

Année 2020/2021

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Clarisse MARCHAL

Né(e) le 18/11/1992 à Niort (79)

Incidence des NVPO chez les patients à haut risque de nausées et de vomissements post opératoires bénéficiant d'un entretien de l'anesthésie au Sévoflurane et d'une bithérapie antiémétique préventive

Présentée et soutenue publiquement le 11 janvier 2021 devant un jury composé de :

Président du Jury :

Professeur Francis REMERAND, Anesthésiologie et Réanimation, Faculté de Médecine - Tours

Membres du Jury :

Professeur Henri MARRET, Gynécologie-obstétrique, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Thomas GUILLEM, Anesthésiologie et Réanimation, CCA, Faculté de Médecine – Tours

Directeur de thèse : Professeur Marc LAFFON, Anesthésiologie et réanimation, Faculté de Médecine - Tours

TABLE DES MATIERES

I.	Liste des enseignants.....	3
II.	Remerciements.....	8
III.	Serment d'Hippocrate.....	10
IV.	Résumé.....	11
V.	Abstract.....	12
VI.	Liste des abréviations	13
VII.	Introduction.....	14
VIII.	Matériel et Méthode.....	16
IX.	Analyse statistique	18
X.	Résultats.....	19
XI.	Discussion.....	24
XII.	Conclusion.....	28
XIII.	Bibliographie.....	29
XIV.	Annexes	32
1.	Annexe 1 : Score d'Apfel.....	32
2.	Annexe 2 : Lettre d'information des patients	33
3.	Annexe 3 : Comparaison des traitements administrés à J0 selon la présence ou l'absence de NVPO sur la même période.....	34
4.	Annexe 4 : Comparaison des traitements administrés à J1 selon la présence ou l'absence de NVPO sur la même période	35
5.	Annexe 5 : Comparaison des traitements administrés à J2 selon la présence ou l'absence de NVPO sur la même période	36

UNIVERSITE DE TOURS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr Henri MARRET

ASSESEURS

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens - relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOUREC'H, *Recherche*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) - 1962-1966

Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962

Pr Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) - 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND - 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN - 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ - P. ARBEILLE - A. AUDURIER - A. AUTRET - P. BAGROS - P. BARDOS - C. BARTHELEMY - J.L. BAULIEU
- C. BERGER - JC. BESNARD - P. BEUTTER - C. BONNARD - P. BONNET - P. BOUGNOUX - P. BURDIN - L. CASTELLANI
- B. CHARBONNIER - P. CHOUTET - T. CONSTANS - P. COSNAY - C. COUET - L. DE LA LANDE DE CALAN
- J.P. FAUCHIER - F. FETISSOF - J. FUSCIARDI - P. GAILLARD - G. GINIES - A. GOUDEAU - J.L. GUILMOT - N. HUTEN
- M. JAN - J.P. LAMAGNERE - F. LAMISSE - Y. LANSON - O. LE FLOCH - Y. LEBRANCHU - E. LECA - P. LECOMTE -
AM. LEHR-DRYLEWICZ - E. LEMARIE - G. LEROY - M. MARCHAND - C. MAURAGE - C. MERCIER - J. MOLINE - C.
MORAINE - J.P. MUH - J. MURAT - H. NIVET - L. POURCELOT - P. RAYNAUD - D. RICHARD-LENOBLE - A. ROBIER -
J.C. ROLLAND - D. ROYERE - A. SAINDELLE - E. SALIBA - J.J. SANTINI - D. SAUVAGE - D. SIRINELLI - J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BAKHOS David	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias	Néphrologie
CALAIS Gilles	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Médecine intensive - réanimation
FAUCHIER Laurent	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine	Médecine intensive - réanimation
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis	Pédiatrie
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
LABARTHE François	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie

MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VAILLANT Loïc	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien	Soins palliatifs
POTIER Alain	Médecine Générale
ROBERT Jean	Médecine Générale

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AUDEMARD-VERGER Alexandra	Médecine interne
BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BINET Aurélien	Chirurgie infantile
BRUNAULT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie
DENIS Frédéric	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure	Hépatologie - gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie

GUILLON-GRAMMATICO Leslie.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille	Médecine légale
ROUMY Jérôme.....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte	Thérapeutique
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
NICOGLU Antonine	Philosophie - histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS - UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche INRA - UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice.....	Directeur de Recherche CNRS - UMR CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM - UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric.....	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric	Directeur de Recherche INSERM - UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1259
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 1100
RAOUL William	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS 7001
SITAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM - UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM - UMR INSERM 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire.....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier

Pour l'Ecole d'Orthoptie

MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier
---------------------	-----------------------

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier
------------------------	-----------------------

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Marc Laffon. Vous m'avez accompagnée pendant ces 4 dernières années. Je tenais à vous témoigner ma reconnaissance pour la bienveillance et l'humanisme dont vous faites toujours preuve. Votre dynamisme est un modèle pour moi. Je vous remercie enfin de m'avoir épaulée dans ce travail, de vous être toujours montré disponible et de ne pas vous être découragé malgré les (très) longs et (très) nombreux emails.

A Monsieur le Professeur Francis Remerand. Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je tenais à vous témoigner toute ma reconnaissance pour l'accueil que vous m'avez fait dans votre spécialité lorsque que j'étais perdue parmi les chirurgiens. Vous avez su m'intégrer à l'anesthésie-réanimation et vous avez toujours veillé à ce que ma formation soit la plus complète et la plus intéressante possible. Je vous remercie d'être présent aujourd'hui pour juger de ce travail qui marque une première étape vers la fin de mon internat.

A Monsieur le Professeur Henri Marret. Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de ce jury et d'avoir consacré du temps à l'évaluation de ce travail.

Au Docteur Thomas Guillem. Ca a toujours été un plaisir de travailler (un peu) et discuter (beaucoup) avec toi. Tu as été enthousiasme dès le début de ma thèse et tu m'as encouragée quand les inclusions étaient laborieuses. Je suis heureuse de t'avoir dans mon jury de thèse, en ce jour important pour moi mais sûrement aussi un peu pour toi. Jury pour la première fois ça se fête ! Merci d'avance pour ta bienveillance lors de cette présentation, toi qui l'a aussi vécu il n'y a pas si longtemps.

A l'équipe d'anesthésie-réanimation de Bretonneau et de Trousseau. Merci pour votre accueil et votre gentillesse. Merci pour les petites attentions dont vous avez fait preuve, surtout ces derniers mois (lits improvisés au bloc, sièges offerts tant de fois et autres gourmandises et gâteaux). Merci à Corinne, Dodo et Christèle pour ce que vous faites au quotidien.

A l'équipe d'anesthésie et de chirurgie digestive du CHR d'Orléans. Vous m'avez accueillie en premier semestre, jeune interne de chirurgie un peu perdue. Vous m'avez ensuite vu revenir, dans la même équipe, mais du côté de l'anesthésie. Quel que soit le côté du champ, vous avez toujours fait preuve de bienveillance et de patience envers moi. Merci pour ces débuts à vos côtés.

Merci à mes co-internes. A moitié dans une promo, à moitié dans l'autre. Vous m'avez tous accueillie avec gentillesse. Merci à **Karole** pour le soin que tu prends de nous et à ta patience. Merci à **Lucie** pour tous ces stages et bons moments partagés. Nos discussions quotidiennes me manquent déjà.

A Juliette. J'ai l'impression que nous nous sommes rencontrées il y a une éternité. Il s'en est passé des choses en 9 ans ! Que de soirées et de bons moments ! Merci d'avoir toujours été là. Merci d'avoir été à mes côtés le 29 février dernier, en ce jour magique. J'ai hâte de te rendre la pareil l'été prochain. Sans oublier ton futur mari, **David**.

A Marjorie, Benjamin et Valentin, Marion et Pierre-Alexandre, Amaury et Ludivine, Charlotte, Camille et Cyril. Ces années sont passées vite grâce à vous ! Je n'oublierai pas les sushis, rendez-vous de lendemain de garde, échographies du dimanche, mojitos géants, (trop) nombreux dîners à la Manufacture par manque d'organisation et les week-ends partagés avec vous. Nous vous avons vu fonder vos familles les uns après les autres et nous avons hâte de passer ce cap à notre tour. Vivement les prochaines années à vos côtés !

A mes parents. Si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à vous. Ces études de médecine n'auraient pas été possibles sans vous. Merci de continuer à veiller sur moi et à m'encourager au quotidien. Merci pour les valeurs que vous m'avez transmises. Merci d'avoir aussi bien intégré Nicolas à notre famille. Je vous aime.

A mes sœurs et mon frère. Aline, Rémi et Constance. J'aime la tribu que nous formons quand nous nous retrouvons tous ensemble. La maison a toujours été joyeuse et pleine de vie grâce à vous ! Je vous souhaite le même bonheur dans vos études et dans votre vie privée que le mien. Et même si je serai bien restée enfant unique, je vous aime quand même !

A ma belle-famille. Claire, François, Anne-Carine, Emilie, Alexander et Augustin. Vous m'avez accueillie les bras grands ouverts dès le début. Je suis heureuse de faire désormais partie de votre famille. Merci pour tout votre soutien ces dernières années.

A Nicolas, mon mari chéri. Merci pour ta patience et ton aide durant ces 9 dernières années. Ce diplôme aujourd'hui est le tien autant que le mien. Tu as toujours été d'un soutien sans faille. Tu as rendu ces études plus faciles et plus belles. Et surtout, merci pour ce beau cadeau qui viendra agrandir notre famille dans quelques semaines. Tu vas être un papa formidable ! Je t'aime.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la
probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons,
Mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe,
Ma langue taira les secrets qui me seront confiés
Et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le
crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes
promesses.
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y
manque

RESUME

OBJECTIF. Calculer l'incidence des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) lors d'une anesthésie générale entretenue par sévoflurane combinée à une bithérapie antiémétique chez les patients à haut risque de NVPO (Score d'Apfel ≥ 3).

MATERIEL ET METHODE. Après accord du comité d'éthique nous avons inclus prospectivement dans notre centre les patients majeurs opérés sous anesthésie générale avec un score d'Apfel à 3 ou 4. Ils bénéficiaient tous d'un entretien de l'anesthésie par sévoflurane inhalé et de 4 ou 8 mg de dexaméthasone en intra-veineux direct (IVD) au moment de l'induction. A la fin de l'intervention, tous recevaient 0,625 à 1,25 mg de dropéridol ou 4 mg d'ondansétron. La recherche des NVPO était systématique pendant les 48 premières heures post opératoires. Un protocole antiémétique était prescrit avec 4 mg d'ondansétron en 1^{ère} intention et 1,25 mg de dropéridol ou 10 mg de métoclopramide en 2^{nde} intention, selon la voie d'administration.

RESULTATS. Cent cinquante patients ont été inclus. L'incidence des NVPO était de 25 % . Les patients Apfel 4 présentaient plus de NVPO que les Apfel 3 (43% versus 21%, $p = 0,018$). Les patients pris en charge en ambulatoire présentaient moins de NVPO que les patients en hospitalisation conventionnelle ($p > 0,05$). Le pourcentage de NVPO était plus élevé dans les premières heures postopératoires. La prévention antiémétique et les médicaments administrés durant l'intervention et la période de surveillance postopératoire étaient similaires chez les patients avec et sans NVPO.

CONCLUSION. L'incidence des NVPO chez les patients à haut risque bénéficiant d'une anesthésie générale entretenue par du sévoflurane avec une prévention antiémétique par bithérapie est de 25%.

Mots clés : score d'Apfel, nausées et vomissements post opératoires, prévention antiémétique, halogénés, Sévoflurane, Dropéridol, Ondansétron, Dexaméthasone.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To calculate the incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) during general anesthesia maintained with sevoflurane combined with dual antiemetic therapy for patients with high risk of PONV (Apfel score ≥ 3).

METHOD. After approval from the ethics committee, we prospectively included adult patients in our medical center. They all had a surgery under general anesthesia with an Apfel score of 3 or 4. At the time of induction, they were all kept under anesthesia with inhaled sevoflurane and 4 or 8 mg of dexamethasone in direct intravenous. At the end of the procedure, all received 0.625 to 1.25 mg of droperidol or 4 mg of ondansetron. During the first 48 hours of postoperative care, the search for PONV was systematic. An antiemetic protocol was prescribed with 4 mg of ondansetron first-line and 1.25 mg of droperidol or 10 mg of metoclopramide second-line, depending on the route of administration.

RESULTS. One hundred and fifty patients were included in the study. The incidence of PONV was 25%. The Apfel 4 patients presented more PONV than the Apfel 3 (43% versus 21%, $p = 0.018$). Ambulatory patients had less PONV than patients with conventional hospital stay ($p > 0.05$). The percentage of PONV was higher in the first postoperative hours. Antiemetic prevention and medication administered during the procedure and the postoperative monitoring period were similar in patients with and without PONV.

CONCLUSION. The incidence of PONV is 25% for high-risk patients undergoing general anesthesia maintained with sevoflurane with antiemetic prevention by dual therapy.

Keywords : Apfel score, postoperative nausea and vomiting, antiemetic prevention, Sevoflurane, Droperidol, Ondansetron, Dexamethasone.

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS : anti inflammatoire non stéroïdien

AIVOC : anesthésie intraveineuse à objectif de concentration

ECG : électrocardiogramme

IVD : intra-veineux direct

MAC : concentration alvéolaire minimale

NVPO : nausées et vomissements post opératoires

PO : per os

SSPI : salle de surveillance post interventionnelle

INTRODUCTION

La prévention des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) est un élément important de la qualité de prise en charge des patients en anesthésie. En l'absence de prévention, dans la population générale, l'incidence des vomissements est d'environ 30% et celle des nausées de 50% ¹. Chez les sujets à haut risque, les NVPO peuvent survenir jusque dans 80% des cas ^{1,2,3}. C'est pourquoi son dépistage fait partie intégrante de la consultation d'anesthésie. Il repose tout d'abord sur la recherche des facteurs de risque principaux que sont le sexe féminin, l'absence de tabagisme, un antécédant de NVPO, le mal des transports et l'utilisation de morphine en postopératoire². Le score simplifié d'Apfel ² (**Annexe 1**), lorsqu'il est égal à 3 ou 4, permet le dépistage en préopératoire de ces patients à haut risque et la mise en place d'une stratégie antiémétique préventive. Cela permet d'éviter des séjours prolongés en Salle de Surveillance Post Interventionnelle (SSPI) et des hospitalisations non programmées, notamment en chirurgie ambulatoire.

La dernière conférence de consensus internationale de 2014 ¹ recommande chez les patients à haut risque de combiner une Anesthésie Intraveineuse à Objectif de Concentration (AIVOC) au propofol avec l'administration peropératoire de deux antiémétiques parmi la dexaméthasone, les antagonistes du récepteur 5HT₃ ou le dropéridol. Il est conseillé, dans cette population, de ne pas utiliser d'halogénés pour le maintien de l'anesthésie. Cette préconisation repose sur des études où le protoxyde d'azote (N₂O), facteur émétisant, était couramment associé aux halogénés. Cette habitude est désormais majoritairement abandonnée. Par ailleurs le sévoflurane, halogéné aujourd'hui le plus souvent utilisé, a des propriétés émétisantes qui sont moins démontrées ⁴. Ainsi, dans la pratique, cette préconisation n'est pas constamment suivie et les patients à haut risque de NVPO bénéficient soit d'une anesthésie totale intraveineuse au propofol soit d'un maintien de l'anesthésie au sévoflurane mais avec dans tous les cas l'administration de deux antiémétiques. Plusieurs études ⁵⁻⁸ ont comparé ces deux types d'anesthésie (anesthésie totale intraveineuse au propofol ou anesthésie au sévoflurane). Elles retrouvaient une équivalence des deux techniques. Les limites importantes de ces études sont qu'elles incluait, sans distinction dans l'analyse, des patients à moyen et à haut risque (Apfel 2 à 4) et n'utilisaient qu'un seul antiémétique. L'incidence des NVPO chez les patients à haut risque bénéficiant

d'un entretien de l'anesthésie par sévoflurane avec une bithérapie antiémétique préventive n'est en fait actuellement pas connue.

Ainsi, l'objectif de cette étude prospective était de calculer l'incidence des NVPO lors d'une anesthésie générale entretenue par sévoflurane combinée à une bithérapie antiémétique chez les patients à haut risque de NVPO (Score d'Apfel ≥ 3)

MATERIEL ET METHODE

Après information (**Annexe 2**) de chaque patient à la consultation d'anesthésie ou à la visite préanesthésique et l'accord de Comité d'Ethique (n°2019-020), les patient(e)s majeur(e)s ayant un score d'Apfel simplifié de 3 ou 4 et bénéficiant d'une anesthésie générale programmée ont été inclus(es). Les patient(e)s mineur(e)s, avec un score ASA > 3, enceintes, ayant une contre-indication à la dexaméthasone ou au dropéridol (hypersensibilité, hypokaliémie inférieure à 3,5 mmol/L, infection virale ou bactérienne lors de l'intervention et allongement connu du QTc > 450 ms chez les femmes et > 440 ms chez les hommes), ainsi que ceux ou celles bénéficiant d'une intervention chirurgicale en urgence ou avec une ventilation mécanique en postopératoire prévisible n'étaient pas inclus. En cas d'utilisation peropératoire de protoxyde d'azote ou de ventilation mécanique postopératoire imprévue, les patient(e)s étaient exclu(e)s.

Après une induction intraveineuse au propofol, les patients bénéficiaient tous d'un entretien de l'anesthésie par sévoflurane inhalé. Les objectifs de Concentration Alvéolaire Minimale (MAC) étaient laissés à la discrétion de l'anesthésiste. Pour tous les patients, il était associé un morphinique et/ou un curare si nécessaire et/ou de la kétamine pour la chirurgie. Le choix du type de morphinique et les doses des médicaments utilisés étaient laissés à l'appréciation de l'anesthésiste. Les patients recevaient en peropératoire une injection unique de 4 ou 8 mg de dexaméthasone en intra-veineux direct (IVD) lors de l'induction et de 0,625 à 1,25 mg de dropéridol ou 4 mg d'ondansétron en IVD 20 minutes avant la fin de l'intervention. Le monitoring comportait un ECG, un oxymètre de pouls, un tensiomètre automatique et un capnographe. Un monitoring de la curarisation était systématique en cas d'utilisation d'un curare. L'anesthésiste était libre d'utiliser des moyens supplémentaires de surveillance s'il le jugeait nécessaire.

Après l'intervention, la recherche des NVPO était systématique pendant 48h. En Salle de Surveillance Post Interventionnelle (SSPI), ils étaient recherchés au moins deux fois, au réveil complet du patient et avant sa sortie de SSPI. Dans le service, la recherche était protocolée et effectuée toutes les 6 heures. En cas de prise en charge ambulatoire ou de retour à domicile avant la fin du 2^{ème} jour post opératoire, la recherche de NVPO reposait sur un interrogatoire téléphonique au moins 48 heures après l'intervention. En présence de NVPO, le traitement curatif de première intention était 4 mg d'ondansétron

toutes les 6 heures. En cas d'échec du traitement par ondansétron, 1,25 mg de dropéridol était administré toutes les 6 heures si le patient était toujours perfusé. En cas de prise orale exclusive, le traitement antiémétique de seconde ligne était le métoclopramide 10 mg toutes les 8 heures.

La présence de NVPO était définie par l'existence de nausées et/ou de vomissements associée à la prise d'un antiémétique tant que le patient était hospitalisé, puis par l'interrogatoire seul si le patient sortait avant la fin des 48 premières heures.

L'absence de NVPO rapportée par le patient et d'administration d'un antiémétique dans les 48 heures postopératoires définissait la réussite du protocole de prévention des NVPO. Les NVPO étaient étudiés selon plusieurs périodes : SSPI, J0 (journée de l'intervention à partir de la sortie de SSPI), J1 et J2 post opératoires. Les NVPO précoces étaient définis comme des NVPO apparaissant dans les 2 premières heures postopératoires (soit en SSPI). Les NVPO survenant au-delà de 2 heures en post opératoire (J0, J1 et J2) étaient quant à eux considérés comme tardifs^{6,9,17}.

Les NVPO récidivants étaient définis comme des NVPO persistants sur plusieurs périodes. Les NVPO étaient considérés comme résistants lorsque le traitement curatif par ondansétron était insuffisant et qu'une deuxième ligne de traitement était nécessaire sur la même période.

Les autres données recueillies, outre les caractéristiques démographiques (sexe, âge, poids, taille), étaient : le score d'Apfel et les paramètres qui le constituent, le type de chirurgie, la durée de l'anesthésie, la réalisation d'une antagonisation de la curarisation, l'administration de néfopam en per et postopératoire, la quantité d'opioïde per et postopératoire utilisée, l'administration de paracétamol et d'anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) en postopératoire, le nombre d'épisodes de nausées et de vomissements et la nécessité d'un traitement curatif.

ANALYSE STATISTIQUE

Après avoir testé la normalité de la distribution, les résultats sont exprimés en moyenne \pm DS ou médiane (IQ 25-75%). Pour les comparaisons des variables qualitatives, un test de Khi2 ou Exact de Fisher a été utilisé. Pour les comparaisons des données quantitatives, un test t de Student ou de Mann Whitney a été utilisé. Une valeur de $p < 0,05$ a été retenue comme significative.

RESULTATS

Nous avons inclus 150 patients entre mai 2019 et janvier 2020. Leurs principales caractéristiques sont résumées dans le **Tableau 1**. La majorité bénéficiait d'une hospitalisation conventionnelle (74%) et 26 % étaient pris en charge en ambulatoire.

Près de la moitié des patients bénéficiaient d'une chirurgie gynécologique (47%). Les autres bénéficiaient d'une chirurgie orthopédique et rachidienne (21%), digestive (13%), urologique (9%), ORL (8%) ou d'un acte de radiologie interventionnelle (2%). La durée médiane d'anesthésie était de 124 minutes [86 - 180].

Les médicaments administrés en peropératoire sont résumés dans le **Tableau 2**. Il est à noter que 8 patients ont reçu 3 antiémétiques en peropératoire.

Au total, 38 patients (25%) présentaient des NVPO dont 25 parmi les patients ayant un score d'Apfel à 3 (21%) et 13 parmi les patients Apfel 4 (43%) [$p = 0,018$ (IC : 0,140 - 0,887)]. Les patients pris en charge en ambulatoire étaient 18% à avoir des NVPO contre 28% en hospitalisation conventionnelle ($p = 0,3$).

Le pourcentage des NVPO était plus élevé dans les premières heures postopératoires (**Tableau 3**). Quinze patients (10%) ont présenté des NVPO récidivants à plusieurs périodes (dont un durant 3 périodes et deux durant les 4 périodes du suivi). Seuls 5 patients (3%) avaient des NVPO résistants à un antiémétique et nécessitaient l'administration d'une deuxième molécule sur une même période (**Tableau 3**).

La prévention antiémétique et les médicaments administrés en peropératoire ainsi qu'en SSPI étaient similaires chez les patients avec et sans NVPO (**Tableau 4**). Il en allait de même pour les autres périodes analysées (J0, J1 et J2) (cf. **Annexes 3 à 5**).

Tableau 1. Caractéristiques de la population (n = 150)

Patients	N (%)
Sexe	
- Femmes	142 (95)
- Hommes	8 (5)
Age (années)	53 [41 - 68]
IMC	25 [22 - 29]
Score d'Apfel	
- 3	120 (80)
- 4	30 (20)
Antécédant de NVPO	
- Oui	111 (74)
- Non	39 (26)
Tabagisme actif	
- Oui	7 (5)
- Non	143 (95)

Tableau 2. Médicaments administrés en peropératoire. (L'addition du nombre d'injections de dropéridol et d'ondansétron est supérieure à 150 car 8 patients ont reçu 3 antiémétiques)

Médicament	N (%)	Dose
Dexaméthasone (mg)	150 (100)	
	- 27 (18)	4
	- 3 (2)	6
	- 120 (80)	8
Dropéridol (mg)	92 (61)	
	- 45 (49)	0.625
	- 47 (51)	1.25
Ondansétron (mg)	66 (44)	
	- 65 (98)	4
	- 1 (2)	8
Sufentanil (µg)	139 (93)	30 (0 - 140)
Alfentanil (µg)	5 (3)	30 (0 - 1000)
Rémifentanil (µg)	6 (4)	73 (0 - 4923)
Morphine (mg)	13 (9)	0,17 (0 - 3)
Tramadol (mg)	14 (9)	100
Néfopam (mg)	121 (81)	20
Prostigmine (mg)	23 (15)	0,55 (0 - 3)

Tableau 3. Répartition de l'administration des antiémétiques pour chacune des périodes chez les 38 patients ayant eu des NVPO.

Période	Nombre de patients ayant nécessité l'administration d'un antiémétique (%)	Nombre de patients ayant nécessité l'administration d'un 2^{ème} antiémétique sur la même période (NVPO résistants) (%)
SSPI	17 (11,3)	1 (0,7)
J0	16 (10,7)	2 (1,3)
J1	10 (6,7)	1 (0,7)
J2	10 (6,7)	1 (0,7)

Tableau 4. Comparaison des traitements administrés durant l'intervention et en SSPI selon la présence ou l'absence de NVPO précoces

Traitements administrés	Patients avec des NVPO en SSPI (%)	Patients sans NVPO en SSPI (%)	p
	Total = 17	Total = 133	
Peropératoire			
Dexaméthasone	17 (100)	133 (100)	1
Ondansétron	10 (58,9)	56 (42,1)	0,5
Dropéridol	8 (47,1)	84 (63,2)	0,7
Sufentanil	16 (94,1)	123 (92,5)	1
Alfentanil	1 (5,9)	4 (3)	0,5
Rémifentanil	0 (0)	6 (4,5)	1
Prostigmine	4 (23,5)	19 (14,2)	0,5
Néfopam	10 (58,8)	111 (83,5)	0,4
Tramadol	0 (0)	14 (10,5)	0,4
Morphine	1 (5,9)	12 (9)	1
SSPI			
Paracétamol	-	-	
AINS	-	-	
Néfopam	0 (0)	3 (2,3)	1
Tramadol	1 (5,9)	1 (0,6)	0,2
Morphine	8 (47,1)	40 (30,1)	0,3
Ondansétron	17 (100)	0 (0)	3,2
Dropéridol	1 (6)	0 (0)	0,1
Métoclopramide	-	-	

DISCUSSION

Notre étude montre que chez les patients à haut risque de NVPO ayant bénéficié d'une anesthésie générale entretenue par du sévoflurane et avec une prévention des NVPO par une bithérapie, l'incidence des NVPO est de 25%. Parmi les patients avec des NVPO, 40% présentaient des NVPO récidivants sur les 48 premières heures postopératoires.

Comme retrouvé dans d'autres études ^{6,10,20}, nous avons choisi comme critère principal la survenue de NVPO associée à l'administration d'un antiémétique en milieu hospitalier, ou la présence de NVPO rapportée à l'interrogatoire, pour les patients en ambulatoire. Notre étude s'écarte donc des études dans lesquelles les NVPO sont évalués selon un score rempli par le patient lui-même. La faiblesse de ce deuxième type d'évaluation est qu'il n'existe pas de score d'évaluation des NVPO qui fasse consensus. Les scores d'évaluation sont variables d'une étude à l'autre. Par exemple, dans l'étude d'Apfel et al ⁹, une échelle numérique en 11 points est utilisée (0 = pas de nausées, 10 = nausées les plus sévères possibles) alors que dans d'autres études, seuls 4 à 8 points sont retenus pour établir un score ^{5,21,22}. Notre critère était donc plus objectif et reproductible. Il sous-estime cependant peut-être l'incidence des NVPO en omettant des nausées légères survenant durant l'hospitalisation, pour lesquels les patients n'auraient pas souhaité d'antiémétique. Par ailleurs, nous avons choisi, comme dans les études de Paxton et al.²³ et de Bruderer et al.²⁴, de recueillir les NVPO pendant les 48 premières heures postopératoires car on sait que les NVPO peuvent durer plus de 24 heures et que leur incidence n'est pas la même en fonction de leur délai d'apparition. Cette durée d'observation n'était pas retrouvée dans la majorité des études^{5-8,10}, qui se contentaient de recueillir les NVPO des 24 premières heures postopératoires. Rechercher les NVPO au-delà de 48h ne nous semblait pas pertinent du fait de séjours hospitaliers de plus en plus courts, même si cela a déjà été étudié pendant 72 heures ²⁰ et 14 jours ⁴ en postopératoire. Etayés par la littérature, nous avons choisi de définir les NVPO précoces comme les NVPO survenant dans les 2 premières heures postopératoires ^{6,7,10}. En effet, les études qui considèrent comme précoces les NVPO survenant dans la première heure postopératoire uniquement sont minoritaires ⁵. Par ailleurs, le choix qui était laissé aux médecins entre le dropéridol et l'ondansétron en peropératoire est appuyé par la littérature qui ne met pas en évidence de supériorité de l'un par rapport

à l'autre ⁹⁻¹². Il en est de même pour les doses efficaces de dexaméthasone (4 ou 8 mg) et de dropéridol (0,625 ou 1,25 mg)^{1,13-16}.

L'incidence des NVPO que nous retrouvons chez les patients Apfel 3-4 (25%) est nettement plus faible que les 61% à 79% retrouvés dans cette même population sans prévention antiémétique ^{1,2}. Nos résultats sont cependant difficiles à comparer à la littérature car la majorité des études ^{7,9} incluait des patients à risque modéré de NVPO (Apfel 2) ou n'administraient pas une bithérapie antiémétique préventive systématique comme c'est actuellement recommandé par la dernière conférence de consensus internationale de 2014 ¹. Une seule étude peut être comparée à la nôtre. Il s'agit de l'étude de Bruderer et al. ²⁴ qui recherchait l'incidence des NVPO selon le score d'Apfel après un maintien de l'anesthésie par AIVOC dans les chirurgies ambulatoires. Comme dans notre étude, l'évaluation des NVPO était recherchée pendant l'hospitalisation par un protocole d'administration d'antiémétique et à domicile par une auto évaluation (échelle numérique) sans médicament antiémétique prescrit. A l'hôpital, les patients Apfel 3 bénéficiaient en préventif d'une bithérapie antiémétique par dexaméthasone et ondansétron et les patients Apfel 4 recevaient eux une trithérapie (ajout du dropéridol). Même si le nombre de patients Apfel 3 et 4 était faible, (respectivement 37 et 7), l'incidence des NVPO nécessitant un traitement était du même ordre de grandeur que dans notre étude, et ce bien que l'anesthésie soit en mode AIVOC avec du propofol. Elle était pour les patients Apfel 3 de 21% à J0, de 6% à J1 et de 3% à J2. Le petit nombre de patients Apfel 4 et la différence du protocole de prévention antiémétique ne permettent pas une comparaison avec notre étude pour ces patients.

Ces résultats similaires et la littérature actuelle ne permettent pas de conclure à une supériorité du propofol en mode AIVOC en alternative au sévoflurane chez les patients à haut risque de NVPO quand une bithérapie antiémétique est administrée en peropératoire, ce même si le propofol a des propriétés antiémétisantes.

En effet, les études qui ont comparé l'incidence des NVPO selon le type d'entretien d'anesthésie (AIVOC propofol ou sévoflurane) ne respectent pas les recommandations actuelles concernant les antiémétiques. Les études de Matsuura et al. ⁴ et Schraag et al.²⁵, qui trouvaient toutes deux une augmentation de l'incidence des NVPO chez les patients sous agents halogénés (sévoflurane, isoflurane ou desflurane) par rapport aux patients bénéficiant d'une anesthésie par propofol AIVOC, ne prévenaient pas les NVPO par l'administration d'un antiémétique. Pour les études qui n'incluaient pas

que des patients à haut risque de NVPO et comparaient l'entretien de l'anesthésie par propofol en AIVOC seul *versus* un halogéné (sévoflurane, isoflurane ou desflurane) associé à un antiémétique (dolasetron, ondansétron, ramosetron, tropisetron ou dropéridol), elles retrouvaient des résultats contradictoires. Il était noté soit une absence de différence ⁵, soit une supériorité du groupe halogéné avec antiémétique pour les NVPO tardifs mais pas pour les précoces ⁸, soit une supériorité du groupe halogéné avec antiémétique sur toutes les périodes ^{6,7}. Nous ne pouvons donc pas conclure à une infériorité des halogénés vis-à-vis du propofol en AIVOC quand ceux-ci sont associés à une prévention antiémétique adaptée.

Dans notre étude, nous confirmons ^{4,10,20} la diminution de l'incidence des NVPO avec le temps, qui semble plus marquée à partir de J1 postopératoire. Nous ne retrouvons pas de différence significative dans l'incidence des NVPO selon les traitements antalgiques administrés en peropératoire et dans les 48 premières heures postopératoires. Il est pourtant connu que les morphiniques et le néfopam sont des facteurs pro émétisants. Le faible nombre de patients ayant eu des NVPO dans notre étude peut être une explication. Une autre explication pourrait être que les posologies utilisées étaient trop faibles pour être émétisantes, en admettant qu'il existe une relation dose-effet indésirable. Les résultats sur ce dernier point dans la littérature sont contradictoires. Une étude qui comparait l'efficacité analgésique de l'aspirine avec 60 et 120 mg de néfopam *per os* (PO) versus placebo chez 120 patients ayant bénéficié d'une chirurgie ou ayant une fracture osseuse retrouvait 10% de nausées pour le groupe ayant reçu 60 mg de néfopam et 30% chez ceux en ayant reçu 120 mg ²⁶. Cette donnée n'est pas confirmée par une deuxième étude qui comparait l'efficacité analgésique de 80 et 120 mg de néfopam en perfusion continue contre un placebo chez des patients ayant bénéficié d'une laparotomie en chirurgie urologique. Elle retrouvait que 25% des patients ayant reçus 80 mg de néfopam présentaient des nausées contre 30% pour le groupe à 120 mg et 35% dans le groupe placebo ²⁷.

Même si notre étude est une des plus importantes concernant le nombre des patients inclus à haut risque de NVPO, elle présente plusieurs limites. La première est que nous ne pouvions pas faire une analyse en comparant les patients Apfel 3 et Apfel 4 étant donné le nombre insuffisant de patients Apfel 4 (n = 30). Il semble tout de même que les patients Apfel 4 soient plus sujets aux NVPO dans notre protocole, ce qui serait cohérent avec la littérature. Certaines études suggèrent l'administration d'un

3^{ème} traitement antiémétique pour les patients ayant un score d'Apfel à 4. Ainsi, Apfel et al. ⁹ retrouvent une diminution des NVPO avec l'adjonction d'un 3^{ème} antiémétique. Une autre étude ²⁸ propose un algorithme de prévention des NVPO pour les patients Apfel 3 et 4 avec l'injection peropératoire de dropéridol, dexaméthasone et d'ondansétron. La deuxième limite est que notre étude ne concerne pas toutes les spécialités chirurgicales. On note une surreprésentation des chirurgies connues comme étant émétisantes¹, à savoir la chirurgie gynécologique (47%) et les chirurgies par voie laparoscopique, souvent présentes en chirurgie digestive (13%) et urologique (9%). Ce biais de recrutement peut avoir mené à une augmentation de l'incidence des NVPO. Une autre limite est que notre critère de jugement principal durant l'hospitalisation était l'administration d'un antiémétique. Il est donc susceptible d'avoir induit une sous-estimation des NVPO en omettant les nausées légères pour lesquelles le patient ne reçoit pas toujours un traitement antiémétique. Enfin, l'absence de groupe contrôle est une limite à évoquer. Toutefois il n'était pas éthique de ne pas faire une prévention optimale des NVPO chez nos patients à haut risque.

CONCLUSION

En conclusion, notre étude originale, n'incluant que des patients Apfel 3 et 4 bénéficiant d'un entretien de l'anesthésie par sévoflurane et d'une bithérapie antiémétique préventive, trouve une incidence des NVPO conduisant à une prise en charge thérapeutique chez ¼ des patients. Cette incidence, bien que très nettement réduite par rapport à l'absence de prévention, reste élevée. Il semblerait pertinent de réaliser une étude comparant l'incidence des NVPO chez les patients à haut risque bénéficiant d'une bithérapie antiémétique préventive selon l'entretien de l'anesthésie par AIVOC propofol ou halogénés.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Gan Tong J, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. January 2014 ; 118 (1) : 85-113
- 2 Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting : conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999 ;91 :693-700
- 3 Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted ? *Anesthesiology* 1999 ; 91 : 109-118
- 4 Matsuura H, Inoue S, Kawaguchi M. The risk of postoperative nausea and vomiting between surgical patients received propofol and sevoflurane anesthesia : A matched study. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*. 2016 ; 54 : 114-120
- 5 Park SE, Lee HG, Jeong CY, Jeong SW, Lee SH et al. Postoperative nausea and vomiting after total thyroidectomy : sevoflurane combined with prophylactic ramosetron vs. Propofol-based total intravenous anesthesia. *Korean J Anesthesiol*. March 2014 ; 66 (3) : 216-221
- 6 Jokela RM, Kangas-Saarela TA, Valanne JVI, Koivuranta MK, Ranta PO, et al. Postoperative nausea and vomiting after sevoflurane with or without ondansetron compared with propofol in female patients undergoing breast surgery. *Anesth Analg* 2000 ; 91 : 1062-5
- 7 White H, Black RJ, Jones M, Mar Fan GC. Randomized comparison of two anti-emetic strategies in high-risk patients undergoing day-case gynaecological surgery. *British Journal of Anesthesia*. February 2007 ; 98 (4) : 470-476
- 8 Schaefer MS, Kranke P, Weibel S, Kreysing R, Kienbaum P. Total intravenous anaesthesia versus single-drug pharmacological antiemetic prophylaxis in adults, A systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33 : 750-760
- 9 Apfel CC, Korttila K, Abdalla M et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 2441-2451

- 10 Matsota P, Angelidi M, Pandazi A et al. Ondansetron-droperidol combination vs ondansetron or droperidol monotherapy in the prevention of postoperative nausea and vomiting. Arch Med Sci 2015; 11,2 : 362-370
- 11 McKeage K, Simpson D and Wagstaff AJ. Intravenous Droperidol. A review of its use in the management of postoperative nausea and vomiting. Drugs 2006; 66 (16): 2123-2147
- 12 Koivuranta M, Läärä E, Rant P, Ravaska P and Alahuhta S. Comparison of ondansetron and droperidol in the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery in women. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41 : 1273-1279
- 13 Diemunsch P, Prise en charge des nausées et vomissements postopératoires (Conférence d'experts). Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 27 (2008) : 866-878
- 14 Firdaus Khalilatul; Dan Adnan, Maaya Muhammad, et al. Dexamethasone 8 mg versus dexamethasone 4 mg with propofol 0,5 mg/kg for the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic gynaecology procedure. International Medical Journal Feb2016; 23-1 : 43-46
- 15 Fuji Y, Nakayama M. Efficacy of dexamethasone for reducing postoperative nausea and vomiting and analgesic requirements after thyroidectomy. Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2007; 136 : 274-277
- 16 D'souza N, Swami M, Bhagwat S. Comparative study of dexamethasone and ondansetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in laparoscopic gynecologic surgery. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2011; 113 : 124-127
- 17 Park SK, Cho EJ. A randomized controlled trial of two different interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting : total intravenous anaesthesia using propofol and remifentanyl versus prophylactic palonosetron with inhalational anesthesia using sevoflurane-nitrous oxide. J Int Med Res 2011 ; 39 : 1808-1815
- 18 Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M et al. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting. Conclusions from cross-validations between two centers. Anesthesiology 1999 ; 91 : 693-700

- 19 Koivuranta M, Läärä E, Snare L and Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997 ; 52 : 443-449
- 20 Atsuta J, Inoue S, Tanaka Y et al. Fosaprepitant versus droperidol for prevention of PONV in craniotomy : a randomized double-blind study. *J Anesth.* Oct 2016
- 21 Arslan M, Çiçek R, Kalender HU and Yilmaz H. Preventing postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy : a prospective, randomized, double-blind study. *Elsevier HS Journals* Feb2011 ; 72
- 22 D'souza N, Swami M, Bhagwat S. Comparative study of dexamethasone and ondansetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in laparoscopic gynecologic surgery. *Int J Gynaecol Obstet* 113 (2011) ; 124-127
- 23 Paxton LD, McKay AC and Mirakhur RK. Prevention of nausea and vomiting after day case gynaecological laparoscopy. A comparison of ondansetron, droperidol, metoclopramide and placebo. *Anaesthesia* 1995; 50 : 403-406
- 24 Bruderer U, Fislser A, Steurer M. P, Steurer M and Dullenkopf A. Post-discharge nausea and vomiting after total intravenous anaesthesia and standardised PONVprophylaxis for ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiologica Scandinavia* 61 ; 2017 ; 758-766
- 25 Schraag S, Pradelli L, Alsaleh AJO et al. Propofol vs. inhalational agents to maintain general anaesthesia in ambulatory and in-patient surgery : a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiology* 2018 ; 18 : 162
- 26 Wang R and Waite EM. The clinical analgesic efficacy of oral nefopam hydrochloride. *Journal of Clinical Pharmacology*, July 1979 ; 395-402
- 27 Merle JC, Vandroux D, Odin I et al. Effets analgésiques de l'administration intraveineuse continue de néfopam après chirurgie urologique. *Annales Français d'Anesthésie Réanimation* 24 ; 2005 ; 13-18
- 28 Dewinter G, Staelens W, Veef E et al. Simplified algorithm for the prevention of postoperative nausea and vomiting : a before-and-after study. *BJA* 120 (1) ; 2018 : 156-163

ANNEXES

Annexe 1. Score d'Apfel simplifié

Facteurs de risque	Points	Score d'Apfel	Risque de NVPO
Sexe féminin	1	0	< 10 %
Non-fumeur	1	1	21 %
Antécédents de NVPO et/ou de mal des transports	1	2	39 %
Morphine post-opératoire	1	3	61 %
Score d'Apfel	0-4	4	79 %

RECUEIL DE DONNEES

DANS LE CADRE DES RECHERCHES OBSERVATIONNELLES

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Le Service d'Anesthésie-Réanimation du Centre Hospitalier et Universitaire de TOURS effectue régulièrement des recherches observationnelles, c'est-à-dire ne modifiant pas la prise en charge habituelle des patient(e)s. Ces études peuvent être rétrospectives (débutées après la sortie du patient de l'hôpital) ou prospectives (débutées au moment de l'hospitalisation). Elles nécessitent le recueil d'informations dans les dossiers ou au cours de l'hospitalisation, de paramètres tant cliniques (âge, poids, taille, pression artérielle, fréquence cardiaque...), biologiques (hémoglobine, temps de coagulation, glycémie...) ou radiologiques (données d'interprétation, dose de rayon reçue...).

Les résultats de ces travaux permettent d'apporter des informations qui favorisent le développement des connaissances dans tous les domaines de la santé comme, par exemple, la thérapeutique, la qualité des soins, la prise en charge de la douleur... Elles ne sont qu'une première étape dans la recherche et devront être confirmées, ensuite, par des études complémentaires prospectives, afin de permettre l'essor de nouvelles méthodes de diagnostic, de nouveaux traitements chirurgicaux ou médicaux.

Pour être menées à bien, ces recherches observationnelles nécessitent la mise en œuvre d'un traitement informatisé des données recueillies, afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant ces données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité, ces données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels de santé personnellement en charge du suivi auront connaissance de ces données nominatives.

Conformément à la loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004, si vous êtes inclus(e) dans une étude observationnelle, celle-ci sera systématiquement déclarée à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) pour obtenir son autorisation préalable. Les données recueillies au cours de l'hospitalisation ne seront pas utilisées plus de quatre ans après l'hospitalisation et accessibles dans les conditions prévues par l'article L.1110-4 du Code de la Santé Publique.

Si vous ne souhaitez pas que les données recueillies lors de l'hospitalisation (cliniques, biologiques, radiologiques) soient utilisées dans une étude observationnelle, merci d'en informer le Professeur Laffon (Service d'Anesthésie-Réanimation I - CHR Bretonneau - 37044 Tours Cedex 9). Sachez que votre refus peut être décidé à tout moment et qu'il ne portera aucun préjudice à la qualité de la prise en charge. Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées et resteront destinées à l'usage strict du soin.

Je soussigné(e) Mme, Mr déclare avoir pris connaissance de cette information concernant le recueil des données dans le cadre des études observationnelles.

Date : ___/___/___

Signature

Annexe 3. Comparaison des traitements administrés à J0 selon la présence ou l'absence de NVPO sur la même période

Traitements administrés à J0	Nombre de patients présentant des NVPO à J0 (%)	Nombre de patients ne présentant pas de NVPO à J0 (%)	p
	Total = 16 (10,7)	Total = 134 (89,3)	
Paracétamol	14 (87,5)	104 (77,6)	0,8
AINS	5 (31,3)	31 (23,1)	0,6
Néfopam	5 (31,3)	33 (24,6)	0,8
Tramadol	1 (6,3)	7 (5,2)	1
Morphine	3 (18,8)	31 (23,1)	1
Ondansétron	13 (81,3)	0 (0)	
Métoclopramide	1 (6,3)	0 (0)	
Dropéridol	1 (6,3)	0 (0)	

Annexe 4. Comparaison des traitements administrés à J1 selon la présence ou l'absence de NVPO sur la même période

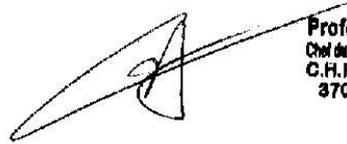
Traitements administrés à J1	Nombre de patients présentant des NVPO à J1 (%)	Nombre de patients ne présentant pas de NVPO à J1 (%)	p
	Total = 10 (6,7)	Total = 140 (93,3)	
Paracétamol	9 (90%)	119 (85%)	1
AINS	4 (40%)	37 (26,4%)	0,504
Néfopam	4 (40%)	41 (29,3%)	0,742
Tramadol	0 (0%)	12 (8,6%)	1
Morphine	5 (50%)	28 (20%)	0,152
Ondansétron	8 (80%)	0 (0%)	
Métoclopramide	1 (10%)	0 (0%)	
Dropéridol	0 (0%)	0 (0%)	

Annexe 5. Comparaison des traitements administrés à J2 selon la présence ou l'absence de NVPO sur la même période

Traitements administrés à J2	Nombre de patients présentant des NVPO à J2 (%)	Nombre de patients ne présentant pas de NVPO à J2 (%)	p
	Total = 10 (6,7)	Total = 140 (93,3)	
Paracétamol	10 (100)	106 (75,7)	0,6
AINS	3 (30)	28 (20)	0,5
Néfopam	4 (40)	25 (17,9)	0,2
Tramadol	0 (0)	20 (14,3)	0,6
Morphine	3 (30)	12 (8,6)	1
Ondansétron	7 (70)	0 (0)	
Métoclopramide	1 (10)	0 (0)	
Dropéridol	0 (0)	0 (0)	

Vu, le Directeur de Thèse : A Tours, le

8.12.2020



Professeur Marc LAFFON
Chef de Service d'Anesthésie-Réanimation I
C.H.R.U. Hôpital Bretonneau
37044 TOURS Cedex 9

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

MARCHAL Clarisse

39 pages – 8 tableaux

RESUME :

OBJECTIF. Calculer l'incidence des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) lors d'une anesthésie générale entretenue par sévoflurane combinée à une bithérapie antiémétique chez les patients à haut risque de NVPO (Score d'Apfel ≥ 3).

MATERIEL ET METHODE. Après accord du comité d'éthique nous avons inclus prospectivement dans notre centre les patients majeurs opérés sous anesthésie générale avec un score d'Apfel à 3 ou 4. Ils bénéficiaient tous d'un entretien de l'anesthésie par sévoflurane inhalé et de 4 ou 8 mg de dexaméthasone en intra-veineux direct (IVD) au moment de l'induction. A la fin de l'intervention, tous recevaient 0,625 à 1,25 mg de dropéridol ou 4 mg d'ondansétron. La recherche des NVPO était systématique pendant les 48 premières heures post opératoires. Un protocole antiémétique était prescrit avec 4 mg d'ondansétron en 1^{ère} intention et 1,25 mg de dropéridol ou 10 mg de métoprolamide en 2nde intention, selon la voie d'administration.

RESULTATS. Cent cinquante patients ont été inclus. L'incidence des NVPO était de 25 % . Les patients Apfel 4 présentaient plus de NVPO que les Apfel 3 (43% versus 21%, $p = 0,018$). Les patients pris en charge en ambulatoire présentaient moins de NVPO que les patients en hospitalisation conventionnelle ($p > 0,05$). Le pourcentage de NVPO était plus élevé dans les premières heures postopératoires. La prévention antiémétique et les médicaments administrés durant l'intervention et la période de surveillance postopératoire étaient similaires chez les patients avec et sans NVPO.

CONCLUSION. L'incidence des NVPO chez les patients à haut risque bénéficiant d'une anesthésie générale entretenue par du sévoflurane avec une prévention antiémétique par bithérapie est de 25%.

Mots clés : score d'Apfel, nausées et vomissements post opératoires, prévention antiémétique, halogénés, Sévoflurane, Dropéridol, Ondansétron, Dexaméthasone.

Jury :

Président du Jury : Professeur Francis REMERAND
Directeur de thèse : Professeur Marc LAFFON
Membres du Jury : Professeur Henri MARRET
Docteur Thomas GUILLEM

Date de soutenance : 11 janvier 2021