absence de recommandation sur la prise de laxatifs oraux qui étaient prescrits par les praticiens de manière non consensuelle. Ceci pouvait donc biaiser l'interprétation de ce résultat.

Afin de confirmer l'intérêt de la réhabilitation précoce dans la prévention des iléus, la comparaison des deux groupes a permis de mettre en évidence une association entre un taux de compliance  $\geq 85\%$  et un taux d'iléus faible ( $p=0.03$ ). Cependant, en analyse univariée, il existait une différence de répartition des patients atteints de BPCO ( $p=0.03$ ) et des patients obèses ( $p=0.04$ ). Ces deux facteurs sont connus pour être des facteurs de risque d'iléus [22,24-25].

En analyse multivariée, une observance de plus de 85% protégeait du risque d'iléus post-opératoire (OR=0,35 [IC95%=0,15-0,83] ;  $p=0,02$ ). Les autres facteurs n'étaient pas statistiquement significatifs. Cette différence avec la littérature provient probablement de la définition de l'iléus qui est différente selon les articles [22,24-27].

Cependant, en l'absence de recommandation, la définition retenue pour ce travail provenait d'une revue de la littérature et d'une enquête globale [20]. Cette définition semble par ailleurs avoir tendance à se généraliser au sein des études [23].

Malgré ce biais de définition présent dans toutes les études de la littérature portant sur l'iléus, ce travail est le premier, à notre connaissance, à étudier spécifiquement les rapports entre iléus et réhabilitation précoce et permet de pointer du doigt la claire nécessité d'une définition consensuelle de l'iléus. Ces résultats devraient permettre d'apporter des éléments preuves dans l'établissement de modèles de prise en charge des iléus post-opératoires.

## Conclusion

Dans notre étude, la réhabilitation améliorait la reprise de la motricité intestinale en diminuant le délai de reprise du transit gazeux, du transit de matière et de tolérance à l'alimentation solide. La conséquence directe en est la réduction du risque d'iléus post-opératoire en cas d'observance forte au protocole.

Par ailleurs, au sein d'une même série, et en fonction de la définition de l'iléus, les résultats de l'incidence de l'iléus post-opératoire ne sont pas reproductibles. Ceci pointe du doigt un problème de reproductibilité des études portant sur ce sujet et donc la nécessité d'une définition claire et consensuelle de l'iléus permettant ainsi de rendre les différents travaux comparables.

*Ce premier chapitre a mis en lumière la réduction du délai de reprise du transit intestinal et du délai de tolérance à l'alimentation par une adhésion forte au protocole de réhabilitation améliorée. Il en découle de fait une réduction de la durée d'hospitalisation avec une potentielle augmentation du risque de réhospitalisation prématurée.*

*La réduction de la durée d'hospitalisation ne pouvant se concevoir qu'en assurant la sécurité des patients, le chapitre suivant cherchera donc à identifier les facteurs qui permettraient au clinicien de laisser sortir un patient de l'unité en avec un risque de fistule ou de réhospitalisation minimum.*

### **III. Qu'en est-il des fistules anastomotiques après chirurgie colorectale à l'ère de la réhabilitation améliorée ?**

#### **Anastomotic leakage in the era of enhanced recovery after colorectal surgery**

*(Soumis à World Journal of Surgery)*

##### **Introduction**

Early rehabilitation after surgery has allowed a decrease in postoperative morbidity, length of hospital stay and global treatment cost compared to traditional treatment [5,11,32]. However, despite a decrease in postoperative complications, fistulas remain the morbidity most feared by surgeons. The morbidity rate after surgery has been reported to be between 9.5 and 40% following colorectal surgery with early rehabilitation [33-34]. Moreover, the anastomotic fistula rate was reported to be between 1 and 30% within the anastomotic site [35-36] with a rate of lethality in 16.6% of cases. Increased delay to treat anastomotic fistula has been shown to decrease chances of survival [37-38].

Fistulas generally occur after a mean of 12.8 postoperative days (POD), and thus after the discharge of patients [39]. Indeed, fistula is the cause of 6% of early readmissions [40].

Recently, a systematic review allowed the identification of a few significant preoperative risk factors (male sex, American Society of Anesthesiology score above II, renal disease, comorbidity and history of radiotherapy) [36], as well as a few adjustable risk factors such as smoking, obesity, poor nutrition, alcohol excess and the use of immunosuppressants [36].

In order to make early detection and treatment of fistulas possible, some authors suggested using C-reactive protein (CRP) to assess the risk of fistula [41-44]. A high level of CRP (CRP=124mg/L on POD4) has been proposed as a cutoff to predict a high risk of fistula [41]. Sensitivity and specificity were 79% and 70% respectively [41]. In our experience, in the era of enhanced recovery, patients are discharged in POD4, which is why checking the CRP level on this day could be a reliable indicator to assess the risk of fistula. However, higher sensitivity and specificity are mandatory in order to safely discharge patients.

Given the physical, psychological and financial consequences of fistula, its prevention and early detection is essential. The impact of an early rehabilitation protocol has yet to be specifically assessed in the case of fistula occurrence.

The first aim was to assess the impact of an early rehabilitation protocol on anastomotic fistula rate. The second aim was to examine the relation between POD4 CRP level and fistula occurrence.

## **Material and Methods**

This prospective observational monocentric study included all consecutive patients undergoing colorectal resection between July 1<sup>st</sup> 2013 and July 1<sup>st</sup> 2015 in our University Hospital. Patients operated on for emergent surgery or occlusion and patients needing enterostomy were included.

Every patient included followed a protocol of early rehabilitation. The protocol is reported in Table VII and was written according to ERAS society recommendations [7, 45].

The need for treatment at the Intensive Care Unit was a non-inclusion criterion given that in such cases an early rehabilitation protocol could not be followed.

### *Data*

Data were collected and reported in an anonymous electronic database. Data collected were:

- (i) Preoperative: body mass index (BMI), medical and surgical history, American Society of Anesthesiology score (ASA), drugs currently used, early rehabilitation program compliance.
- (ii) Intraoperative: time for surgery, surgical access, anastomosis, presence of drain, intestinal preparation, etc.
- (iii) Postoperative: postoperative morbidity, CRP level at POD4, time for gastrointestinal motility recovery, length of hospital stay, early rehabilitation program compliance and need for readmission.

Anastomotic fistula (or anastomotic leakage) was defined as a breach between two hollow viscera with or without active leak of luminal contents [36].

Table VII : Enhanced recovery protocol used in our center

| Evaluated item                            | Definition                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Preoperative measures:</b>             |                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Preoperative counseling                   | Done by the surgeon and the anesthetist during the preoperative counseling                                                                                                                                                                              |
| Carbohydrate loading                      | Oral administration of a carbohydrate solution: 800 ml the day before the surgical operation and 400 ml the day after the operation, except in the case of an occurrence emptying of the stomach, in the context of preoperative occlusion and urgency. |
| No preoperative fasting                   | Reduction of the preoperative fast down to 6 hours for solid feed and 2 hours for clear liquids.                                                                                                                                                        |
| Immunonutrition                           | Oral administration of 3 briquettes a day for 7 preoperative days in the case of a cancer neither occluded nor operated on in emergency.                                                                                                                |
| No mechanical bowel preparation           | No preparation for colectomies.                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Intraoperative measures</b>            |                                                                                                                                                                                                                                                         |
| PONV prophylaxis                          | Administration of at least two antiemetic molecules, including 8mg of Dexamethasone when inducing anesthesia.                                                                                                                                           |
| Use of laparoscopy                        | Laparoscopic approach favored but choice left with the main surgeon.                                                                                                                                                                                    |
| No routine nasogastric tube               | Ablation of the nasogastric tube at the end of surgery, before anesthetic wears off, except in the context of preoperative occlusion.                                                                                                                   |
| No routine abdominal drain                | Eviction of abdominal drain except in specific contexts or proctectomy.                                                                                                                                                                                 |
| Fluid restriction                         | Vascular expansion with 500-1000cc for surgery < 180 min and 1500 cc if > 180 min                                                                                                                                                                       |
| Multimodal Analgesia                      | Association of a systemic analgesia with opioids PCA and a local analgesia with a wound catheter delivering Ropivacaine.                                                                                                                                |
| Prevention of hypothermia                 | Use of a warmed fluids infusion or an upper-body forced-air heating cover.                                                                                                                                                                              |
| <b>Postoperative measures</b>             |                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Early mobilization                        | Mobilization from Day 0 with a time out of bed at postoperative Day 1 and Day 2 > 8h/d.                                                                                                                                                                 |
| Early feeding                             | Oral liquid intake authorized 6 hours after surgery.                                                                                                                                                                                                    |
| Respiratory physiotherapy                 | Incentive spirometry with or without respiratory physiotherapy 15 min a day on postoperative days 1 to 3.                                                                                                                                               |
| Fluid restriction                         | As soon as oral liquid intake is finished, reduction of the intravenous fluid intake at 500mL.                                                                                                                                                          |
| Early removal of the urinary catheter     | Removal of the urinary catheter on day 1 except proctectomy (day 4).                                                                                                                                                                                    |
| Early removal of the intravenous catheter | Removal of the intravenous catheter before postoperative day 4.                                                                                                                                                                                         |
| Use of one or more prokinetic medicines   | Use of at least two prokinetics, including : oral magnesium oxide (twice daily) and/or chewing gum (three times, 15 minutes a day)                                                                                                                      |

### *Statistical analysis*

Statistical analyses were performed using SAS software version 9.2 and SPSS software. Graphic analysis was performed with Excel 2007. The Chi-square test was used to study the link between the occurrence of fistula and certain supposed risk factors. The Student t-test was used to analyze the difference of mean in some quantitative variables. The link between anastomotic leakage and supposed risk factors for leakage was assessed through multivariate logistic regression.

A linear regression was performed to assess the correlation between postoperative anastomotic leakage and the level of CRP on POD4. The assessment of the significance was performed using the Fischer test and the correlation coefficient. The level of statistical significance (*p*-value) for all analyses was set at 0.05.

## **Results**

One hundred seventy-three patients were enrolled in this study; 114 were males (65.9%). The mean age was 65 (+/-SD=16). Demographic characteristics are reported in Table VIII. The median of overall compliance to the enhanced recovery protocol was 79% (68.4;84.2). The mean for gas and stool recovery was respectively 2 days (+/-SD=1.2) and 3 days (+/-SD=1.6). Overall morbidity was 43% (n=76) and the median length of hospital stay was 6 days (4;9).

Death occurred in 4 patients (2.3%). One patient died after discharge from a general epilepsy crisis at POD 15.

The other 3 patients died during the main hospitalization: one from septic shock due to an anastomotic leakage (patient ASA-score 3) following low rectal surgery, one from massive vomiting and severe pneumonia, and one from a heart attack.

Table VIII : Demographic characteristic of the overall population (n=173)

|                                      |             |
|--------------------------------------|-------------|
| Median age (years)                   | 66          |
| Gender n, (%)                        |             |
| Male                                 | 114 (65.9%) |
| Female                               | 59 (34.1%)  |
| ASA Score n, (%)                     |             |
| ASA 1                                | 31 (19.1%)  |
| ASA 2                                | 77 (44.5%)  |
| ASA 3                                | 58 (33.5%)  |
| ASA 4                                | 5 (2.9%)    |
| Body Mass Index (Kg/m <sup>2</sup> ) | 25          |
| Comorbidity n, (%)                   |             |
| None                                 | 7 (4.1%)    |
| Diabetes                             | 22 (12.7%)  |
| Hypercholesterolemia                 | 33 (19.1%)  |
| Arterial Hypertension                | 68 (39.3%)  |
| Atrial Fibrillation                  | 10 (5.8%)   |
| Obesity                              | 26 (15%)    |
| Chronic alcoholism                   | 12 (6.9%)   |
| Active smoking                       | 29 (16.8%)  |
| Previous digestive surgery n, (%)    |             |
| Laparoscopy                          | 12 (7.6%)   |
| Laparotomy                           | 46 (26.6%)  |
| Colectomy                            | 9 (5.2%)    |
| Personal treatment n, (%)            |             |
| None                                 | 39 (22.5%)  |
| Polypharmacy >5                      | 41 (23.7%)  |
| Platelet Antiaggregant               | 26 (15%)    |
| Anticoagulant                        | 24 (13.9%)  |
| Oral antidiabetic                    | 17 (9.8%)   |
| Insulin therapy                      | 8 (4.6%)    |
| Preoperative Chemotherapy            | 9 (5.2%)    |

*Anastomotic leakage*

Anastomotic leakage occurred in 14 patients (8.1%). The leakage was diagnosed in 12 patients before the discharge, within 9 days (5 to 9 POD). The leakage was diagnosed after discharge in 2 patients, within 20 days (10 and 20 POD). For patients requiring readmission due to fistula, the main intervention was a right colectomy. Treatment and follow-up are reported in Table IX.

The rate of fistula decreased when early rehabilitation compliance increased (Figure 2) ( $p<0.001$ ;  $r^2=0.007$ ). To confirm the relation between fistula and compliance, we assessed the relation between fistula and compliance under 75%. A low compliance (<75%) was strongly linked to anastomotic leakage ( $p=0.006$ ) (Table X).

Table IX : Characteristics of the patients presenting an anastomotic leak (n=14)

Legend : § Emergency surgery, \* Occlusion surgery, Ω Converted surgery

| Sex | Age | BMI | Surgical indication     | Surgery              | Surgical access | Anastomosis | Adhesion of enhanced program (%) | CRP at POD 4 (mg/L) | Duration of first hospitalization (days) | Readmission | Clinical symptoms                                      | Complication according Dindo-Clavien | Diagnostic Imaging | Delay of imaging (days) | Treatment    | Surgery done                               | Duration of readmission (days) |
|-----|-----|-----|-------------------------|----------------------|-----------------|-------------|----------------------------------|---------------------|------------------------------------------|-------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------|-------------------------|--------------|--------------------------------------------|--------------------------------|
| M   | 69  | 27  | Cancer                  | High proctectomy     | Laparoscopy Ω   | Manual      | 37                               | 283                 |                                          | -           | Fever, septic shock                                    | 5                                    | Scanner            | 4                       | Radiological | 0                                          | -                              |
| M   | 72  | 26  | Cancer                  | Right Colectomy      | Laparoscopy     | Manual      | 74                               | -                   | 29                                       | No          | Fever, abdominal pain                                  | 2                                    | Scanner            | 9                       | Surgical     | Abscess drainage                           | -                              |
| F   | 44  | 21  | Diverticulitis          | Sigmoidectomy        | Laparoscopy     | Mechanical  | 79                               | 352                 | 21                                       | No          | Fever, abdominal pain, vomitings                       | 3b                                   | Scanner            | 8                       | Surgical     | Iléostomie de dériv                        | -                              |
| M   | 79  | 29  | Cancer                  | Low proctectomy      | Laparotomy      | Mechanical  | 53                               | 103                 | 23                                       | No          | Fever, abdominal pain, vomitings, bacteriemia          | 3b                                   | Scanner            | 5                       | Surgical     | Discharge ileostomy with abscess drainage  | -                              |
| M   | 63  | 25  | Iatrogenic indication § | Transverse Colectomy | Laparotomy      | Manual      | 47                               | 167                 | 25                                       | No          | Fever, abdominal pain                                  | 3b                                   | Scanner            | 4                       | Surgical     | Transverse colostomy                       | -                              |
| F   | 65  | 24  | Cancer                  | Left Colectomy       | Laparotomy      | Mechanical  | 79                               | 374                 | 43                                       | No          | Fever, abdominal pain, vomitings, bacteriemia, ileus   | 3b                                   | Scanner            | 8                       | Surgical     | Transverse colostomy                       | -                              |
| M   | 39  | 21  | Cancer *§               | Sigmoidectomy        | Laparoscopy Ω   | Mechanical  | 68                               | 203                 | 15                                       | No          | Fever, Central venous catheter infection, rectorrhagia | 2                                    | Scanner            | 8                       | Medical      | Antibiotic treatment                       | -                              |
| F   | 74  | 23  | Diverticulitis §        | Sigmoidectomy        | Laparotomy      | Manual      | 53                               | 97                  | 21                                       | No          | Incisional abscess                                     | 2                                    | Scanner            | 7                       | Medical      | Antibiotic treatment                       | -                              |
| M   | 69  | 23  | Cancer                  | Left Colectomy       | Laparotomy      | Manual      | 74                               | 111                 | 14                                       | No          | Fever                                                  | 3b                                   | Scanner            | 5                       | Surgical     | Diversion colostomy                        | -                              |
| M   | 46  | 29  | Crohn's disease         | Right Colectomy      | Laparotomy      | Manual      | 63                               | 284                 | 27                                       | No          | Fever, abdominal pain, vomitings, diarrhea             | 3a                                   | Scanner            | 7                       | Radiological | Abscess drainage with antibiotic treatment | -                              |
| M   | 69  | 31  | Polyp                   | Right Colectomy      | Laparoscopy Ω   | Manual      | 68                               | 104                 | 21                                       | No          | Fever, abdominal pain, vomitings                       | 3b                                   | Scanner            | 8                       | Surgical     | Ileocolostomy                              | -                              |
| M   | 79  | 25  | Cancer                  | Left Colectomy       | Laparotomy      | Manual      | 53                               | 151                 | 13                                       | No          | Fever                                                  | 2                                    | Scanner            | 5                       | Medical      | Abscess drainage                           | -                              |
| M   | 65  | 26  | Cancer                  | Right Colectomy      | Laparoscopy     | Mechanical  | 74                               | 186                 | 5                                        | Yes         | Fever, abdominal pain                                  | 3b                                   | Scanner            | 10                      | Surgical     | Abscess drainage                           | 35                             |
| M   | 63  | 24  | Cancer                  | Right Colectomy      | Laparotomy      | Manual      | 53                               | 253                 | 17                                       | Yes         | Fever, abdominal pain, vomitings                       | 3b                                   | Scanner            | 20                      | Surgical     | Discharge ileostomy with abscess drainage  | 18                             |

Table X : Qualitative variables comparison between the group of patients with fistula and the group of patients without fistula

|                                                       | No fistula<br>(n=159) | Fistula<br>(n=14) | <i>p</i>         |
|-------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|------------------|
| Gender male                                           | 103 (64.8%)           | 11 (78.6%)        | 0.39             |
| ASA Score                                             |                       |                   | 0.71             |
| ASA score > 3                                         | 58 (36.5%)            | 5 (37.5%)         | 0.95             |
| Comorbidities                                         |                       |                   |                  |
| <i>Obesity</i>                                        | 25 (15.6%)            | 1 (7.1%)          | 0.7              |
| <i>Overall Diabetes</i>                               | 20 (12.6%)            | 2 (14.3%)         | 0.69             |
| <i>Type II diabetes</i>                               | 16 (10.1%)            | 1 (7.1%)          | 1                |
| Platelet antiaggregant treatment                      | 23 (14.5%)            | 3 (21.4%)         | 0.44             |
| Corticoids treatment                                  | 5 (3.1%)              | 1 (7.1%)          | 0.4              |
| Low or mid rectal surgery                             | 10 (6.3%)             | 1 (7.1%)          | 1                |
| Early rehabilitation protocol                         |                       |                   |                  |
| <i>Preoperative counseling</i>                        | 139 (87.4%)           | 14 (100%)         | 0.37             |
| <i>No fasting</i>                                     | 119 (74.8%)           | 9 (64.3%)         | 0.36             |
| <i>Immunonutrition</i>                                | 126 (78.8%)           | 9 (69.2%)         | 0.42             |
| <i>Preoperative Carbohydrates</i>                     | 126 (79.2%)           | 11 (78.6%)        | 1                |
| <i>Bowel Preparation</i>                              | 16 (10.1%)            | 1 (7.1%)          | 1                |
| <i>Nausea Prevention</i>                              | 80 (50.3%)            | 6 (42.9%)         | 0.59             |
| <b><i>Laparoscopy</i></b>                             | <b>117 (73.6%)</b>    | <b>5 (35.7%)</b>  | <b>0.005</b>     |
| <i>Nasogastric Tube Ablation</i>                      | 144 (90.6%)           | 12 (85.7%)        | 0.63             |
| <b><i>No abdominal drain</i></b>                      | <b>130 (81.8%)</b>    | <b>7 (50%)</b>    | <b>0.01</b>      |
| <i>Intraoperative hypothermia prevention</i>          | 169 (100%)            | 14 (100%)         | -                |
| <i>Multimodal analgesia</i>                           | 113 (71.1%)           | 8 (57.1%)         | 0.36             |
| <i>Vascular intake reduction</i>                      | 101 (63.9%)           | 9 (64.3%)         | 0.97             |
| <i>Early mobilization (Operative day)</i>             | 42 (26.9%)            | 3 (23.1%)         | 1                |
| <b><i>Early feeding</i></b>                           | <b>134 (84.3%)</b>    | <b>6 (42.9%)</b>  | <b>0.001</b>     |
| <i>Pulmonary physiotherapy</i>                        | 119 (74.8%)           | 10 (71.4%)        | 0.75             |
| <b><i>Vascular catheter ablation</i></b>              | <b>102 (64.2%)</b>    | <b>4 (28.6%)</b>  | <b>0.009</b>     |
| <b><i>Foley catheter ablation</i></b>                 | <b>137 (86.2%)</b>    | <b>9 (64.3%)</b>  | <b>0.047</b>     |
| <b><i>Postoperative vascular intake reduction</i></b> | <b>129 (81.1%)</b>    | <b>5 (35.7%)</b>  | <b>0.001</b>     |
| <i>Peristalsis stimulation</i>                        | 147 (92.5%)           | 12 (85.7%)        | 0.32             |
| <b>Early rehabilitation compliance &gt; 75%</b>       | <b>86 (54.1%)</b>     | <b>2 (14.3%)</b>  | <b>0.004</b>     |
| Ileus during main hospitalization                     | <b>41 (29.7%)</b>     | <b>12 (92.3%)</b> | <b>&lt;0.001</b> |

Fistula was associated with surgical drainage ( $p=0.01$ ), laparotomy ( $p=0.005$ ), late feeding ( $p=0.001$ ) and late urinary catheter release ( $p=0.047$ ). The median CRP level on POD4 was significantly different between the 2 groups ( $p<0.001$ ) (Table XI).

In multivariate logistic regression (Table XII), CRP level >102 mg/L on POD4 was strongly linked to postoperative fistula ( $p=0.003$ ) but compliance >75% to an enhanced recovery protocol was not significantly protective ( $p=0.08$ ).

Table XI : Quantitative variables comparison between the group of patients with fistula and the group of patients without fistula

| Mean (+/- SD)                     | No fistula (n=159) | Fistula (n=14)     | <i>p</i>         |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| Age (years)                       | 65 (+/- 16)        | 64 (+/- 13)        | 0.79             |
| BMI (Kg/m <sup>2</sup> )          | 26 (+/-5)          | 25 (+/-3)          | 0.64             |
| <b>CRP in POD 4 (mg/L)</b>        | <b>81 (+/-59)</b>  | <b>205 (+/-96)</b> | <b>&lt;0.001</b> |
| Time to stool (days)              | 3 (+/-1.5)         | 3.3 (+/-2)         | 0.52             |
| Time to gas (days)                | 1.9 (+/-1.1)       | 2.4 (+/-1.6)       | 0.18             |
| Time to possible discharge (days) | 8.2 (+/-13)        | 19.3 (+/-9)        | 0.002            |

Table XII : Multivariate analysis of factors considered as risk factors for postoperative anastomotic leakage

|                          | OR    | Confidence Interval 95% | <i>p</i> |
|--------------------------|-------|-------------------------|----------|
| Protocol compliance >75% | 0.23  | 0.047-1.18              | 0.079    |
| CRP>102mg/L              | 23.46 | 2.9-188.79              | 0.003    |

#### *Anastomotic leakage and CRP level on POD4 – sensitivity and specificity*

ROC curve (Figure 3) showed a correlation between the CRP level on POD4 and the occurrence of anastomotic leakage. The area under the curve was 0.88 (CI<sub>95</sub>:0.81-0.96;  $p<0.001$ ). The highest Youden Index was 0.63, when the level of CRP was 102 mg/L.

For a CRP level of 102 mg/L, sensitivity was 92.31% (CI<sub>95</sub>: 64-99.8) and specificity was 71% (CI<sub>95</sub>:62.7-78.4), positive predictive value and negative predictive value were respectively 23.1% and 99%. For this value, the Fisher Test was significant ( $p<0.001$ ).

Figure 2: Evolution of fistula rate according to the compliance of enhanced recovery protocol

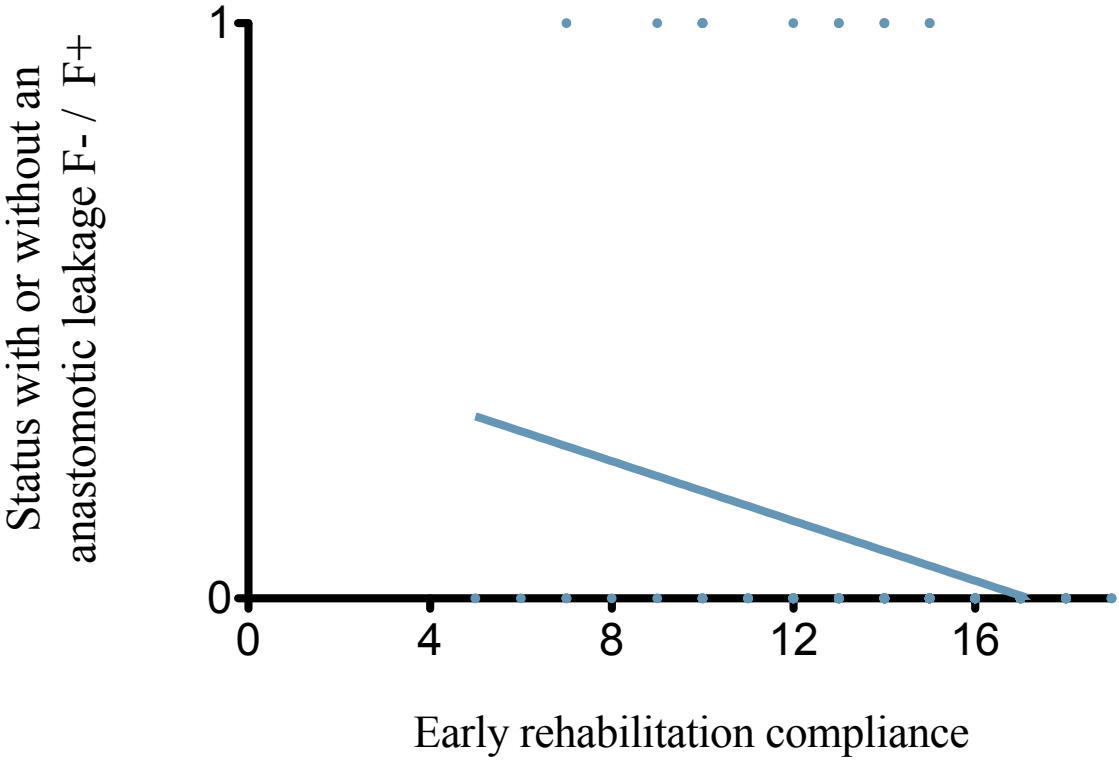
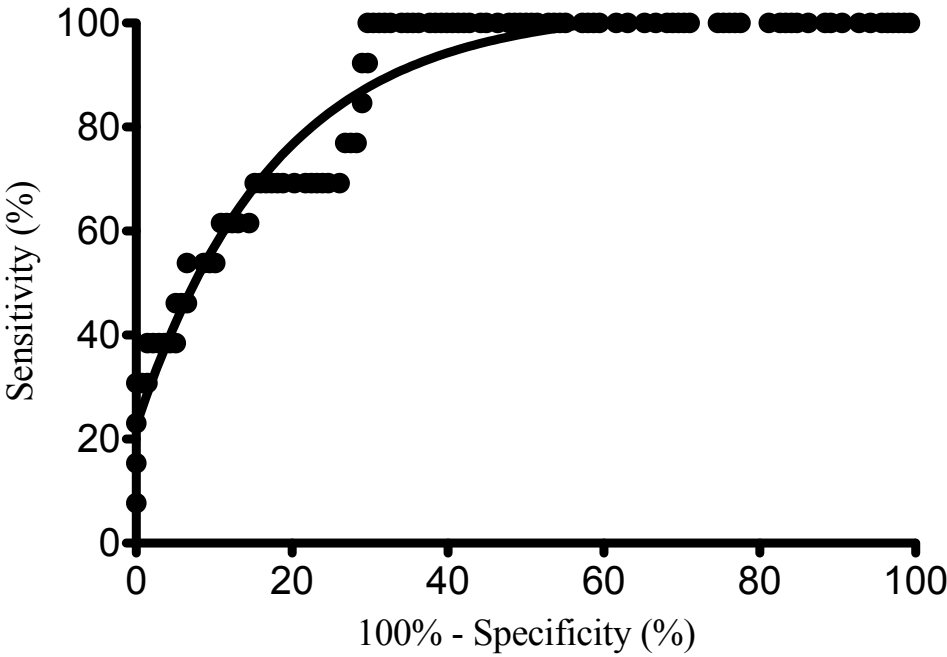


Figure 3: ROC Curve showing correlation between POD4 CRP level and anastomotic leakage



## Discussion

Among a cohort of 173 patients, 14 patients experienced anastomotic leakage (8.1%). Fistula rate in readmitted patients was reported to be 3.3% in literature [46]. Anastomotic leakage should be targeted during hospitalization due to its consequences as well as the consequences of delayed treatment [37-38]. Moreover, anastomotic leakage increases the economic burden by a factor of 0.6-1.9 for a 30-day re-admission, postoperative infection, LOS, and hospital cost [47].

A recent meta-analysis examined adjustable and non-adjustable risk factors for fistula such as male sex, ASA score >2, obesity, poor nutrition and excessive alcohol consumption [41]. We did not find the same links in our population, probably because the cohort of patients was involved in an enhanced recovery protocol and because the rate of patients undergoing rectal surgery was low.

An increase in the compliance with the early rehabilitation protocol was associated with a decrease of fistula rate ( $p < 0.001$ ). This is yet to be assessed in literature, but the effect of early rehabilitation is debated and some studies showed a stabilization of morbidity [48-49], whereas others showed a decrease in morbidity [17,50-51]. Our results are the first to show specifically a decrease in the occurrence of fistula associated with the use of enhanced recovery protocol. We opted for a cut-off of 75% of compliance because the median of compliance in our cohort was 80%. This could represent a bias, but certain authors have described reasonable adherence to be around 85% [12].

In multivariate analysis, early rehabilitation compliance was not significantly associated with anastomotic leakage but the trend was in favor with this association ( $p = 0.08$ ). Aarts *et al.* showed that enhanced recovery protocol was a factor in the reduction of the postoperative length of hospital stay and that in multivariate analysis, laparoscopic approach, preoperative counseling, intraoperative fluid restriction, early ablation of Foley catheter and clear fluid ingestion on the day of surgery were individual factors reducing length of hospital stay [15].

Considering biologic parameters, an increase in postoperative CRP has been proposed and validated to predict postoperative anastomotic leakage [42-44]. In our work, POD 4 CRP level >102 mg/L was associated with the risk of fistula (OR= 23;  $p = 0.003$ ). While all authors agreed that CRP could help screen patients at risk, it was also suggested that

procalcitonin could also be used to help with the prediction of fistula, however its interest is debated [42-44]. Our work did not assess procalcitonin because it is not part of a routine examination and it is not cost-effective.

Moreover, we chose to assess the CRP level in POD4 due to the fact that the median length of hospital stay for patients who undergo colorectal surgery in the era of enhanced recovery is between 4 and 6 days [15,34,52]. A test performed on POD4 that can predict fistula would be beneficial when making the decision to discharge a patient.

A meta-analysis reported a cut-off of CRP level of 124 mg/L, but sensitivity and specificity (respectively 79 and 70%) were lower than in the case of the cut-off of 102 mg/L that we proposed (respectively 92 and 71%) [41]. We chose to increase sensitivity because the test is supposed to be a detecting test and should not underestimate the possibility of a false negative. It is significantly more important to discharge a patient without fear that they will be readmitted with anastomotic leakage.

This work presents some limitations inherent to its observational characteristic, but it is the first study that specifically assessed the relation between anastomotic leakage and enhanced recovery protocol compliance. The number of patients experimenting fistula was not high, probably because of the protective effect of enhanced recovery protocol, and that probably limited the significance of the results of multifactor analysis. This work showed the difficulty of predicting fistula, but also that a high compliance with an enhanced recovery protocol and a low level of CRP are two factors associated with fistula that should be taken into account before discharge.

## **Conclusion**

In the era of early rehabilitation, postoperative fistula is the most feared complication in the short-term postoperative course. An early rehabilitation protocol should be strictly followed in order to allow a reduction of this deviation, and the CRP level should be measured on POD 4 in order to help predict fistula occurrence. A level of fistula higher than 102 mg/L in POD 4 should alert the surgeon to the risk of fistula. These results should be confirmed in a prospective multi-centric study.

*Ce second chapitre montre l'importance de l'adhésion au protocole, qui, quand elle est supérieure à 75% des items, permettrait de réduire la survenue d'une fistule anastomotique. Nos précédents travaux ont montré la force de la réhabilitation qui aurait une forte tendance à diminuer le délai de reprise du transit mais aussi du risque de fistule. Cependant, la faisabilité de la réhabilitation a été montrée dans la population générale, sans s'intéresser spécifiquement aux personnes fragiles qui en bénéficieraient le plus mais pour qui les obstacles sont aussi plus nombreux. Les personnes âgées sont reconnues comme étant les plus vulnérables mais la littérature ne s'intéresse qu'aux patients de plus de 65 ans. Avec le vieillissement de la population, cette catégorie de patient représente la majorité de notre population de patients mais la tranche des patients de plus de 80 ans prend une proportion de plus en plus grande. Le chapitre suivant va tenter d'illustrer l'applicabilité des principes de la réhabilitation améliorée au sein des patients les plus âgés.*

**IV. Un protocole de réhabilitation améliorée peut être appliqué chez le sujet de plus de 80 ans en chirurgie colorectale, même en chirurgie d'urgence.**

**An early rehabilitation protocol can be used in colorectal surgery patients over the age of 80, even in emergency surgery.**

*(Soumis à Techniques in Coloproctology)*

## **Introduction**

Surgery with or without associated chemotherapy is the current gold standard for the curative treatment of resectable, non-metastatic colorectal cancer. R1 colonic cancer resection is associated with locally advanced poorly differentiated tumors and an increased rate of recurrence [53]. However, in some case of symptomatic cancer with unresectable metastases, palliative surgery can be proposed. The incidence of colorectal cancer is growing: an estimated 132,700 new cases will occur in 2015 in the United States [54]. The world population is growing older, and a recent report from Arai et al. concluded that 13% of the total elderly population is in need of care [55]. Today, physicians frequently encounter patients over the age of 80 with colorectal cancer that should be treated surgically. These elderly patients generally present comorbidities that could contribute to morbidity and mortality [56]. Several studies have shown that laparoscopic surgery provides better postoperative outcomes in elderly patients [57-60]. However, the age thresholds at which these advantages manifest remain unclear and only a few studies have focused specifically on people older than 80. One of those studies reported that perioperative morbidity worsened as performance status increased [61]. Others showed that laparoscopic surgery in elderly colorectal cancer patients with poor performance status was safe and not inferior to open surgery [7], and that it was not associated with patterns of death [58].

Although the feasibility and safety of surgery in elderly patients have been confirmed in the literature, the use of early rehabilitation protocols has not been thoroughly examined. Several studies reported that rehabilitation protocols can be implemented in patients aged 65 years and older [62-65], noting that one of those studies identified age >80 as a

predictor of delayed mobilization and prolonged hospital stay [64]. To the best of our knowledge, no studies have focused specifically on patients aged 80 or more years.

Perioperative early rehabilitation protocols developed and recommended by the ERAS society [7-8,45,66] and more recently by the GRACE Association [67] are associated with shorter hospital stays and lower risks of perioperative complications [6,15,32], but a number of modalities included in those protocols could be difficult to apply in weak patients, essentially because of standing dogmas among clinicians.

The aim of the present work was to study the outcomes of colorectal surgery and the observance of the modalities composing our early rehabilitation protocol in patients aged 80 or more years.

## **Material and methods**

We performed a prospective observational study in a cohort of patients who underwent surgery for colorectal cancer in one tertiary referral center (Angers university hospital, Angers, France) between 01 May 2013 and 31 December 2014.

The study was approved by the Hospital's Ethics Committee.

All patients who underwent elective or emergency surgery for colorectal cancer were included in this study. Surgical access and tumor location were not exclusion criteria.

An early rehabilitation protocol used in routine practice in our center since December 2012, was implemented for the included patients. This protocol was established in accordance with the recommendations of the ERAS Society and the GRACE Association.

Patients who needed programmed postoperative intensive care were excluded from the study as they did not follow the protocol.

Patient data were recorded in a computerized and anonymous database. They included (I) clinical characteristics (age, gender, ASA score, comorbidities, treatment and TNM stage), (II) perioperative care items (those from our protocol) and (III) postoperative outcomes (morbidity, delay to flatus recovery, delay to stool recovery, delay to bowel motility recovery, theoretical length of hospital stay, effective length of hospital stay).

Postoperative ileus was defined as the absence of stool recovery associated with vomiting lasting more than three days. A nasogastric tube was introduced in case of vomiting.

Morbidity was classified using the Dindo classification [68]. Grade III or greater complications were considered severe.

Theoretical length of hospital stay was defined by the day at which the patient could theoretically be discharged, but was not, because he or she was waiting for a transfer to another department.

Effective length of hospital stay was defined by the day at which the patient was effectively discharged to home or another institution.

Two groups were defined: Group 1 comprised patients aged less than 80 years and Group 2 those aged 80 or more years.

Categorical data were expressed as percentages and compared using Chi-square or Fisher exact tests. Continuous data were expressed as medians (interquartile ranges) and compared using the Mann-Whitney test. The type I error was set to 0.05. Data analyses were performed using SPSS software, version 15 (SPSS, Chicago, IL).

$P < 0.05$  was considered statistically significant.

## Results

### *Patient characteristics (Table XIII)*

Seventy-seven patients, 28 of whom were aged  $\geq 80$  years (36.4%) were included in the study.

Median ages were 61 years (52;79) in Group 1 and 85 years (83;93) in Group 2.

Patients aged less than 80 years were more likely to be operated electively than those aged 80 years or more ( $p=0.02$ ).

Patients aged  $\geq 80$  years were statistically more likely to have hypertension ( $p=0.04$ ) and patients ages  $< 80$  years were more likely to have a treatment for diabetes ( $p=0.05$ ).

There was no difference as concerns the type of surgical procedure (localization of the colectomy) between the two groups ( $p=0.26$ ).

### *Early rehabilitation protocol modality observance (Table XIV)*

Observance of protocol modalities in the overall population ranged from 55.8 to 92.2%.

The use of oral carbohydrates was significantly better respected in Group 1 ( $p=0.01$ ). In the postoperative period, chewing gum use and respiratory physiotherapy were also significantly better respected in Group 1 ( $p=0.02$  and  $p=0.02$ ).

Table XIII : Patient and surgical characteristics (n=77)

|                               | Age <80 years<br>n=49 (%) | Age ≥80 years<br>n=28 (%) | Overall<br>population<br>n=77 (%) | <i>p</i> |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------------|----------|
| Gender                        |                           |                           |                                   | 0.31     |
| <i>male</i>                   | 32 (65.3%)                | 15 (53.6%)                | 47 (61%)                          |          |
| <i>female</i>                 | 17 (34.7%)                | 13 (46.4%)                | 30 (39%)                          |          |
| Comorbidities                 |                           |                           |                                   |          |
| <i>diabetes</i>               | 12 (24.5%)                | 2 (7.1%)                  | 14 (18.2%)                        | 0.06     |
| <i>arterial hypertension</i>  | 10 (20.4%)                | 12 (42.9%)                | 22 (28.6%)                        | 0.04     |
| ASA score                     |                           |                           |                                   | 0.24     |
| 1                             | 3 (6.1%)                  | 0                         | 3 (3.9%)                          |          |
| 2                             | 23 (47.9%)                | 8 (28.6%)                 | 31 (40.8%)                        |          |
| 3                             | 20 (41.7%)                | 18 (64.3%)                | 38 (50%)                          |          |
| 4                             | 2 (4.1%)                  | 2 (7.1%)                  | 4 (5.3%)                          |          |
| Treatments                    |                           |                           |                                   |          |
| <i>antiplatelets</i>          | 5 (10.2%)                 | 8 (28.6%)                 | 13 (16.9%)                        | 0.06     |
| <i>corticoids</i>             | 2 (4.1%)                  | 1 (3.6%)                  | 3 (3.9%)                          | 1        |
| <i>neuroleptics</i>           | 4 (8.2%)                  | 1 (3.6%)                  | 5 (6.5%)                          | 0.65     |
| <i>anticoagulants</i>         | 8 (16.3%)                 | 6 (21.4%)                 | 14 (18.2%)                        | 0.58     |
| > 5 medicines                 | 16 (32.7%)                | 13 (46.4%)                | 29 (37.3%)                        | 0.33     |
| <i>antidiabetics</i>          | 10 (20.4%)                | 1 (3.6%)                  | 11 (14.3%)                        | 0.05     |
| Malnutrition                  | 6 (12.2%)                 | 3 (10.7%)                 | 9 (11.7%)                         | 1        |
| Emergency                     | 1 (2%)                    | 5 (17.9%)                 | 6 (7.8%)                          | 0.02     |
| Bowel obstruction             | 3 (6.1%)                  | 3 (10.7%)                 | 6 (7.8%)                          | 0.66     |
| Procedure                     |                           |                           |                                   | 0.26     |
| <i>right colectomy</i>        | 21 (42.9%)                | 15 (53.6%)                | 36 (46.8%)                        |          |
| <i>left colectomy</i>         | 9 (18.4%)                 | 4 (14.3%)                 | 13 (16.9%)                        |          |
| <i>sigmoidectomy</i>          | 12 (24.5%)                | 6 (21.4%)                 | 18 (23.4%)                        |          |
| <i>total colectomy</i>        | 0                         | 2 (7.1%)                  | 2 (2.6%)                          |          |
| <i>anterior resection</i>     | 3 (6.1%)                  | 0                         | 3 (3.9%)                          |          |
| <i>Low anterior resection</i> | 4 (8.2%)                  | 1 (3.6%)                  | 5 (6.5%)                          |          |

*Postoperative outcomes (Table XV)*

Severe complications occurred in 9.1% of the overall patient population. There were no statistically significant differences between the outcomes of Group 1 and Group 2. Two patients died in Group 1 (4.1%) and none in Group 2.

*Delay to bowel motility recovery and length of hospital stay*

The median delay to gas recovery (1 day (1;2) in Group 1 vs 2 days (1;3) in Group 2) was significantly different between the two groups ( $p=0.01$ ) but not the median delay to stool recovery (3 days (2;4) in Group 1 vs 3 (2;4) in Group 2) ( $p=0.62$ ).

There was no significant difference for the length of hospital stay between Group 1 and Group 2 ( $p=0.52$ ). The median theoretical lengths of hospital stay were 5 days (4;9) for Group 1 and 6 days (4;9) for Group 2. The median effective lengths of hospital stay were one day more than the theoretical medians.

#### *Unexpected rehospitalization*

There were two unexpected rehospitalizations in Group 1 and none in Group 2.

Table XIV: Protocol modality observance

|                                                                | Age <80 years<br>n=49 (%) | Age ≥80 years<br>n=28 (%) | Overall<br>population<br>n=77 (%) | <i>p</i>    |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------------|-------------|
| Pre-assessment by anesthesiologist and preoperative counseling | 45 (91.8%)                | 22 (78.6%)                | 67 (87%)                          | 0.15        |
| <b>Oral carbohydrates</b>                                      | <b>33 (67.3%)</b>         | <b>10 (35.7%)</b>         | <b>43 (55.8%)</b>                 | <b>0.01</b> |
| Length of fast before surgery                                  | 42 (85.7%)                | 19 (67.9%)                | 61 (79.2%)                        | 0.06        |
| Laparoscopy                                                    | 32 (65.3%)                | 20 (71.4%)                | 52 (67.5%)                        | 0.58        |
| No drains                                                      | 35 (71.4%)                | 23 (82.1%)                | 58 (75.3%)                        | 0.29        |
| Fluid restriction                                              | 42 (87.5%)                | 22 (78.6%)                | 64 (84.2%)                        | 0.34        |
| No nasogastric tube                                            | 44 (89.8%)                | 27 (96.4%)                | 71 (92.2%)                        | 0.41        |
| Early diet and fluid reintroduction                            | 40 (81.6%)                | 20 (71.4%)                | 60 (77.9%)                        | 0.3         |
| Early mobilization                                             | 28 (57.1%)                | 19 (67.9%)                | 47 (61%)                          | 0.35        |
| Discontinue Foley                                              | 41 (83.7%)                | 21 (75%)                  | 62 (81.6%)                        | 0.52        |
| Magnesium hydroxide                                            | 42 (85.7%)                | 21 (75%)                  | 63 (81.8%)                        | 0.24        |
| <b>Respiratory physiotherapy</b>                               | <b>34 (69.4%)</b>         | <b>12 (42.9%)</b>         | <b>46 (59.7%)</b>                 | <b>0.02</b> |
| <b>Chewing gum</b>                                             | <b>41 (83.7%)</b>         | <b>17 (60.7%)</b>         | <b>58 (75.3%)</b>                 | <b>0.02</b> |

Table XV : Postoperative morbidity and mortality

|                                     | Age <80 years<br>n=49 | Age ≥80 years<br>n=28 | Overall<br>population<br>n=77 | <i>p</i> |
|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------|----------|
| Need for nasogastric tube           | 9 (18.4%)             | 5 (17.8%)             | 14 (18.2%)                    | 0.95     |
| Severe complications                | 6 (12.2%)             | 1 (3.6%)              | 7 (9.1%)                      | 0.41     |
| Anastomotic fistula                 | 4 (8.2%)              | 2 (7.1%)              | 6 (7.8%)                      | 0.87     |
| Postoperative ileus                 | 14 (28.6%)            | 8 (28.6%)             | 22 (28.6%)                    | 1        |
| Proctorrhagia                       | 5 (10.2%)             | 0                     | 5 (6.5%)                      | 0.15     |
| Pneumopathy                         | 2 (4.1%)              | 2 (7.1%)              | 4 (5.2%)                      | 0.61     |
| Acute urinary retention             | 3 (6.1%)              | 1 (3.6%)              | 4 (5.2%)                      | 0.63     |
| Urinary infection                   | 1 (2%)                | 2 (7.1%)              | 3 (3.9%)                      | 0.55     |
| Superficial surgical site infection | 5 (10.2%)             | 6 (21.4%)             | 11 (14.1%)                    | 0.18     |
| Death                               | 2 (4.1%)              | 0                     | 2 (2.6%)                      | 0.53     |

## Discussion

In our establishment, we implemented an early rehabilitation protocol in 77 consecutive patients who underwent surgery for colorectal cancer resection. Twenty-eight of these patients (36.4%) were 80 or older. In this more elderly population, protocol modality compliance ranged from 35.7 to 96.4%.

A recent report focusing on patients aged 65 years or more showed rates of protocol modality compliance between 28 and 87% [62]. Our results are coherent with those of the literature.

In colorectal populations irrespective of age, Ahmed et *al.* reported protocol modality compliance rates ranging from 25 to 100% [12-13], while pointing out that the implementation of certain modalities of early rehabilitation protocols is difficult outside of the clinical study setting [12-13].

In our study, the compliance rates for three modalities differed significantly between Group 1 (age <80 years) and Group 2 (age  $\geq$ 80 years). Only 10 patients in Group 2 (35.7%,) received oral carbohydrates compared to 33 (67.3%) in Group 1 ( $p=0.01$ ). This may be explained by the higher rate of emergency surgery in Group 2 ( $n=5$ ; 17.9% vs.  $n=1$ ; 2% in Group 1) and furthermore by the presence of 2 diabetic patients in Group 2 (7.1%). In France, the use of oral carbohydrates in patients with diabetes is not recommended because of diabetic gastroparesis [69-70].

The rate of chewing gum use in the postoperative phase differed between our two groups: 60.7% for Group 2 vs 83.7% for Group 1 (0.02). Chewing gum has been shown to hasten the recovery of bowel motility [71] but in elderly patients this modality may not be applicable due to poor oral health or the presence of dental prostheses.

Finally, only 12 patients (42.9%) in Group 2 received respiratory physiotherapy versus 34 (69.4%) in Group 1. This type of therapy requires the total participation of the patient, which may be difficult to obtain from elderly weakened patients. Furthermore, Raats et *al.* recently reported a 21% incidence rate for postoperative delirium after colorectal surgery and that this complication occurred in patients with a median age of 82 years [72]. We did not specifically record this complication in our study, but within this dynamic may lie an explanation for the difference in respiratory physiotherapy compliance between our two groups.

The median delay to stool recovery did not differ significantly between our two groups ( $p=0.62$ ) but the median delay to flatus recovery did, by one day, enough to make it

significant ( $p=0.01$ ). This difference may be explained by the nature of the interventions in Group 2, more frequently acute, and possibly the lack of compliance for 3 modalities.

We note nonetheless that this delay is in line with the literature [73] and we did not observe any statistical differences between the 2 groups regarding postoperative ileus and nasogastric tube reuse ( $p=0.95$ ). Adjusted to a three-day threshold, our postoperative ileus rate was 28%, which is quite more important than the rates reported in the literature, ranging from 10 to 24% [24-26,30,74]. That can be explicated by the fact that, unlike our work, in literature, the cut-off for prolonged postoperative ileus is around 3, 4 or 5 days.

Advanced age has been shown to be a risk factor for postoperative complications and mortality. One study reported morbidity and mortality rates of respectively of 51 and 7% in the elderly [56].

In Group 1, the severe morbidity rate was 3.6% and the mortality rate was 0%; there were no significant differences between Group 1 and Group 2 for these points ( $p=0.43$  and  $0.51$ ).

Thus, a rehabilitation protocol may be considered safe in the elderly.

Aarts et *al.* reported in 2012 that the early initiation of clear fluids after surgery and the early removal of the Foley catheter were independently associated with shorter hospital stays [15]. They also reported a median stay of 6.5 days for their patients [15]. In our Group 2, early initiation of clear fluids and early removal of the Foley catheter were respected in 71 and 75% of the cases. Also, the median theoretical length of stay for our Group 2 was 6 days, which was not significantly different from that of Group 1.

The reduction in the length of stay may be due to the association of a laparoscopic approach with an early rehabilitation protocol [6].

Laparoscopy in the elderly appears to be safe, effective, and not associated with patterns of death according to the results of several studies [58-59].

Unlike Francis et *al.*, who concluded that a compliance above 93% to an early rehabilitation protocol was a risk factor for readmission [40], we did not observe high rates of readmission in our groups (Group 1: 4%, Group 2: 0%).

Our study does have limits. First, a control group of patients aged  $\geq 80$  years would have been of interest for our study. However, we did compare this age group to a younger group and found no important differences in characteristics between them.

Also, there is a likely bias in our population. The surgery patients were elderly, but they had relatively minor comorbidities and good ASA scores following upon the physician's

decision as to the patient suitability for surgery. This “limit” is of course difficult to address in that perioperative early rehabilitation concerns, by definition, patients who are able to and who do undergo surgery.

To the best of our knowledge, this is the first report to focus on the use of a perioperative early rehabilitation protocol in colorectal surgery patients aged  $\geq 80$  years. Our results should help and reassure physicians in their choice to implement an early rehabilitation protocol for elderly patients.

## **Conclusion**

Except for certain modalities that should be used with caution (physiotherapy for patients with postoperative delirium and chewing gum for patients with dental prosthesis), an early rehabilitation protocol after colorectal surgery is not only safe and feasible in patients aged 80 years or more, but also effective as it provides functional results and postoperative outcomes in these elderly patients comparable to those achieved in younger populations. Our results should be confirmed in a prospective study with a larger cohort.

## **V. Conclusion**

Ces trois travaux ont montré l'efficacité et la faisabilité des principes de réhabilitation améliorée dans la population générale et chez les patients âgés de plus de 80 ans en chirurgie colorectale. Nos résultats plaident donc en faveur d'une généralisation de la pratique de la réhabilitation améliorée dans la chirurgie colorectale. L'adhésion au protocole est un critère majeur pour garantir l'efficacité de ces programmes de soins. Du fait de l'amélioration de la qualité de vie des patients, mais aussi la réduction de la durée d'hospitalisation, la conséquence directe en est une diminution du coût global de l'hospitalisation. Il en résulte donc un avantage à l'échelle individuelle mais aussi à l'échelle globale.

Des études ultérieures pourront s'intéresser à la mise en place de protocole de réhabilitation dans d'autres types de chirurgie ou à l'impact de ce type de management sur le délai d'autonomisation post-opératoire.

## VI. Références bibliographiques

1. Gan TJ, Robinson SB, Oderda GM, Scranton R, Pepin J, Ramamoorthy S. Impact of postsurgical opioid use and ileus on economic outcomes in gastrointestinal surgeries. *Curr Med Res Opin.* 2015;31(4):677–686.
2. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth.* 1997;78(5):606–617.
3. Fearon KCH, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clin Nutr.* 2005;24(3):466–477.
4. Agrafiotis AC, Corbeau M, Buggenhout A, Katsanos G, Ickx B, Van de Stadt J. Enhanced recovery after elective colorectal resection outside a strict fast-track protocol. A single centre experience. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(1):99–104.
5. Bakker N, Cakir H, Doodeman HJ, Houdijk APJ. Eight years of experience with Enhanced Recovery After Surgery in patients with colon cancer : Impact of measures to improve adherence. *Surgery.* 2015;157(6):1130–1136.
6. Spanjersberg WR, van Sambeek JDP, Bremers A, Rosman C, van Laarhoven CJHM. Systematic review and meta-analysis for laparoscopic versus open colon surgery with or without an ERAS programme. *Surg Endosc.* 2015;29(12):3443–3453.
7. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg.* 2013;37(2):259–284.
8. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31(6):783–800.
9. Slim K, Vignaud M. Enhanced recovery after surgery: The patient, the team, and the society. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2015;34:249–250.
10. Delaney CP, Zutshi M, Senagore AJ, Remzi FH, Hammel J, Fazio VW. 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;46:851–859.

11. Roulin D, Donadini A, Gander S, Griesser A-C, et al. Cost-effectiveness of the implementation of an enhanced recovery protocol for colorectal surgery. *Br J Surg.* 2013;100(8):1108–1114.
12. Ahmed J, Khan S, Lim M, Chandrasekaran TV, MacFie J. Enhanced recovery after surgery protocols - compliance and variations in practice during routine colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2012;14:1045–1051.
13. Ahmed J, Khan S, Gatt M, Kallam R, MacFie J. Compliance with enhanced recovery programmes in elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 2010;97:754–758.
14. Maessen J, Dejong CHC, Hausel J, Nygren J, et al. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programme for colorectal resection. *Br J Surg.* 2007;94(2):224–231.
15. Aarts M-A, Okrainec A, Glicksman A, Pearsall E, Victor JC, McLeod RS. Adoption of enhanced recovery after surgery (ERAS) strategies for colorectal surgery at academic teaching hospitals and impact on total length of hospital stay. *Surg Endosc.* 2012;26(2):442–450.
16. Greco M, Capretti G, Beretta L, Gemma M, Pecorelli N, Braga M. Enhanced recovery program in colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Surg.* 2014;38(6):1531–1541.
17. Lemanu DP, Singh PP, Stowers MDJ, Hill AG. A systematic review to assess cost effectiveness of enhanced recovery after surgery programmes in colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2014;16(5):338–346.
18. Zhuang C-L, Ye X-Z, Zhang X-D, Chen B-C, Yu Z. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(5):667–678.
19. World Health Organization. World report on ageing and health. 2015;WHO/FWC/ALC/15.01.
20. Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining postoperative ileus : results of a systematic review and global survey. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:962-972.
21. Van Bree SH, Bemelman WA, Hollmann MW, Zwinderman AH et al. Identification of clinical outcome measures for recovery of gastrointestinal motility in postoperative ileus. *Ann Surg.* 2014;259:708-714.
22. Moghadamyeghaneh Z, Hwang GS, Hanna MH, Phelan M et al. Risk factors for prolonged ileus following colon surgery. *Surg Endosc.* 2015. [In Press].
23. Vather R, Josephson R, Jaung R, Robertson J, Bissett I. Development of a risk stratification system for the occurrence of prolonged postoperative ileus after

- colorectal surgery : a prospective risk factor analysis. *Surgery*. 2015;157(4):764-773.
24. Chapuis PH, Bokey L, Keshava A, Rickard MJ et *al*. Risk factors for prolonged ileus after resection of colorectal cancer : an observational study of 2400 consecutive patients. *Ann Surg*. 2013;257:909-15.
  25. Millan M, Biondo S, Fraccalvieri D, Frago R, Golda T, Kreisler E. Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer study. *World J Surg*. 2012;36:179-85.
  26. Kronberg U, Kiran RP, Soliman MS et *al*. A characterization of factors determining postoperative ileus after laparoscopic colectomy enables the generation of a novel predictive score. *Ann Surg*. 2011;253:78-81.
  27. Artinyan A, Nunoo-Mensah JW, Balasubramniam S, Gauderman J et *al*. Prolonged postoperative ileus-definition, risk factors, and predictors after surgery. *World J Surg*. 2008;32:1495-1500.
  28. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN et *al*. The Clavien-Dindo classification of surgical complications : five-year experience. *Ann Surg*. 2009;250:187–196.
  29. Hübner M, Demartines N. Comment mettre en œuvre un programme ERAS : les éléments-clés. Expérience de Lausanne. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2014;28:70–72.
  30. Asgeirsson T, El-Badawi KI, Mahmood A, Barletta J, Luchtefeld M, Senagore AJ. Postoperative ileus : it costs more than you expect. *J Am Coll Surg*. 2010;210:228-231.
  31. Svatek RS, Fisher MB, Williams MB, Matin SF et *al*. Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology*. 2010;76:1419–1424.
  32. Zhuang C-L, Ye X-Z, Zhang X-D, et *al*. Enhanced recovery after surgery programs versus traditional care for colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum*. 2013;56:667–678.
  33. Ren L, Zhu D, Wei Y, et *al*. Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program attenuates stress and accelerates recovery in patients after radical resection for colorectal cancer: a prospective randomized controlled trial. *World J Surg*. 2012;36:407–414.

34. ERAS Compliance Group. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection: Results From an International Registry. *Ann Surg.* 2015;261:1153–1159.
35. Hirst NA, Tiernan JP, Millner PA, et al. Systematic review of methods to predict and detect anastomotic leakage in colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2014;16:95–109.
36. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg.* 2015;102:462–479.
37. Hyman NH. Managing anastomotic leaks from intestinal anastomoses. *Surgeon.* 2009;7:31–35.
38. Murrell ZA, Stamos MJ. Reoperation for anastomotic failure. *Clin Colon Rectal Surg.* 2006;19:213–216.
39. Hyman N, Manchester TL, Osler T, et al. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg.* 2007;245:254–258.
40. Francis NK, Mason J, Salib E, et al. Factors predicting 30-day readmission after laparoscopic colorectal cancer surgery within an enhanced recovery programme. *Colorectal Dis.* 2015;17:148–154.
41. Singh PP, Zeng ISL, Srinivasa S, et al. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *Br J Surg.* 2014;101:339–346.
42. Lagoutte N, Facy O, Ravoire A, Chalumeau C et al. C-reactive protein and procalcitonin for the early detection of anastomotic leakage after elective colorectal surgery: pilot study in 100 patients. *J Visc Surg.* 2012;149:e345–349.
43. Giaccaglia V, Salvi PF, Antonelli MS, Nigri G et al. Procalcitonin Reveals Early Dehiscence in Colorectal Surgery: The PREDICS Study. *Ann Surg.* 2015 [In Press].
44. Garcia-Granero A, Frasson M, Flor-Lorente B, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: a prospective observational study. *Dis Colon Rectum.* 2013;56:475–483.
45. Nygren J, Thacker J, Carli F, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J Surg.* 2013;37:285–305.

46. Kariv Y, Wang W, Senagore AJ, Hammel JP et al. Multivariable analysis of factors associated with hospital readmission after intestinal surgery. *Am J Surg.* 2006;191:364–371.
47. Hammond J, Lim S, Wan Y, Gao X, Patkar A. The burden of gastrointestinal anastomotic leaks: an evaluation of clinical and economic outcomes. *J Gastrointest Surg.* 2014;18:1176–1185.
48. Geltzeiler CB, Rotramel A, Wilson C, Deng L, Whiteford MH, Frankhouse J. Prospective study of colorectal enhanced recovery after surgery in a community hospital. *JAMA Surg.* 2014;149:955–961.
49. Keane C, Savage S, McFarlane K, Seigne R, Robertson G, Eglinton T. Enhanced recovery after surgery versus conventional care in colonic and rectal surgery. *ANZ J Surg.* 2012;82:697–703.
50. Dhruva Rao PK, Howells S, Haray PN. Does an enhanced recovery programme add value to laparoscopic colorectal resections? *Int J Colorectal Dis.* 2015;30:1473–1477.
51. Lv L, Shao Y-F, Zhou Y. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing colorectal surgery: an update of meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Colorectal Dis.* 2012;27:1549–1554.
52. Fierens J, Wolthuis AM, Penninckx F, D’Hoore A. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol: prospective study of outcome in colorectal surgery. *Acta Chir Belg.* 2012;112:355–358.
53. Khan MA, Hakeem AR, Scott N, Saunders RN. Significance of R1 resection margin in Colon Cancer Resection in the Modern Era. *Colorectal disease.* 2015;17(11):943-953.
54. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2015. Atlanta: American Cancer Society;2015.<http://www.cancer.org/acs/groups/content/@editorial/documents/document/acspc-044552.pdf>.
55. Arai H, Ouchi Y, Yokode M, Ito H et al. Toward the realization of a better aged society: messages from gerontology and geriatrics. *Geriatr Gerontol Int.* 2012;12:16-22.
56. Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg.* 2006;203:865-877.

57. Delgado S, Lacy AM, Garcia Valdecasas JC, Balague C et al. Could age be an indication for laparoscopic colectomy in colorectal cancer? *Surg Endosc.* 2000;14:22-26.
58. Shigeta K, Baba H, Yamafuji K, Asami A et al. Effects of laparoscopic surgery on the patterns of death in elderly colorectal cancer patients: competing risk analysis compared with open surgery. *Surg Today.* 2015 [In Press].
59. Niitsu H, Hinoi T, Kawaguchi Y, Ohdan H et al. Laparoscopic surgery for colorectal cancer is safe and has survival outcomes similar to those of open surgery in elderly patients with a poor performance status: subanalysis of a large multicentre case control study in Japan. *J Gastroenterol.* 2016;51(1):43-54.
60. Sklow B, Read T, Birnbaum E, Fry R, Fleshman J. Age and type of procedure influence the choice of patients for laparoscopic colectomy. *Surg Endosc.* 2003;17:923-929.
61. Hinoi T, Kawaguchi Y, Hattori M, Okajima M et al. Laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer in elderly patients: a multicentric matched case-control study. *Ann Surg Oncol.* 2015;22:2040-2050.
62. Kisilewski M, Pedziwiatr M, Matlor M, Major P et al. Enhanced recovery after surgery in elderly patients. *Videosurgery Miniinv.* 2015;10:30-36.
63. Bagnall NM, Malietzis G, Kennedy RH, Athanasiou T, Faiz O, Darzi A. A systematic review of enhanced recovery care after colorectal surgery in elderly patients. *Colorectal Dis.* 2014;16:947-956.
64. Hendry PO, Hausel J, Nygren J et al. Determinants of outcome after colorectal resection within an enhanced recovery programme. *Br J Surg.* 2009;96:197-205.
65. Feroci F, Lenzi E, Baraghini M, Garzi A et al. Fast-track surgery in real life: how patient factors influence outcomes and compliance with an enhanced recovery clinical pathway after colorectal surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2013;23:259-265.
66. Nygren J, Thacker J, Carli F et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations. *Clin Nutr.* 2012;31:801-816.
67. <http://www.grace-asso.fr/sites/default/files/gen-colorectal.pdf>.
68. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205-213.

69. Schvarcz E, Palmer M, Aman J, Horowitz M, Stridsberg M, Berne C. Physiological hyperglycemia slows gastric emptying in normal subjects and patients with insulin-dependant diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 1997;113:60-66.
70. Kong MF, Horowitz M. Diabetic gastroparesis. *Diabet Med*. 2005;4:13-18.
71. Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;20;2:CD006506.
72. Raats JW, Steunenbergh SL, Crolla RM, Wijsman JH, Te Slaa A, Van der Laan L. Postoperative delirium in elderly after elective and acute colorectal surgery. 2015;18:216-219.
73. Haverkamp MP, De Roos MA, Ong KH. The ERAS protocol reduces the length of stay after laparoscopic colectomies. *Surg endosc*. 2012;26:361-367.
74. Vather R, Bissett IP. Risk factors for the development of prolonged postoperative ileus following elective colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28:1385-1391.

## **VII. Liste des figures**

- Figure 1 : Évolution de la reprise du transit en fonction du nombre d'items suivis dans le protocole de réhabilitation 25
- Figure 2 : Evolution du taux de fistule anastomotique en fonction de l'adhésion au protocole de réhabilitation améliorée 41
- Figure 3 : Courbe ROC montrant une corrélation entre le taux de CRP à J4 post-opératoire et la survenue d'une fistule anastomotique 41

## VIII. Liste des tableaux

|                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau I : Item du programme de réhabilitation précoce et définition                                                                                  | 21 |
| Tableau II : Données générales et liées aux comorbidités de la population (n=131)                                                                      | 26 |
| Tableau III : Adhésion aux différents items du protocole en fonction de la phase opératoire (n=131)                                                    | 28 |
| Tableau IV : Incidence de l'iléus en fonction de sa définition (délai de reprise d'un transit de matière et de la tolérance à une alimentation solide) | 29 |
| Tableau V : Comparaison des groupes de compliance au protocole de réhabilitation selon certain critères démographiques et opératoires                  | 29 |
| Tableau VI : Analyse multivariée des facteurs potentiellement associés à l'apparition d'un iléus                                                       | 29 |
| Tableau VII : Item du programme de réhabilitation précoce et définition                                                                                | 35 |
| Tableau VIII : Données générales et liées aux comorbidités de la population (n=173)                                                                    | 37 |
| Tableau IX : Caractéristiques des patients ayant présenté une fistule anastomotique (n=14)                                                             | 38 |
| Tableau X : Comparaison des variables qualitatives entre le groupe avec fistule anastomotique et le groupe sans                                        | 39 |
| Tableau XI : Comparaison des variables quantitatives entre le groupe avec fistule anastomotique et le groupe sans                                      | 40 |
| Tableau XII : Analyse multivariées des facteurs de risqué post-opératoire de fistule anastomotique                                                     | 40 |
| Tableau XIII : Données générales et liées aux comorbidités de la population (n=77)                                                                     | 48 |
| Tableau XIV : Adhésion aux différents items du protocole en fonction de la phase opératoire                                                            | 49 |
| Tableau XV : Mortalité et morbidité post-opératoire                                                                                                    | 49 |

## **IX. Table des matières**

### **I. Introduction**

18

### **II. La réhabilitation précoce diminue-t-elle le délai de reprise de transit après chirurgie colorectale ?**

20

#### **Introduction**

20

#### **Matériel et Méthodes**

20

Tableau I : Item du programme de réhabilitation précoce et  
définition

21

#### **Résultats**

24

Figure 1 : Évolution de la reprise du transit en fonction du nombre  
d'items suivis dans le protocole de réhabilitation

25

Tableau II : Données générales et liées aux comorbidités de la  
population (n=131)

26

Tableau III : Adhésion aux différents items du protocole en fonction  
de la phase opératoire (n=131)

28

Tableau IV : Incidence de l'iléus en fonction de sa définition (délai  
de reprise d'un transit de matière et de la tolérance à une  
alimentation solide)

29

Tableau V : Comparaison des groupes de compliance au protocole  
de réhabilitation selon certain critères démographiques et  
opératoires

29

Tableau VI : Analyse multivariée des facteurs potentiellement  
associés à l'apparition d'un iléus

29

#### **Discussion**

30

#### **Conclusion**

32

### **III. Qu'en est il des fistules anastomotiques après chirurgie colorectale à l'ère de la réhabilitation améliorée ?**

|                                                                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
|                                                                                                                                     | 33 |
| <b>Introduction</b>                                                                                                                 | 33 |
| <b>Matériel et Méthodes</b>                                                                                                         | 34 |
| Tableau VII : Item du programme de réhabilitation précoce et définition                                                             | 35 |
| <b>Résultats</b>                                                                                                                    | 36 |
| Tableau VIII : Données générales et liées aux comorbidités de la population (n=173)                                                 | 37 |
| Tableau IX : Caractéristiques des patients ayant présenté une fistule anastomotique (n=14)                                          | 38 |
| Tableau X : Comparaison des variables qualitatives entre le groupe avec fistule anastomotique et le groupe sans                     | 39 |
| Tableau XI : Comparaison des variables quantitatives entre le groupe avec fistule anastomotique et le groupe sans                   | 40 |
| Tableau XII : Analyse multivariées des facteurs de risqué post-opératoire de fistule anastomotique                                  | 40 |
| Figure 2 : Evolution du taux de fistule anastomotique en fonction de l'adhésion au protocole de réhabilitation améliorée            | 41 |
| Figure 3 : Courbe ROC montrant une corrélation entre le taux de CRP à J4 post-opératoire et la survenue d'une fistule anastomotique | 41 |
| <b>Discussion</b>                                                                                                                   | 42 |
| <b>Conclusion</b>                                                                                                                   | 43 |

|                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>IV. Un protocole de réhabilitation améliorée peut être appliqué chez le sujet de plus de 80 ans en chirurgie colorectale, même en chirurgie d'urgence.</b> |    |
|                                                                                                                                                               | 45 |
| <b>Introduction</b>                                                                                                                                           | 45 |
| <b>Matériel et Méthodes</b>                                                                                                                                   | 46 |
| <b>Résultats</b>                                                                                                                                              | 47 |
| Tableau XIII : Données générales et liées aux comorbidités de la population (n=77)                                                                            | 48 |
| Tableau XIV : Adhésion aux différents items du protocole en fonction de la phase opératoire                                                                   | 49 |
| Tableau XV : Mortalité et morbidité post-opératoire                                                                                                           | 49 |
| <b>Discussion</b>                                                                                                                                             | 50 |
| <b>Conclusion</b>                                                                                                                                             | 52 |
| <b>V. Conclusion</b>                                                                                                                                          | 52 |
| <b>VI. Références bibliographiques</b>                                                                                                                        | 53 |
| <b>VII. Liste des Figures</b>                                                                                                                                 | 59 |
| <b>VIII. Liste des Tableaux</b>                                                                                                                               | 60 |
| <b>IX. Table des matières</b>                                                                                                                                 | 61 |
|                                                                                                                                                               | 63 |

