

LA RÉHABILITATION AMÉLIORÉE OU LE "FAST-TRACK" APRÈS CHIRURGIE COLORECTALE: 10 ANS PLUS TARD

A. Hartman (1), D. Leonard (1), R. Bachmann (1), N. Abbas Orabi (1), Ch. Remue (1), A. Kartheuser (1)

Au nom du groupe intermétiers Fast-Track (2)

Enhanced recovery or "Fast-Track" following colorectal surgery: 10 years later...

The concept of enhanced recovery, also termed "Fast-Track", was introduced in Denmark in the 1990's by Henrik Kehlet with the aim to improve post-surgery recovery. This multimodal approach seeks to reduce surgical stress through optimized patient care in the pre-, intra-, and postoperative periods.

In light of the most recent literature, this article provides a review of the different enhanced recovery program items that we have been using for the past 10 years in our colorectal surgery unit.

KEYWORDS

ERAS (Enhanced Recovery After Surgery), Fast-Track, colorectal surgery

La réhabilitation améliorée après chirurgie, ou Fast-Track, est un concept introduit par Henrik Kehlet au Danemark durant les années nonante. C'est un programme qui a pour but de réduire l'impact du stress chirurgical en optimisant les soins en périodes pré-, per-, et postopératoires.

Notre objectif est de revoir, à la lumière de la littérature récente, les différentes mesures du programme de réhabilitation améliorée que nous utilisons depuis 10 ans dans notre unité de chirurgie colorectale.

INTRODUCTION

La réhabilitation améliorée après chirurgie, ou Fast-Track, a été introduite en chirurgie colorectale en 1997 par le chirurgien danois Henrik Kehlet. Il s'agit d'un programme pluridisciplinaire et intermétiers ayant pour but de réduire au maximum l'impact du stress chirurgical sur l'homéostasie physiologique du patient (1, 2).

À l'origine, le programme comprenait les quatre points suivants: chirurgie mini-invasive, analgésie multimodale basée sur la péridurale thoracique, nutrition entérale précoce et mobilisation précoce.

Au fil des années, d'autres éléments sont venus s'ajouter afin d'optimiser la préservation de la fonction intestinale, de maximaliser l'analgésie, et de préserver la mobilité du patient pour ramener celui-ci au niveau préopératoire le plus rapidement possible après une chirurgie majeure (3, 4).

Plusieurs travaux démontrent que la réhabilitation améliorée réduit globalement les complications postopératoires, avec une diminution de la durée d'hospitalisation et une amélioration de la survie à long terme (2, 4, 5, 6, 20, 38).

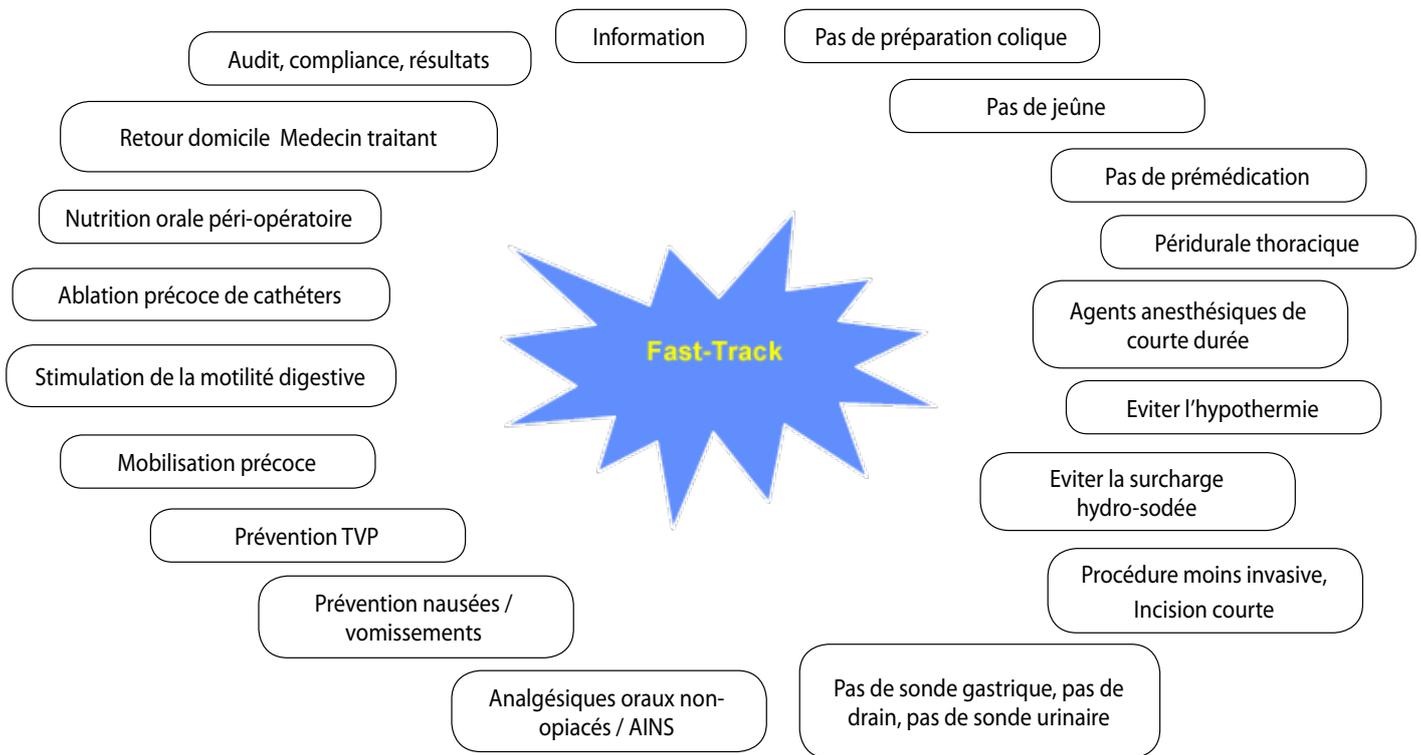
Aujourd'hui, notre programme Fast-Track comporte 19 mesures qui s'étendent du pré- au postopératoire. Il s'agit d'un ensemble de mesures qui agissent en synergie (5, 19) [Figure 1].

L'implémentation d'un projet de réhabilitation améliorée repose sur une équipe multidisciplinaire et intermétiers qui comportent chirurgiens, anesthésistes, infirmiers(ères), kinésithérapeutes, diététicien(e)s, médecins généralistes, ... (7).

Les indications actuelles d'inclusions dans le programme Fast-Track sont:

- les patients autonomes, volontaires et dynamiques sans altération de l'état général, encadrés pour un retour à domicile et secondés par le médecin traitant ;
- les pathologies coliques telles que diverticulite, polyposé, volvulus ou cancer. Les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques (recto-colite ulcéro hémorragique et maladie de Crohn) peuvent être inclus selon leur état clinique.

Figure 1. Les 19 mesures du programme Fast-Track en chirurgie colorectale (8)



Le rôle du médecin traitant est d'identifier les patients qui pourraient bénéficier potentiellement du protocole Fast-Track.

Les patients présentant une pathologie rectale ou nécessitant une stomie, les patients traités en urgence, les patients à risque anesthésiologique élevé (score de l'*American Society of Anesthesiology* (ASA) IV), ou présentant des antécédents neuropsychiatriques, un contexte socio-familial défavorable ou une anxiété majeure sont exclus du programme.

MESURES PRÉOPÉRATOIRES

• **L'information du patient** doit être simple, précise et peut être donnée de diverses manières (entretiens, brochures, etc.) (9). Des travaux ont montré qu'une information de qualité pouvait réduire l'anxiété pré-opératoire du patient ainsi que sa perception douloureuse en post-opératoire (39). Lors de cette séance d'information, il est également essentiel de dépister les facteurs de risque de complications post-opératoires afin d'optimiser la prise en charge pré-opératoire du patient. Les points d'attention se porteront notamment sur les habitudes tabagiques et la consommation d'alcool du patient. En effet, un arrêt pré-opératoire de 4 semaines de ces deux substances permet de réduire le taux de complications (4, 40, 42). L'état nutritionnel devra également être évalué car une nutrition adéquate est liée à une diminution du risque d'infection et de fistule anastomotique ainsi

qu'à une meilleure cicatrisation (4, 9, 10, 11). L'éducation nutritionnelle, comme élément important du programme de réhabilitation améliorée, est utile afin de réduire les complications de la dénutrition et de favoriser la reprise de l'alimentation en période postopératoire immédiate (11).

Dans notre institution, la première information est donnée par le chirurgien lors de la première consultation. Une brochure d'information générale est remise au patient. Cette information préopératoire est complétée par l'anesthésiste, l'infirmière-référente et la diététicienne. L'anesthésiste recherche les facteurs de risque, réfère si nécessaire à un confrère pour un avis, adapte les traitements, transmet le plan d'anesthésie et de prise en charge de la douleur.

L'infirmière-référente détecte tout problème psychosocial à référer à l'assistante sociale, informe le patient sur le déroulement de son hospitalisation et lui donne les contacts nécessaires pour toute question éventuelle. La diététicienne interroge le patient afin de dépister une dénutrition, la traiter et adapter les premiers repas postopératoires.

En cas de pathologie cancéreuse, une immuno-nutrition (Oral Impact®) est proposée quel que soit l'état nutritionnel. Cette immuno-nutrition permet une meilleure cicatrisation, une diminution du taux d'infections postopératoires et une diminution de la durée moyenne d'hospitalisation (4, 9, 13). En cas de dénutrition, l'immuno-nutrition sera poursuivie en postopératoire (9, 13, 14, 15).

Si le patient n'est pas dénutri, une prescription d'Oral Impact® à domicile durant 5 jours préopératoires est suffisante. L'emploi en postopératoire n'a montré aucun bénéfice. Par contre si le patient est dénutri, la prescription se fera pendant 7 jours supplémentaires durant la période postopératoire (9, 13, 14, 15).

- **La préparation colique** n'est actuellement plus d'application pour les colectomies, contrairement aux proctectomies où la préparation reste une routine préopératoire (4, 6, 8, 9, 16).

- **L'absence de jeûne** par la prise de liquide claire jusqu'à 2 heures avant une chirurgie réglée et en cas d'absence de facteur de risque de régurgitation est sans danger et sans risque d'inhalation (4, 10, 12).

Pour les patients ayant une chirurgie abdominale majeure, la prise préopératoire d'hydrates de carbones diminue la durée d'hospitalisation et diminue la résistance à l'insuline postopératoire sans modifier le taux de complications postopératoires (17, 18).

Dans notre institution, nous évitons le jeûne préopératoire par la prise de 400 ml d'une boisson sucrée à 12% non gazeuse deux à trois heures avant la chirurgie. Ce processus diminue la faim, la soif, l'anxiété, la résistance postopératoire à l'insuline et permet de maintenir un état anabolique (8, 11, 16, 17).

Notons que l'administration de liquide sucré préopératoire reste le principal facteur indépendant de raccourcissement de la durée d'hospitalisation et ne semble pas montrer d'effets positifs sur la sensation de fatigue ou de bien-être postopératoire (10).

- **La prémédication** idéale doit permettre de rencontrer les objectifs suivants: sédation de courte durée, anxiolyse, amélioration de l'hémodynamique peropératoire et diminution des complications postopératoires. Le recours systématique à une benzodiazépine a tendance à augmenter la sédation postopératoire et ne semble pas influencer la douleur si elle est débutée en période préopératoire (4, 8, 9). Dans notre protocole, nous

poursuivons les traitements anxiolytiques du patient pris habituellement afin d'éviter les sevrages, poursuivons les bêta-bloquants et introduisons de la clonidine (si le patient n'est pas bêta-bloqué). En cas d'anxiété majeure, une benzodiazépine de courte durée d'action pourra être ajoutée (12).

MESURES PEROPÉRATOIRES

- **Les techniques anesthésiologiques** doivent tendre vers une diminution de la réponse au stress chirurgical et assurer un équilibre hydro-électrolytique peropératoire (4, 9, 20, 21).

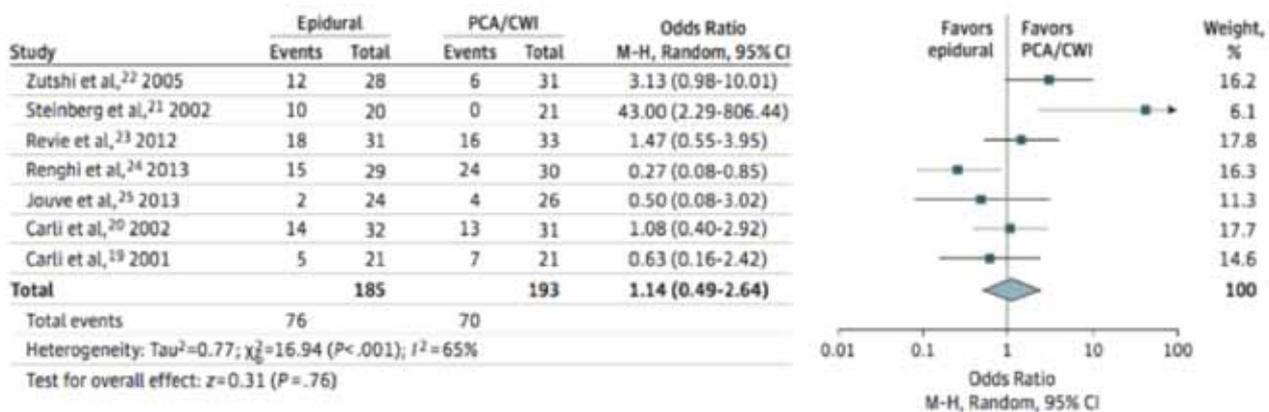
Actuellement, une technique analgésique multimodale est préférée telle que l'anesthésie générale combinée à la péridurale, ou le bloc loco-régional (9, 22, 23).

L'analgésie par péridurale a longtemps été considérée comme « le gold standard » dans le protocole de réhabilitation améliorée; elle est associée à des anesthésiants locaux et occasionnellement de faibles doses d'opioïdes à courte durée d'action. Ses effets indésirables, atteignant un taux de 30%, sont essentiellement l'hypotension et l'hématome (8, 9, 22, 24).

En cas de contre-indication (refus du patient, troubles de l'hémostase ou impossibilité anatomique) ou d'échec (jusqu'à 30% dans la littérature) de la péridurale, des alternatives peuvent être proposées comme la lidocaïne intraveineuse ou les cathéters de paroi abdominale. Les études comparant les différentes techniques entre elles sont cependant rares, de méthodologies variables et ne permettent pas de conclure à la supériorité d'une technique sur l'autre (43, 44).

Une méta-analyse publiée en 2014 a montré qu'en cas de chirurgie laparoscopique, l'anesthésie péridurale n'apporte pas de bénéfice par rapport à une anesthésie multimodale, voire prolonge même la durée d'hospitalisation (21) [Figure 2].

Figure 2. Comparaison des complications postopératoires entre l'analgésie par péridurale et sans péridurale (21)



CWI : infiltration continue (continuous wound infiltration)

PCA : analgésie contrôlée par le patient (patient-controlled analgesia)

Aussi, en termes de complications, il ne semble plus y avoir d'avantages pour l'utilisation de la péridurale sur toute autre forme d'analgésique (anesthésiants locaux tels "transversus abdominal plane block - TAP Block", cathéters de plaie, etc.). Son apport pour raccourcir l'iléus postopératoire et la durée d'hospitalisation est actuellement controversé (9, 21, 22, 24).

En conclusion, l'analgésie péridurale est certainement associée à un meilleur contrôle de la douleur mais ne semble pas se traduire pour autant par une morbidité moindre ni une réhabilitation meilleure par rapport aux techniques alternatives analgésiantes (4, 9, 12, 21, 22).

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) permettent de réduire la consommation de morphiniques, de limiter l'effet des médiateurs inflammatoires libérés lors de la manipulation intestinale et péritonéale, ce qui favorise la motilité intestinale (12, 23). Il faudra cependant être prudent dans l'administration des AINS car des études rétrospectives et de cohorte montrent qu'ils peuvent être des facteurs de risque de fuites anastomotiques (5, 9, 33).

- **L'administration restreinte des fluides péri-opératoires** est associée à une diminution des complications postopératoires, par une diminution de l'œdème intestinal et par conséquent une diminution de la durée d'hospitalisation (9, 25, 26). Pour adapter la volémie, nous avons recours à l'index de variation du pléthysmographe (45). Dès que la réalimentation orale sera supportée, toute administration de fluide intraveineux sera arrêtée, préférentiellement dès le premier jour postopératoire.

- **La prévention de l'hypothermie** est assurée par une température augmentée en salle d'opération, des perfusions réchauffées, des couvertures chauffantes, une surveillance peropératoire continue et un réchauffement des gaz de cœlioscopie (4, 9, 12).

La normothermie diminue le risque d'infection de plaie d'un facteur de 3 (6% versus 19%), permet une reprise de transit plus rapide, diminue le risque de transfusion sanguine et réduit le séjour hospitalier (5, 8, 16).

- **Une procédure moins invasive** avec des incisions courtes a fait ses preuves dans la réhabilitation améliorée. En effet, la longueur de l'incision affecte de manière proportionnelle le rétablissement du patient (8).

Quant à la laparoscopie, elle est l'élément du Fast-Track qui a le plus d'impact sur la réponse inflammatoire systémique (5). Le protocole de réhabilitation améliorée recourant à la laparoscopie diminue le temps de reprise de transit postopératoire, accélère la diminution du syndrome inflammatoire, diminue la douleur postopératoire, stabilise la température corporelle et réduit la morbidité postopératoire. Ainsi, la laparoscopie dans le cadre du Fast-Track diminue la durée de l'hospitalisation (3, 4, 5, 6, 9, 12, 27).

- **Le retrait de la sonde naso-gastrique** en fin d'intervention permet une récupération intestinale plus rapide et une diminution de 60% à 80% des complications broncho-pulmonaires bien que son impact sur la durée de séjour hospitalier ne semble pas être significatif (9, 28, 29).

- **Le retrait rapide de la sonde urinaire**, de préférence avant le réveil, permet de réduire le risque d'infection urinaire et d'offrir une mobilité plus rapide au patient (4, 16).

En cas de risque de globe vésical, un cathéter sus-pubien doit être préféré à la sonde urinaire (9, 30).

Une revue systémique sur la gestion des sondes urinaires en cas de chirurgie colorectale suggère le retrait de la sonde au premier jour postopératoire en cas de chirurgie colique et à partir du troisième jour postopératoire en cas de résections rectales, ce qui diminue le risque de sepsis urinaire et de rétention (30).

Dans notre institution, le consensus est de retirer la sonde urinaire dès la fin de l'intervention. Nous avons en effet pu montrer que les risques liés à ce retrait précoce sont acceptables (20% de risque d'infections et rétentions urinaires) et que ce retrait améliore la satisfaction du patient dans 80% des cas (31).

La résection colique et la péridurale ne sont plus des indications absolues pour réaliser un drainage urinaire.

- **L'omission de drainage abdominal** permet une mobilisation plus rapide du patient. Il est démontré depuis de nombreuses années qu'il n'y a pas d'avantage à drainer la cavité abdominale d'un point de vue de risque de fistule anastomotique ou de complications telles que les hématomes, les collections intra-abdominales et les abcès (8, 9, 20, 32).

MESURES POSTOPÉRATOIRES

Dans notre institution, le chirurgien contacte personnellement le médecin généraliste à la fin de chaque intervention pour l'informer de l'intervention pratiquée, rappeler l'inclusion du patient au protocole Fast-Track et planifier la sortie du patient afin que le suivi soit assuré.

- **L'analgésie postopératoire** est au centre du processus de réhabilitation améliorée car elle est souvent retrouvée comme cause de retard de reprise des activités quotidiennes. Une bonne antalgie permettra une mobilisation précoce, une réduction des risques cardiovasculaires, cognitifs et endocrino-métaboliques (4, 5, 8, 22, 23).

Une épargne morphinique doit être privilégiée car une relation directe existe entre opioïdes et iléus postopératoire avec ses effets secondaires tels que les nausées et les vomissements. D'autant plus que les opioïdes favorisent la détresse respiratoire, la somnolence et finalement la prolongation de l'hospitalisation (12, 20).

Notons que les AINS peuvent être associés à l'antalgie pour diminuer la prise de dérivés morphiniques. Lors du

Figure 3. Évaluation de l'iléus postopératoire avec pompe intraveineuse de lidocaïne versus placebo (24).

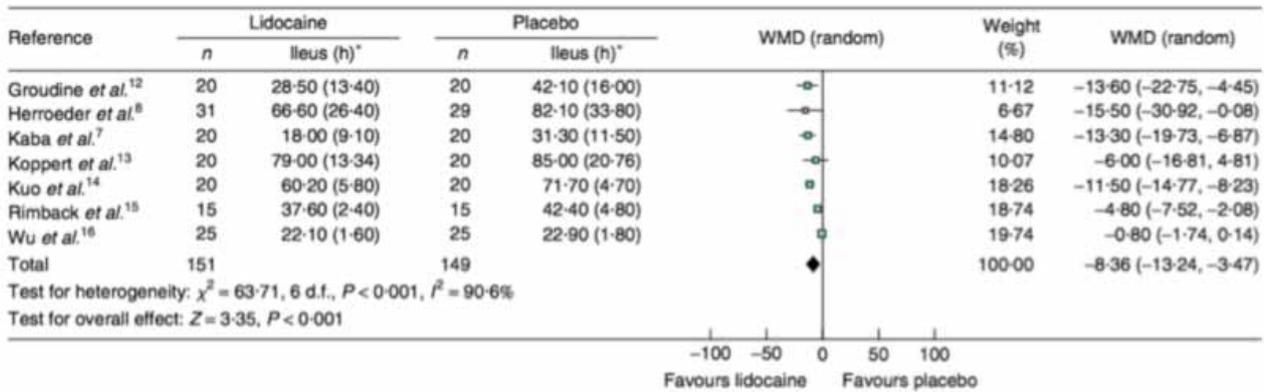
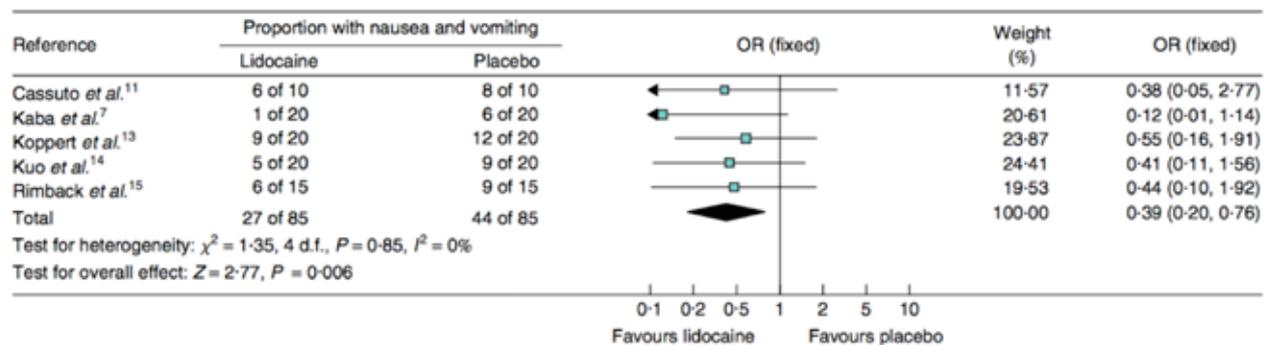


Figure 4. Évaluation des nausées et vomissements postopératoires avec pompe intraveineuse de lidocaïne versus placebo (24).



retrait de la péridurale, l'association antalgiques et anti-inflammatoires assure une bonne transition.

Aussi, la pompe intraveineuse continue de lidocaïne est intéressante et prisée dans la chirurgie laparoscopique. Elle représente une excellente alternative à la péridurale et agit positivement sur la reprise de transit. De fait, elle a un effet anti-inflammatoire, un effet inhibiteur sur le plexus sympathique intestinal avec diminution de l'activité sympathique et permet l'épargne morphinique (22, 24) [Figures 3-4].

• **La prévention des nausées et vomissements** se fait à l'aide d'un traitement prophylactique tel l'administration d'ondansétron, dexaméthasone, déhydrobenzpipéridol et en évitant tout traitement émétisant (opiacé, néostigmine, certains gaz anesthésiques) (12, 24) [Figure 4].

La poursuite d'une oxygénothérapie en postopératoire améliore l'oxygénation intestinale et diminue la libération de sérotonine, réduisant ainsi le risque de nausées et vomissements postopératoires (12, 23).

La charge glucidique préopératoire du patient semble être un facteur prédictif de la réduction du risque de nausées et vomissements postopératoires, qui sont souvent un facteur limitant dans le protocole de réhabilitation rapide d'où l'importance de leur prévention (4, 6, 8, 12).

• **La prévention de l'iléus** est réalisée à l'aide d'une analgésie par péridurale thoracique moyenne, par la pompe à lidocaïne et renforcée par l'abord coelioscopique [Figure 3].

Aussi, l'éviction de surcharge liquidienne semble intervenir favorablement dans la reprise de transit précoce (4).

• **La nutrition orale postopératoire** immédiate dans le protocole Fast-Track n'est pas associée à un risque de fistule ou de complication (4). Elle diminue la réponse au stress chirurgical, accélère la réhabilitation et réduit la durée d'hospitalisation (9, 34, 35).

Dans notre service, l'infirmière invite le patient à boire 500 ml et propose un premier repas léger quelques heures après l'intervention.

- **La mobilisation précoce** permet de diminuer la résistance à l'insuline, prévenir la fonte musculaire, stimuler les fonctions cardio-pulmonaires, l'oxygénation tissulaire et diminuer les risques thromboemboliques (4, 5, 8, 9, 12).

Elle est encouragée deux heures après l'intervention : le patient est levé et installé au fauteuil. La stimulation à la marche se fait dès le premier jour postopératoire afin de récupérer rapidement indépendance et autonomie.

- **La prévention des thromboses veineuses** passe par une mobilisation rapide du patient. Selon les dernières recommandations, l'administration d'héparine de bas poids moléculaire prophylactique est indiquée en période préopératoire jusqu'à 10 jours postopératoires voire un mois en cas de chirurgie carcinologique (9).

LE RETOUR À DOMICILE

Les critères de sortie sont :

- une analgésie efficace et assurée par des analgésiques oraux ;
- une nutrition orale correcte ;
- une récupération de la mobilité initiale ;
- une volonté à retourner à domicile.

Dans notre institution, nous observons une durée d'hospitalisation significativement plus courte pour les patients opérés selon le protocole Fast-Track, avec une médiane de 3 jours par rapport à 6 jours pour les patients hors protocole. 80% des patients inclus dans le programme de réhabilitation améliorée quittent l'hôpital au troisième jour postopératoire voire déjà au deuxième jour (3).

La durée de séjour peut être augmentée en cas de laparotomie ou lorsque le patient est âgé de plus de 70 ans (3).

Le processus de sortie se fait en accord avec le médecin généraliste qui est informé et intégré dans les soins postopératoires du patient.

De fait, le médecin généraliste, en plus de proposer le patient éligible pour un protocole Fast-Track, assure le suivi en veillant au bon retour à domicile et à la récupération postopératoire de son patient.

Il référera ce dernier vers son chirurgien en cas de fièvre, douleurs abdominales, nausées, vomissements et problèmes de cicatrice.

ÉVALUATION ET COMPLIANCE

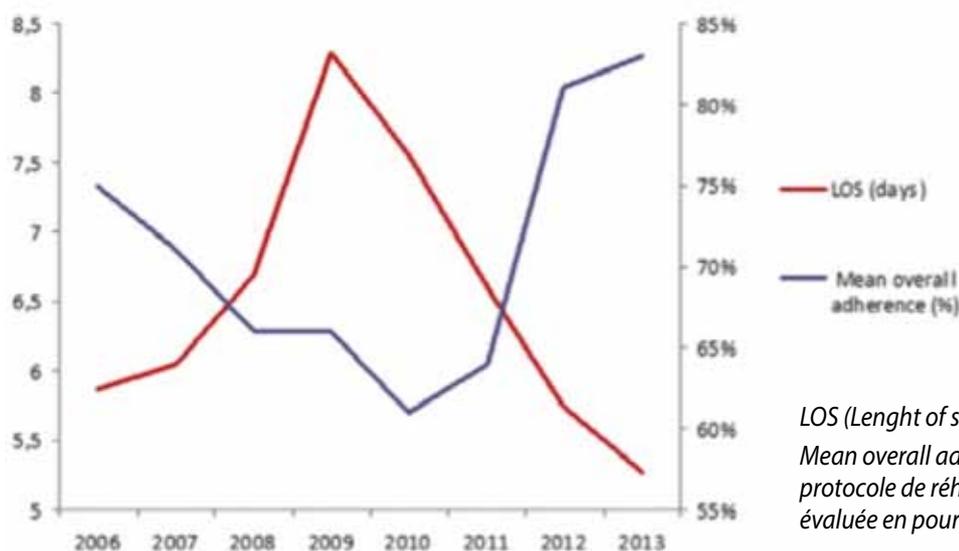
L'implémentation d'un protocole de réhabilitation améliorée implique un bouleversement de la pratique habituelle et nécessite un apprentissage cyclique et continu, entretenu par des évaluations et des retours d'expérience pour maintenir l'adhésion dans l'équipe (4, 6, 16).

Evaluer cette adhésion permet d'objectiver les résultats, d'améliorer le processus, de remotiver l'équipe, de réévaluer les mesures du protocole et de mener une recherche clinique (4, 36).

La réhabilitation rapide pour la chirurgie colorectale est réalisable, sûre et efficace (37, 38). Elle diminue la morbi-mortalité et semble, selon les études récentes, avoir un effet bénéfique sur la survie après chirurgie colorectale carcinologique (20). C'est l'adhésion au protocole de réhabilitation rapide qui est associée à une amélioration de la survie à 5 ans dans les cas de cancers colorectaux opérés (38).

La bonne compliance au protocole Fast-Track permet aussi de diminuer les complications postopératoires de 27% et de diminuer le temps de séjour hospitalier (5, 19, 36) [Figure 5].

Figure 5. Relation entre la durée d'hospitalisation et l'adhésion au protocole de réhabilitation améliorée (36).



De nombreuses études sur la compliance au Fast-Track sont en cours afin d'identifier les mesures les plus pertinentes à respecter (16, 19). Les cinq mesures du protocole les plus souvent respectées sont l'absence de préparation colique et de sonde nasogastrique, l'analgésie péridurale, la réalimentation rapide et la mobilisation rapide (6, 7, 16, 19, 36) [Figure 6].

Les éléments les plus souvent inclus dans les programmes de réhabilitation rapide sont la réalimentation et la mobilisation précoces, et les critères de jugement de bonne adhésion sont la durée d'hospitalisation, la morbidité et la mortalité postopératoire (19).

CONCLUSION

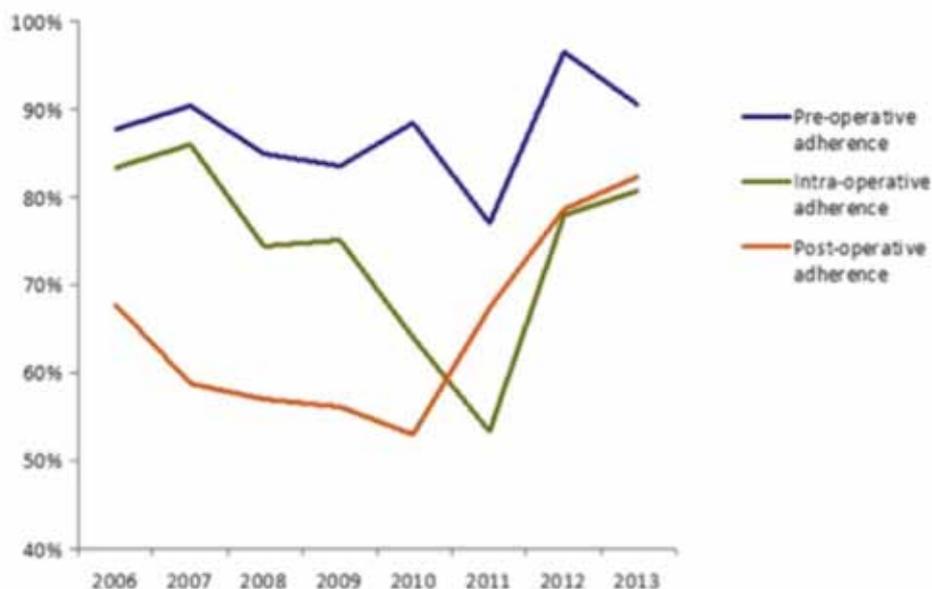
En conclusion, assurer la compliance à un protocole Fast-Track reste un défi journalier qui nécessite une

approche multi-disciplinaire avec des audits et des retours d'expérience réguliers pour maintenir et assurer son succès (4, 19, 20, 36).

PERSPECTIVES FUTURES

Au-delà des mesures peri- et postopératoires du programme Fast-Track, les études les plus récentes s'intéressent au déconditionnement physique. En effet, une préhabilitation par kinésithérapie et exercices physiques pour cette catégorie de patient peut être bénéfique quant à une récupération plus rapide de la mobilité en période postopératoire et une diminution de la durée d'hospitalisation (41).

Figure 6. L'adhésion aux mesures pré-opératoires, péri-opératoires et post-opératoires dans le protocole de réhabilitation améliorée (36)



RÉFÉRENCES

1. Slim K. Fast-track surgery: the next revolution in surgical care following laparoscopy. *Colorectal Dis* 2011;13(5):478-480.
2. Nicholson A, Lowe M, Parker J, Lewis S, Alderson P, Smith A. Systematic review and meta-analysis of enhanced recovery programmes in surgical patients. *Br J Surg* 2014;101(3):172-188.
3. Pellegrino L, Lois F, Remue C, Forget P, Crispin B, Leonard D *et al.* Insights into fast-track colon surgery: a plea for a tailored program. *Surg Endosc* 2012;27(4):1178-1185.
4. Dhruva Rao P, Haray P. Enhanced recovery after colorectal surgery: principles and current practice. *Surgery (Oxford)* 2014;32(4):185-189.
5. Watt D, McSorley S, Horgan P, McMillan D. Enhanced Recovery After Surgery. *Medicine* 2015;94(36):e1286.
6. Simpson J, Moonesinghe S, Grocott M, Kuper M, McMeeking A, Oliver C *et al.* Enhanced recovery from surgery in the UK: an audit of the enhanced recovery partnership programme 2009–2012. *Br J Anaesth* 2015;115(4):560-568.
7. Wick E, Galante D, Hobson D, Benson A, Lee K, Berenholtz S *et al.* Organizational Culture Changes Result in Improvement in Patient-Centered Outcomes: Implementation of an Integrated Recovery Pathway for Surgical Patients. *J Am Coll Surg* 2015;221(3):669-677.

RÉFÉRENCES

8. Kremer Y, Remue C, Detry R, De Kock M, Kartheuser A, et al. Fast track en chirurgie colorectale ou la réhabilitation rapide des patients. *Louvain Med* 2005;124(9):199-205.
9. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron J, Fletcher D. French guidelines for enhanced recovery after elective colorectal surgery. *J Visc Surg* 2014;151(1):65-79.
10. Smith MD, McCall J, Plank L, Herbison GP, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;8:CD009161.
11. Gillis C, Nguyen TH, Liberman AS, Carli F. Nutrition adequacy in enhanced recovery after surgery: a single academic center experience. *Nutr Clin Pract* 2015;30:414-9.
12. Lois F, Forget P, Kremer Y. *Bible du Fast-Track et anesthésie en chirurgie colorectale*. Déc 2010, Clinique Universitaires Saint-Luc, services d'anesthésie.
13. Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte » SNFEP 2010.
14. Normal K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008 Feb ;27(1) :5-15.
15. Smedley F, Bowling T, James M, Stokes E, Goodger C, O'Connor O et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg* 2004;91(8):983-990.
16. Feroci F, Lenzi E, Baraghini M, Garzi A, Vannucchi A, Cantafo S et al. Fast-track colorectal surgery: protocol adherence influences postoperative outcomes. *Int J Colorectal Dis* 2012;28(1):103-109.
17. Awad S, Varadhan K, Ljungqvist O, Lobo D. A meta-analysis of randomised controlled trials on preoperative oral carbohydrate treatment in elective surgery. *Clin Nutr* 2013;32(1):34-44.
18. ERAS Compliance Group. The Impact of Enhanced Recovery Protocol Compliance on Elective Colorectal Cancer Resection: Results From an International Registry. *Ann Surg* 2015 Jun;261(6):1153-1159.
19. Day R, Fielder S, Calhoun J, Kehlet H, Gottumukkala V, Aloia T. Incomplete reporting of enhanced recovery elements and its impact on achieving quality improvement. *Br J Surg* 2015;102(13):1594-1602.
20. Adamina M, Kehlet H, Tomlinson G, Senagore A, Delaney C. Enhanced recovery pathways optimize health outcomes and resource utilization: A meta-analysis of randomized controlled trials in colorectal surgery. *Surger*. 2011;149(6):830-840.
21. Hughes M, Ventham N, McNally S, Harrison E, Wigmore S. Analgesia After Open Abdominal Surgery in the Setting of Enhanced Recovery Surgery. *JAMA Surgery* 2014;149(12):1224.
22. Sun Y, Li T, Wang N, Yun Y, Gan T. Perioperative Systemic Lidocaine for Postoperative Analgesia and Recovery after Abdominal Surgery. *Dis Col Rect* 2012;55(11):1183-1194.
23. Scott M, Miller T. Pathophysiology of Major Surgery and the Role of Enhanced Recovery Pathways and the Anesthesiologist to Improve Outcomes. *Anesthesiol Clin* 2015;33(1):79-91.
24. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg* 2008;95(11):1331-1338.
25. Rahbari N, Zimmermann J, Schmidt T, Koch M, Weigand M, Weitz J. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery. *Br J Surg* 2009;96(4):331-341.
26. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of Intraoperative Fluid Management on Outcome after Intraabdominal Surgery. *Anesthesiol* 2005;103(1):25-32.
27. Feng F, Li X, Shi H, Wu G, Zhang H, Liu X et al. Fast-track surgery combined with laparoscopy could improve postoperative recovery of low-risk rectal cancer patients: A randomized controlled clinical trial. *J Digest Dis* 2014;15(6):306-313.
28. Nelson R, Tse B, Edwards S. Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations. *Br J Surg* 2005;92(6):673-680.
29. Rao W, Zhang X, Zhang J, Yan R, Hu Z, Wang Q. The role of nasogastric tube in decompression after elective colon and rectum surgery : a meta-analysis. *International J Colorectal Dis* 2010;26(4):423-429.
30. Hendren S. Urinary Catheter Management. *Clin Colon Rectal Surg* 2013;26(03):178-181.
31. Forget P, Veevaete L, Lois F, De Kock M, Remue C, Leonard D et al. Is Urinary Drainage Necessary in Patients With Thoracic Epidural Analgesia? A Prospective Analysis. *J Cardiothor Vascul Anesthes* 2015;29(3):e30-e31.
32. Mutter D, Panis Y, Escat J. Drainage in digestive surgery. *Fr Soc Digest Surg J Chir* 1999;136(3):117-123.
33. Klein M, Gogenur I, Rosenberg J. Postoperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with anastomotic leakage requiring reoperation after colorectal resection: cohort study based on prospective data. *BMJ* 2012;345(sep26 3):e6166-e6166.
34. Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18(4):CD004080.
35. Osland E, Yunus R, Khan S, Memon M. Early Versus Traditional Postoperative Feeding in Patients Undergoing Resectional Gastrointestinal Surgery: A Meta-Analysis. *J Parenter Enteral Nutr* 2011;35(4):473-487.
36. Bakker N, Cakir H, Doodeman HJ, Houdijk PJ. 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.
37. Lyon A, Solomon M, Harrison J. A Qualitative Study Assessing the Barriers to Implementation of Enhanced Recovery After Surgery. *World J Surg* 2014;38(6):1374-1380.
38. Gustafsson U, Opielstrup H, Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O. Adherence to the ERAS protocol is Associated with 5-Year Survival After Colorectal Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *World J Surg* 2016.

RÉFÉRENCES

39. Egbert L, Battit G, Welch C, Bartlett M. Reduction of Postoperative Pain by Encouragement and Instruction of Patients. *N Engl J Med* 1964;270(16):825-827.
40. Sorensen L, Jorgensen T, Kirkeby L, Skovdal J, Ven-nits B, Wille-Jorgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* 1999;86(7):927-931.
41. Gillis C, Li C, Lee L, Awasthi R, Augustin B, Gamsa A *et al.* Prehabilitation versus Rehabilitation. *Anesthesiol* 2014;121(5):937-947.
42. de Wit M, Goldberg S, Hussein E, Neifeld J. Health Care-Associated Infections in Surgical Patients Undergoing Elective Surgery: Are Alcohol Use Disorders a Risk Factor? *J Am Coll Surg* 2012;215(2):229-236.
43. Bertoglio S, Fabiani F, Negri P, Corcione A, Merlo D, Cafiero F *et al.* The Postoperative Analgesic Efficacy of Preperitoneal Continuous Wound Infusion Compared to Epidural Continuous Infusion with Local Anesthetics After Colorectal Cancer Surgery. *Anesthes Analges* 2012;115 (6):1442-1450.
44. Jouve P, Bazin J, Petit A, Minville V, Gerard A, Buc E *et al.* Epidural versus Continuous Preperitoneal Analgesia during Fast-track Open Colorectal Surgery. *Anesthesiol* 2013;118(3):622-630.
45. Forget P, Lois F, Kartheuser A, Leonard D, Remue C, De Kock M. The Concept of Titration can be Transposed to Fluid Management. But does is Change the Volumes? Randomised Trial on Pleth Variability Index During Fast-Track Colonic Surgery. *Curr Clin Pharmacol* 2013;8(2):110-114.

ANNEXE 1.

Le groupe inter-métiers Fast-Track en chirurgie colorectale, Cliniques universitaires Saint-Luc, Bruxelles

- Anesthésie : F. Lois, P. Forget, P. Lanvand'homme, A. Steyaerts
- Chirurgie colorectale : A. Kartheuser, Ch. Remue, D. Leonard, R. Bachmann
- Infirmière coordinatrice de projets : B. Crispin
- Nutrition : B. Bertrand, E. Lecourt
- Kinésithérapie : F. Everard
- Assistante sociale : Ch. Meneghini
- Planification des séjours hospitaliers : S. De Cuyper, S. Vermeylen
- Cliniques des Pathologies Tumorales du Colon et du Rectum (CPTCR) : F. Maddalena, S. Godoy Cortez
- Infirmières en hospitalisation : W. Ngalula, M. Dujardin, V. Van Nieuwenborgh
- Quartier opératoire : I. Duyck, K. Lucas
- Consultation : S. Van der Does

AFFILIATIONS

- ¹ Unité de Chirurgie Colorectale, Service de Chirurgie et Transplantation Abdominale, Cliniques universitaires Saint-Luc, avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles
- ² Liste en annexe I., Cliniques universitaires Saint-Luc, avenue Hippocrate 10, B-1200 Bruxelles

Correspondance

Pr. ALEX KARTHEUSER

Cliniques universitaires Saint-Luc
Unité de Chirurgie Colorectale
Service de Chirurgie et Transplantation Abdominale
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
Alex.Kartheuser@uclouvain.be
T +32 2 7641464

NOUVEAU

80,5 % des patients présentant des antécédents cardiovasculaires ont un LDL-C > 70 mg/dl¹

BRISER LES LIMITES DES STATINES



Atozet[®]
(ézétimibe/atorvastatine, MSD)

Référence: 1. Kotseva et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Eur J Prev Cardiol. 2015;0:1-13.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT : ATOZET 10mg/10mg, 10mg/20mg, 10mg/40mg, 10mg/80mg comprimés pelliculés. **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Chaque comprimé pelliculé contient 10mg d'ézétimibe et 10, 20, 40 ou 80mg d'atorvastatine (sous forme d'atorvastatine calcique trihydratée). Excipients à effet notoire : Chaque comprimé pelliculé 10mg/10mg contient 153mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10mg/20mg contient 179mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10mg/40mg contient 230mg de lactose. Chaque comprimé pelliculé 10mg/80mg contient 334mg de lactose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE :** Comprimé pelliculé. Comprimé 10mg/10mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 12,74mmx5,10mm, portant la mention « 257 » gravée sur une face. Comprimé 10mg/20mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 14,48mmx5,79mm, portant la mention « 333 » gravée sur une face. Comprimé 10mg/40mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 16,38mmx6,27mm, portant la mention « 337 » gravée sur une face. Comprimé 10mg/80mg : comprimé pelliculé biconvexe en forme de gélule blanc à blanc cassé mesurant 19,05mmx7,94mm, portant la mention « 357 » gravée sur une face. **4. DONNEES CLINIQUES : 4.1 Indications thérapeutiques : Hypercholestérolémie :** ATOZET est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une hypercholestérolémie primaire (familiale hétérozygote et non familiale) ou une dyslipidémie mixte lorsque l'utilisation d'une association est appropriée: patients non contrôlés de façon appropriée par une statine seule, patients recevant déjà une statine et de l'ézétimibe. ATOZET contient de l'ézétimibe et de l'atorvastatine. L'atorvastatine a démontré une réduction de l'incidence des événements cardiovasculaires (voir rubrique 5.1). Un effet bénéfique de ATOZET ou d'ézétimibe sur la morbi-mortalité cardiovasculaire n'a pas encore été démontré. **Hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) :** ATOZET est indiqué comme traitement adjuvant au régime chez les patients adultes ayant une HFHo. Ces patients peuvent recevoir également des traitements adjuvants (par ex. aphaérèse des LDL). **4.2 Posologie et mode d'administration : Posologie : Hypercholestérolémie :** Pendant toute la durée du traitement par ATOZET, le patient devra suivre un régime hypolipidémiant adapté. La posologie de ATOZET est de 10/10mg par jour à 10/80mg par jour. La dose habituelle est de 10/10mg une fois par jour. Le taux de cholestérol lié aux lipoprotéines de faible densité (LDL C), les facteurs de risque de maladie coronaire, et la réponse au traitement hypercholestérolémiant habituel du patient seront pris en compte à l'instauration du traitement ou en cas d'ajustement de la posologie. La posologie de ATOZET doit être individualisée et tenir compte de l'efficacité connue des différents dosages de ATOZET (voir rubrique 5.1, tableau 1) ainsi que de la réponse au traitement hypolipidémiant en cours. Les ajustements posologiques, si nécessaire, doivent être effectués à intervalles de 4 semaines ou plus. **Hypercholestérolémie familiale homozygote :** La posologie de ATOZET chez les patients présentant un HF homozygote est de 10/10mg à 10/80mg par jour. Chez ces patients, ATOZET peut être utilisé comme adjuvant d'un autre traitement hypercholestérolémiant (par ex. aphaérèse des LDL) ou quand ces traitements ne sont pas disponibles. **Association avec des chélateurs des acides biliaires :** L'administration de ATOZET se fera soit ≥ 2 heures avant ou ≥ 4 heures après l'administration d'une résine échangeuse d'ions. **Sujets âgés :** Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2). **Population pédiatrique :** La sécurité d'emploi et l'efficacité de ATOZET chez les enfants n'ont pas été établies (voir rubrique 5.2). Aucune donnée n'est disponible. **Insuffisance hépatique :** ATOZET doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubriques 4.4 et 5.2). ATOZET est contre-indiqué chez les patients présentant une hépatopathie évolutive (voir rubrique 4.3). **Insuffisance rénale :** Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (voir rubrique 5.2). **Mode d'administration :** Voie orale. ATOZET peut être administré en une prise unique à tout moment de la journée, au cours ou en dehors des repas. **4.3 Contre-indications :** Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. ATOZET est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthodes contraceptives appropriées (voir rubrique 4.6). ATOZET est contre-indiqué chez les patients présentant une hépatopathie évolutive ou des élévations persistantes inexplicables des transaminases sériques supérieures à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN). **4.8 Effets indésirables: Résumé du profil de sécurité La sécurité :** d'emploi de ATOZET (ou de l'association d'ézétimibe et d'atorvastatine équivalente à ATOZET) a été évaluée chez plus de 2 400 patients dans 7 études cliniques. **Tableau des effets indésirables :** Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10 000$, $< 1/1 000$) et très rare ($< 1/10 000$). **ATOZET** Classes de systèmes d'organes/Effets indésirables/Fréquence. **Infections et infestations :** Grippe : Peu fréquent. **Affections psychiatriques :** Dépression, insomnie, troubles du sommeil : Peu fréquent. **Affections du système nerveux :** Etourdissements, dysgueusie, maux de tête, paresthésies : Peu fréquent. **Affections cardiaques :** Bradycardie sinusale : Peu fréquent. **Affections vasculaires :** Bouffées vasomotrices : Peu fréquent. **Affections respiratoires,** thoraciques et médiastinales : Dyspnée : Peu fréquent. **Affections gastro-intestinales :** Diarrhée : Fréquent ; Gêne abdominale, météorisme, douleur abdominale, douleur abdominale basse, douleur abdominale haute, constipation, dyspepsie, flatulences, selles fréquentes, gastrite, nausées, gêne gastrique : Peu fréquent. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Acné, urticaire : Peu fréquent. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :** Myalgies : Fréquent ; Arthralgies, dorsalgies, fatigue musculaire, spasmes musculaires, faiblesse musculaire, douleurs dans les extrémités : Peu fréquent. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Asthénie, fatigue, malaise, oedème : Peu fréquent. **Investigations :** Augmentation des ALAT et/ou ASAT, augmentation de la phosphatase alcaline, augmentation des CPK, augmentation de la gamma-glutamyltransférase, augmentation des enzymes hépatiques, anomalies du bilan hépatique, prise de poids : Peu fréquent. **Paramètres biologiques :** Dans les études cliniques contrôlées, les augmentations cliniquement significatives des transaminases sériques (ALAT et/ou ASAT $\geq 3 \times$ LSN, consécutives) étaient de 0,6 % pour les patients traités par ATOZET. Ces augmentations sont généralement asymptomatiques, non associées à une cholestase et, les valeurs reviennent à leur valeur initiale spontanément ou après l'arrêt du traitement (voir rubrique 4.4). **Données post-commercialisation et autres données d'études cliniques :** Les effets indésirables suivants ont été rapportés depuis la commercialisation de ATOZET ou dans le cadre d'études cliniques, ou depuis la commercialisation d'ézétimibe ou d'atorvastatine : **Infections et infestations :** rhinopharyngite. **Troubles de la circulation sanguine et lymphatique :** thrombopénie. **Affections du système immunitaire :** hypersensibilité incluant anaphylaxie, angio-oedème, rash et urticaire. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** diminution de l'appétit, anorexie, hyperglycémie, hypoglycémie. **Troubles psychiatriques :** cauchemars. **Troubles du système nerveux :** hyposthésie, amnésie, neuropathie périphérique. **Affections oculaires :** vision floue, troubles visuels. **Affections de l'oreille et du labyrinthe :** acouphènes, perte d'audition. **Affections vasculaires :** hypertension. **Affections respiratoires,** thoraciques et médiastinales : toux, douleur laryngo-pharyngée, épistaxis. **Troubles gastro-intestinaux :** pancréatite, reflux gastro-œsophagien, éructations, vomissements, sécheresse buccale. **Troubles hépatobiliaires :** hépatite, cholélithiase, cholécystite, cholestase, insuffisance hépatique fatale et non fatale. **Troubles cutanés et des tissus sous-cutanés :** alopecie, éruption cutanée, prurit, érythème polymorphe, angio-oedème, dermatose bulleuse incluant érythème polymorphe, syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique. **Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif :** myopathie/rhabdomyolyse, douleur la nuque, gonflement articulaire, myosite, myopathie nécrosante à médiation auto-immune (fréquence indéterminée) (voir rubrique 4.4). **Affections des organes de reproduction et du sein :** gynécostasie. **Troubles généraux et anomalies liés au site d'administration :** douleur thoracique, algies, oedème périphérique, pyrexie. **Investigations :** leucocyturie. **Lésions, intoxications et complications liées aux procédures :** tendinopathie, parfois compliquée de rupture du tendon. **Les événements indésirables suivants ont été rapportés avec certaines statines :** dysfonction sexuelle, cas exceptionnels de pneumopathie interstitielle, en particulier lors d'un traitement au long cours (voir rubrique 4.4) ; diabète de type II : la fréquence dépend de la présence ou absence de facteurs de risque (glycémie à jeun $\geq 5,6$ mmol/L, IMC > 30 kg/m², hypertriglycéridémie, antécédents d'hypertension artérielle). **Déclaration des effets indésirables suspectés :** La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via : **en Belgique :** Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance - EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40 - B-1060 Bruxelles [Site internet: www.afmps.be ; e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be], **au Luxembourg :** Direction de la Santé - Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny - Allée Marconi - L2120 Luxembourg [Site internet: <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>] **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** Merck Sharp & Dohme Ltd., Herford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Royaume Uni. **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** 10mg/10mg, comprimés pelliculés : BE465795 ; 10mg/20mg, comprimés pelliculés : BE465804 ; 10mg/40mg, comprimés pelliculés : BE465813 ; 10mg/80mg, comprimés pelliculés : BE465822. **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION :** 10/09/2014 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE/D'APPROBATION DU TEXTE :** 06/2015 **Mode de délivrance :** sur prescription médicale.

CARD-1161192-0000, date de la dernière révision : 12/2015



MSD

MSD Belgium sprl
5, Clos du Lynx - 1200 Bruxelles
www.msd-belgium.be