

Mémoire de Maîtrise en Médecine N°3317

Optimisation de la prévention des nausées et vomissements après chirurgie mammaire

Etudiant

Ekobena Pierre

Tuteur

Dr. Eric Albrecht, Médecin Associé, PD-MER

Service d'Anesthésiologie, CHUV

Expert

Dre Sandra Scherer, Privat-Docent

Service de Chirurgie Plastique et reconstructrice, CHUV

Lausanne, décembre 2016

Table des matières

Résumé	3
Introduction	4
Méthode	5
Résultats	7
Discussion	8
Bibliographie	10
Tableaux et figures	13
Remerciements	18

Résumé :

Introduction : Les nausées et vomissements postopératoires (NVPO) sont des symptômes très fréquents et leur incidence peut atteindre 80% dans les premières 24h. L'objectif de ce travail prospectif était de mesurer l'incidence des NVPO chez des patientes de notre institution bénéficiant d'une chirurgie mammaire et de déterminer si celle-ci était réduite selon la stratégie anesthésique.

Méthode : Cette étude observationnelle était proposée aux patientes bénéficiant d'une chirurgie mammaire. L'anesthésie générale était maintenue soit par un agent inhalé qui était le sévoflurane (groupe sévoflurane) ou par une perfusion continue de propofol (groupe propofol). Les agents antiémétiques prophylactiques peropératoires injectés étaient la dexaméthasone, l'ondansétron et le droperidol. Les paramètres mesurés étaient la présence de nausées ou vomissements ; la présence de vomissements ; la consommation d'antiémétique ; les scores de douleur au repos et à l'effort au moyen d'une évaluation verbale numérique (EVN, 0=pas de douleurs ; 10=pires douleurs imaginables) et la consommation totale d'opiacés. Tous ces paramètres étaient mesurés une fois par jour aux jours postopératoires J0, J1 et J2.

Résultats : Nous avons recruté un total de 46 patientes (groupe propofol : n=27 ; groupe sévoflurane : n=19) sur une période de 7 semaines non consécutives. Nous n'avons observé aucune différence significative sur la présence ou non de nausées entre les deux groupes à J0, J1, J2. Les patientes du groupe propofol avaient moins de vomissements le jour de l'opération que le groupe sévoflurane (p=0.02). Elles présentaient également des scores de douleurs plus faibles au repos (p=0.01) et à l'effort (p=0.03) à J1, tout comme à J2 (EVN repos : p=0.02 ; EVN effort : p=0.01), ainsi qu'une consommation réduite d'opiacés à J0 (p=0.001), J1 (p=0.005), et J2 (0.01).

Conclusion : Les patientes qui bénéficient d'une anesthésie générale intraveineuse par propofol présentent moins de vomissements le jour de l'opération et rapportent moins de douleurs à J1 et J2 par rapport à une anesthésie maintenue par sévoflurane. Ces résultats sont à pondérer en raison du nombre restreint de patients inclus.

Mots-clés : nausées et vomissements postopératoires ; propofol ; halogénés ; chirurgie mammaire

Introduction

Les nausées et vomissements postopératoires (NVPO) sont des symptômes très fréquents, puisque leur incidence peut atteindre 80% chez certains groupes de patients (1). Ces symptômes sont très inconfortables et sont à l'origine de complications d'ordres médicales telles que des inhalations bronchiques ou des retards de cicatrisation (1). Ces symptômes peuvent prolonger le séjour hospitalier et engendrer des coûts supplémentaires (1).

L'incidence élevée des NVPO est liée à la présence ou non de certains facteurs de risques qui sont principalement: le sexe féminin, des antécédents de NVPO, l'absence de tabagisme, la présence d'un mal des transports et la consommation d'opioïdes dans la phase postopératoire (1–5). Plus précisément, l'incidence des NVPO chez les patientes au bénéfice d'une chirurgie mammaire peut s'élever jusqu'à 68% dans les premières 24h (2,6–9).

Les recommandations internationales précisent que la prise en charge des NVPO s'établit sur trois axes (1). Ces trois axes sont l'identification des patientes à risques, le maintien de l'anesthésie par propofol et l'administration d'une prophylaxie antiémétique conjointe de corticostéroïdes, d'antagonistes dopaminergiques, et sérotoninergiques, entre autres (1–3,5,10–15). Par exemple, l'incidence des NVPO après une anesthésie maintenue par propofol oscille de 14% à 60%, alors qu'elle oscille de 29% à 71% pour une anesthésie maintenue par agents inhalés (16–24).

L'objectif de ce travail était de mesurer l'incidence des NVPO au CHUV chez des patientes au bénéfice d'une chirurgie mammaire et de déterminer si cette incidence était réduite selon la stratégie anesthésique. Nous avons donc comparé un groupe de patientes qui ont eu une anesthésie générale intraveineuse totale par propofol avec un groupe de patientes qui ont eu un maintien de l'anesthésie par des agents inhalés (sévoflurane).

Méthode

Recrutement des patientes et récolte de données

Cette étude observationnelle effectuée au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), a reçu l'approbation de la commission d'éthique suisse (CER-VD) selon la procédure facilitée adaptée aux travaux de Maîtrise.

Cette étude a été proposée à toutes les patientes de plus de 18 ans avec chirurgie mammaire à la maternité et au bâtiment hospitalier du CHUV sur une période de 7 semaines non consécutives entre septembre 2015 et mai 2016. Chaque patiente ayant signé le formulaire de consentement a été suivie sur une durée maximale de 2 jours postopératoires durant leur séjour hospitalier. Les critères d'exclusion étaient le refus de participer à l'étude et l'incapacité de discernement.

Stratégie d'anesthésie

Au bloc opératoire, les patientes étaient équipées des appareils de surveillance habituels et d'une voie veineuse périphérique. L'anesthésie générale était induite avec du fentanyl 1-2 µg/kg iv et du propofol 1-2 mg/kg iv. L'intubation trachéale était facilitée par du rocuronium 0.6 mg/kg. L'anesthésie générale était maintenue soit par un agent inhalé comme du sévoflurane ou par une perfusion continue de propofol entre 6 et 12 mg/kg/h. Cette stratégie était choisie librement par le médecin anesthésiste en charge de la patiente. Comme agents antiémétiques prophylactiques, les patients recevaient par voie intraveineuse de la dexaméthasone 4 mg en début d'intervention, ainsi que du dropéridol 1 mg et de l'ondansétron 4 mg en fin d'intervention.

Après l'opération, les patientes étaient transférées en salle de réveil pendant deux heures avant d'être transférées à l'étage.

Paramètres mesurés

Les paramètres ont été répartis en paramètres émétiques et de la douleur. Les paramètres émétiques comprenaient la présence de nausées ou vomissements ; la présence de vomissements ; et la consommation d'antiémétiques. Les paramètres de la douleur incluaient

les scores de douleur au repos et à l'effort au moyen d'une évaluation verbale numérique (EVN, 0=pas de douleurs ; 10=pires douleurs imaginables) et la consommation totale d'opiacés. Tous ces paramètres étaient mesurés une fois par jour aux jours postopératoires J0, J1 et J2.

Analyse statistique

L'analyse statistique a été effectuée au moyen du logiciel Stata v 14.1 (StataCorp, College Station, TX, USA). L'analyse des différences de répartition des variables catégorielles entre deux groupes a été effectuée à l'aide du test chi carré, ou du test exact de Fisher si l'échantillon n'était pas suffisant. Les différences de distribution des variables continues entre deux groupes ont été effectuées à l'aide du test des rangs de Mann-Whitney-Wilcoxon. Les données catégorielles ont été reportées par les effectifs bruts et les pourcentages. Les données continues ont été reportées par leur médiane et leurs percentiles 25, 75. Une valeur p inférieure à 0.05 était jugée significative.

Résultats

La collecte de données a pu être effectuée sur un collectif total de 46 patientes durant la période mise à disposition. Onze patientes ont refusé de participer. Vingt-sept patientes ont bénéficié d'un maintien de l'anesthésie par propofol, et 19 d'un maintien par sévoflurane. La figure 1 représente le diagramme des patientes et le Tableau 1 présente leurs données démographiques.

Le Tableau 2 présente les incidences des NVPO, l'incidence des vomissements, ainsi que la consommation d'antiémétiques dans les deux groupes. Nous n'observons aucune différence significative pour tous ces paramètres à J0, J1, J2 sauf pour l'incidence des vomissements qui est plus importante à J0 dans le groupe sévoflurane ($p=0.02$).

Le Tableau 3 présente les paramètres de la douleur. Alors que les scores de douleur étaient identiques à J0, les patientes du groupe propofol présentaient des scores de douleurs plus faibles au repos et à l'effort à J1 et J2, tout comme une réduction de la consommation d'opiacés à J0, J1, J2. Les figures 2 et 3 présentent graphiquement les scores de douleur au repos et à l'effort des deux groupes à J0, J1 et J2.

Discussion

Dans ce travail prospectif observationnel, nous avons pu mettre en évidence qu'une stratégie de maintien de l'anesthésie par propofol réduisait l'incidence des vomissements à J0, sans toutefois avoir d'impact sur les NVPO à J0, J1, J2. De manière inattendue, un maintien de l'anesthésie par propofol permettait également de réduire les scores de douleur à J1 et J2 et la consommation d'opiacés à J0, J1 et J2.

Les résultats observés dans notre étude rapportent des incidences de NVPO plus faibles que celles décrites par la littérature. Ainsi, pour le propofol, l'incidence à J0 était de 7% alors que cette incidence varie entre 14% et 60% selon les études (16–24). Concernant le sévoflurane, notre incidence était de 21% contre une incidence variant de 29 à 71% (16–24). Cette discordance peut s'expliquer par le fait que la majorité des études qui comparent ces deux stratégies d'anesthésie, ne donnent pas de prophylaxie antiémétique peropératoire (20–22,24). Ainsi, la faible incidence observée dans notre étude suggère que les recommandations actuelles ont une efficacité majeure sur ces symptômes. En effet, une étude randomisée contrôlée a réparti 180 patientes en trois groupes : maintien par propofol, maintien par sévoflurane, maintien par sévoflurane associé à de l'ondansétron (24) ; les auteurs rapportent une incidence similaire de NVPO quelle que soit la stratégie anesthésique (maintien par propofol versus sévoflurane) ; par contre, lorsque de l'ondansétron est administré au groupe sévoflurane, l'incidence diminue de manière importante par rapport au groupe propofol (24). Enfin, il est intéressant de noter que les halogénés augmentent essentiellement la survenue de NVPO dans les 2 premières heures postopératoires ; par la suite (2-24h), la consommation d'opiacés étant le facteur prédictif prépondérant (16). De plus, les agents inhalés ont un effet dose-dépendante sur la survenue des NVPO, ainsi une plus longue d'anesthésie peut augmenter l'incidence de ces symptômes (1,16,17). Ce facteur peut en outre expliquer l'incidence augmentée de NVPO observée dans le groupe sévoflurane.

Dans notre étude, 1/4 patientes du groupe sévoflurane participaient à une étude randomisée contrôlée multicentrique appelée DEXPONV et pour laquelle elles ne recevaient aucune prophylaxie antiémétique, et en particulier pas de dexaméthasone. Or, il a bien été démontré que, en plus de son effet prophylactique antiémétique, la dexaméthasone a des propriétés antiinflammatoires et analgésiques (25). Ainsi, les scores de douleur et la consommation de morphine plus élevés du groupe sévoflurane pourraient être expliqués par l'absence d'administration de dexaméthasone, mais également par une propension à des interventions

chirurgicales plus importantes (DIEP, mammoplastie de réduction, augmentation par ex.) et à une plus longue durée opératoire (26,27).

Les limites principales de ce travail sont le nombre limité de patientes recrutées, ainsi que l'hétérogénéité des procédures chirurgicales. En effet, ces facteurs induisent une puissance statistique limitée, et donnent donc peu de valeur aux résultats obtenus. Une étude ultérieure sur les NVPO après chirurgie mammaire nécessiterait donc une plus longue période de recrutement tout en établissant des groupes de comparaison plus homogènes.

En conclusion, les patientes qui bénéficient d'une anesthésie générale intraveineuse par propofol présentent moins de vomissements le jour de l'opération et rapportent moins de douleurs à J1 et J2 par rapport à une anesthésie maintenue par sévoflurane. Ces résultats sont à pondérer en raison du nombre restreint de patients inclus.

Bibliographie :

1. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting: Anesth Analg. 2014 Jan;118(1):85–113.
2. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim C-A, Roewer N. A Simplified Risk Score for Predicting Postoperative Nausea and Vomiting Conclusions from Cross-validations between Two Centers. J Am Soc Anesthesiol. 1999 Sep 1;91(3):693–693.
3. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can Postoperative Nausea and Vomiting Be Predicted? J Am Soc Anesthesiol. 1999 Jul 1;91(1):109–18.
4. Koivuranta M, Läärä E, Snåre L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia. 1997 May 1;52(5):443–9.
5. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. Br J Anaesth. 2012 Nov 1;109(5):742–53.
6. Layeeque R, Siegel E, Kass R, Henry-Tillman RS, Colvert M, Mancino A, et al. Prevention of nausea and vomiting following breast surgery. Am J Surg. 2006 Jun 1;191(6):767–72.
7. Jakobsson J, Andersson L, Nilsson A, Davidson S, Askergren J. Premedication before elective breast surgery, a comparison between ketobemidone and midazolam. Acta Anaesthesiol Scand. 1991 Aug;35(6):524–8.
8. Oddby-Muhrbeck E, Jakobsson J, Andersson L, Askergren J. Postoperative nausea and vomiting. A comparison between intravenous and inhalation anaesthesia in breast surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 1994 Jan;38(1):52–6.
9. Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. Anesth Analg. 1994 Jan;78(1):7–16.
10. Kakodkar PS. Routine use of dexamethasone for postoperative nausea and vomiting: the case for. Anaesthesia. 2013 Sep 1;68(9):889–91.
11. Myles PS, Leslie K, Chan MTV, Forbes A, Paech MJ, Peyton P, et al. Avoidance of Nitrous Oxide for Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Controlled Trial. Anesthesiology. 2007 Aug;107(2):221–31.
12. Habib AS, El-Moalem HE, Gan TJ. The efficacy of the 5-HT₃ receptor antagonists combined with droperidol for PONV prophylaxis is similar to their combination with dexamethasone. A meta-analysis of randomized controlled trials. Can J Anesth. 2004 Apr;51(4):311–9.
13. Ashraf S, Habib TJG, Habib AS, Gan TJ. Combination therapy for postoperative nausea and vomiting—a more effective prophylaxis. Ambul Surg. 2001;9(2):59–71.
14. Anoop Kumar WB. Postoperative nausea and vomiting: Simple risk scoring does work. Eur J Anaesthesiol. 2011;29(1):57–9; author reply 59–60.

15. Combination Antiemetic Regimen for Prevention of PONV in Breast Surgery Patients - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [cited 2016 Jun 2]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00738621>
16. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth.* 2002 May 1;88(5):659–68.
17. Apfel CC, Stoecklein K, Lipfert P. PONV: a problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005 Sep;19(3):485–500.
18. Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJT. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol.* 1998 Jul;null(04):433–45.
19. Kumar G, Stendall C, Mistry R, Gurusamy K, Walker D. A comparison of total intravenous anaesthesia using propofol with sevoflurane or desflurane in ambulatory surgery: systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2014 Oct;69(10):1138–50.
20. Hong J-Y, Kang YS, Kil HK. Anaesthesia for day case excisional breast biopsy: propofol-remifentanyl compared with sevoflurane-nitrous oxide. *Eur J Anaesthesiol.* 2008 Jun;25(6):460–7.
21. Hofer CK, Zollinger A, Büchi S, Klaghofer R, Serafino D, Bühlmann S, et al. Patient well-being after general anaesthesia: a prospective, randomized, controlled multi-centre trial comparing intravenous and inhalation anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2003 Nov 1;91(5):631–7.
22. Vari A, Gazzanelli S, Cavallaro G, De Toma G, Tarquini S, Guerra C, et al. Post-operative nausea and vomiting (PONV) after thyroid surgery: a prospective, randomized study comparing totally intravenous versus inhalational anesthetics. *Am Surg.* 2010 Mar;76(3):325–8.
23. Myles PS, Hunt JO, Fletcher H, Smart J, Jackson T. Part I: propofol, thiopental, sevoflurane, and isoflurane-A randomized, controlled trial of effectiveness. *Anesth Analg.* 2000 Nov;91(5):1163-9.
24. Jokela RM, Kangas-Saarela TA, Valanne JV, Koivuranta MK, Ranta PO, Alahuhta SM. Postoperative nausea and vomiting after sevoflurane with or without ondansetron compared with propofol in female patients undergoing breast surgery. *Anesth Analg.* 2000 Nov; 91(5):1062-5.
25. Oliveira GSD, Almeida MD, Benzon HT, McCarthy RJ. Perioperative Single Dose Systemic Dexamethasone for Postoperative Pain A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Soc Anesthesiol.* 2011 Sep 1;115(3):575–88.
26. Chung F, Ritchie E, Su J. Postoperative pain in ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 1997 Oct;85(4):808–16.

27. Ip HYV, Abrishami A, Peng PWH, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. *Anesthesiology*. 2009 Sep;111(3):657–77.

Tableaux et figures:

Figure 1. Diagramme des patientes

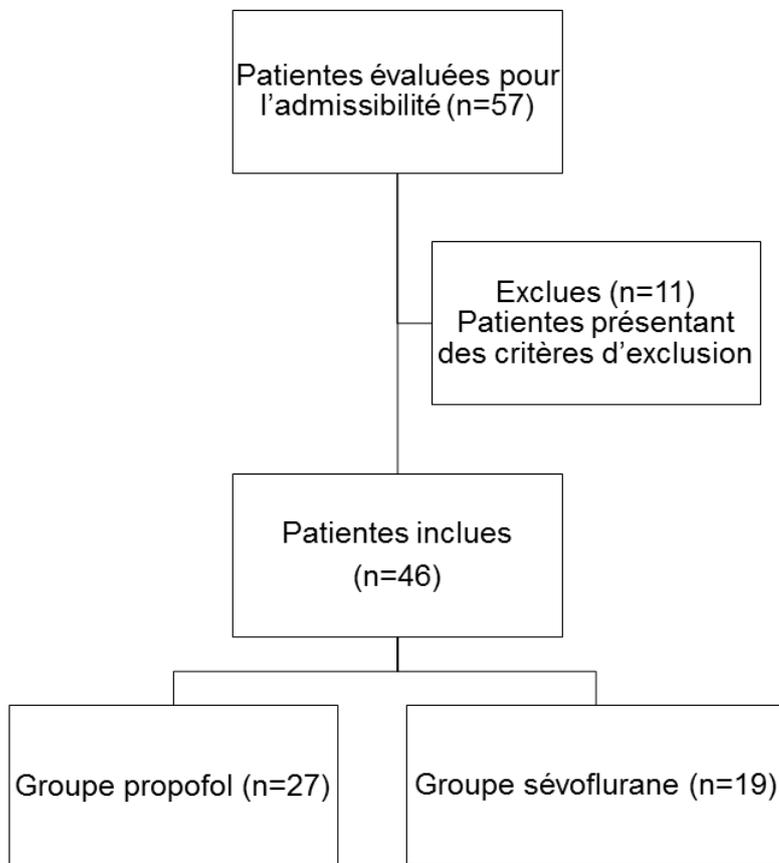


Tableau 1. Données démographiques des groupes propofol et sévoflurane. Les résultats sont exprimés avec leur médiane (percentiles 25-75) ou en nombre absolu avec leur pourcentage.

Variables	Groupe propofol (n=27[58%])	Groupe sévoflurane (n=19[42%])	p
Age [années]	51 (46-60)	53 (44-60)	0.77
Poids [kg]	65 (59-75)	68 (56-77)	0.85
Taille [cm]	165 (161-168)	165 (160-169)	0.95
BMI [kg/m ²]	25 (22-28)	24 (21-27)	0.78
Score ASA			
I	5 (20%)	2 (10%)	
II	19 (73%)	17 (90%)	
III	2 (7%)	0 (0%)	0.42
Procédure chirurgicale			<0.0001
DIEP	0 (0%)	9 (47%)	
Mammoplastie réduction, augmentation	5 (16%)	7 (37%)	
Mastectomie	3 (12%)	0 (0%)	
Tumorectomie + ggl sentinelle	15 (60%)	1 (5%)	
Autre	4 (12%)	2 (11%)	
Durée opératoire [min]	120 (83-143)	166 (139-313)	0.007

ASA, American Society of Anesthesiologists.

Tableau 2. Paramètres émétiques des groupes propofol et sévoflurane. Les résultats sont exprimés avec leur médiane (percentiles 25-75) ou en nombre absolu avec leur pourcentage.

Variables	Groupe propofol	Groupe sévoflurane	p
J0	n=27	n=19	
Incidences des NVPO	2 (7%)	5 (26%)	0.08
Incidence des vomissements	0 (0%)	4(21%)	0.02
Consommation d'antiémétiques	1 (4%)	4 (21%)	0.06
J1	n=17	n=17	
Incidences des NVPO	2 (12%)	3 (18%)	0.63
Incidence des vomissements	0 (0%)	0 (0%)	-
Consommation d'antiémétiques	1 (6%)	0 (0%)	0.31
J2	n=8	n=5	
Incidences des NVPO	1 (12%)	2 (40%)	0.25
Incidence des vomissements	0 (0%)	0 (0%)	-
Consommation d'antiémétiques	0 (0%)	0 (0%)	-

Tableau 3. Paramètres de la douleur des groupes propofol et sévoflurane. Les résultats sont exprimés avec leur médiane (percentiles 25-75) ou en nombre absolu avec leur pourcentage.

Variables	Groupe propofol	Groupe sévoflurane	p
J0	n=27	n=19	
Score douleur repos [EVN, 0-10]	2 (0-4)	3 (2-5)	0.14
Score douleur effort [EVN, 0-10]	2 (1-6)	5 (3-8)	0.23
Consommation d'opiacés [mg]	0 (0-10)	35 (9-52)	0.001
J1	n=17	n=17	
Score douleur repos [EVN, 0-10]	1 (0-2)	4 (1-5)	0.01
Score douleur effort [EVN, 0-10]	2 (1-4)	5 (3-7)	0.03
Consommation d'opiacés [mg]	0 (0-0)	10 (0-45)	0.005
J2	n=8	n=5	
Score douleur repos [EVN, 0-10]	1 (0-3)	4 (4-4)	0.02
Score douleur effort [EVN, 0-10]	1 (1-4)	6 (6-8)	0.01
Consommation d'opiacés [mg]	0 (0-0)	10 (0-10)	0.01

EVN, échelle verbale numérique

Figure 2. Score de douleur au repos (échelle verbale numérique, 0-10) des groupes propofol et sévoflurane aux jours postopératoires J0, J1, J2.

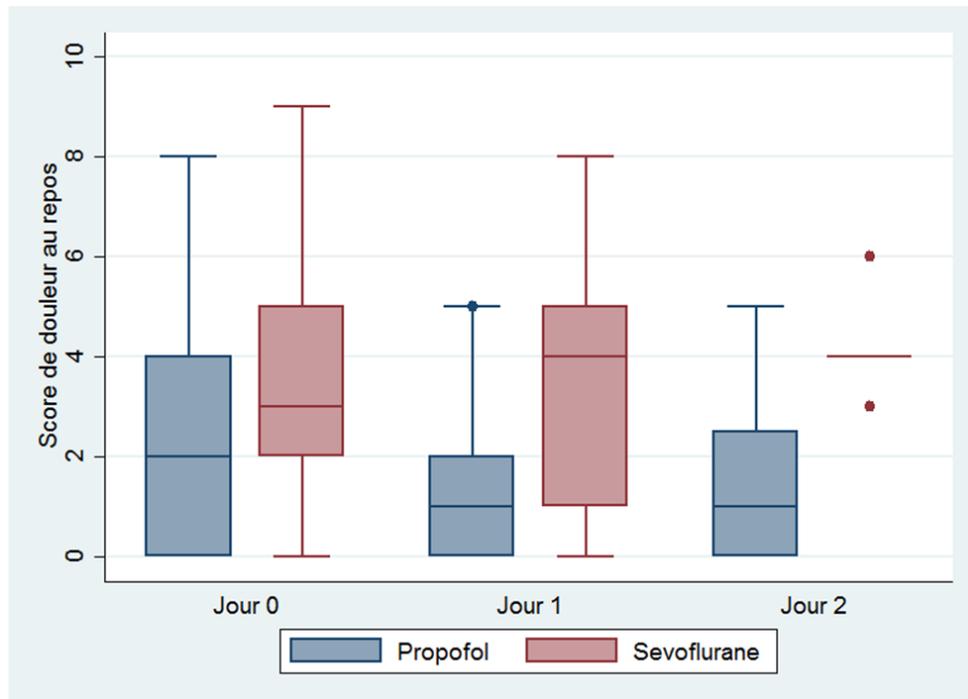
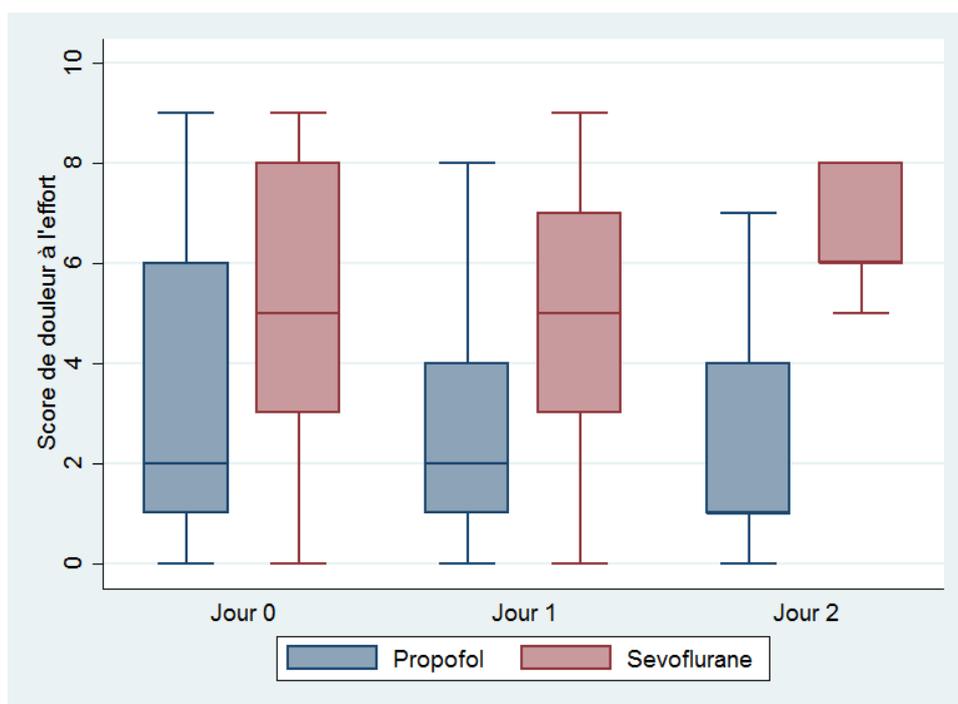


Figure 3. Score de douleur à l'effort (échelle verbale numérique, 0-10) des groupes propofol et sévoflurane aux jours postopératoires J0, J1, J2.



Remerciements :

Je tiens à remercier mon tuteur, Dr Eric Albrecht, Médecin associé PD-MER, pour ses conseils, sa rigueur, sa disponibilité et son sens de l'humour indéfectible tout au long de ce travail.

Je tiens également à remercier M. Nicolas Fournier, informaticien, pour sa gentillesse, sa compréhension et pour le temps qu'il a consacré à l'analyse statistique de cette étude.

Ce travail m'a permis d'acquérir énormément de connaissances et de découvrir le monde de la recherche, ainsi que les exigences y étant associées.

Finalement, je tiens à remercier ma famille et mes proches pour leur soutien, leurs conseils et leurs encouragements tout au long de ces années.