African Surgical OutcomeS-2 (ASOS-2) Trial

Un essai randomisé en grappes (cluster) visant à déterminer si l'augmentation de la surveillance postopératoire des patients africains chirurgicaux adultes réduit la mortalité postopératoire

Protocole d'étude version 5

3 juin 2019

Bruce Biccard

Investigateur en chef

Comité de pilotage

1. Bruce Biccard MBChB FCA(SA) FFARC(I) MMedSci PhD, Professeur et deuxième chef, Département d'anesthésie et de médecin périopératoire, Hôpital Groote Schuur, Université du Cap, Afrique du Sud

2. Hyla Kluyts MMed (Anaes), Département d'anesthésie, Université des sciences de la santé Sefako Makgatho, Afrique du sud

3. Maia Lesosky PhD, Associate Professor, Division d'Epidémiologie et Biostatisque, Ecole de Sante Publique et de Médecine de Famille, Université du Cap, Afrique du Sud

4. Landon Myer MBChB PhD, Professeur et directeur de l'Ecole de Sante Publique et de Médecine de Famille, Université du Cap, Afrique du Sud.

5. Leon du Toit, MBChB FCA (SA), département d'anesthésie et de médecin périopératoire, Hôpital Groote Schuur, Université du Cap, Afrique du Sud

6. Patrice Forget Professeur, chaire clinique en anesthésie, Institut des sciences de la santé appliquées, École de médecine, Sciences Médicales et Nutrition, Université d'Aberdeen, Royaume-Uni. Consultant honoraire, NHS Grampian, Aberdeen, Royaume-Uni

7. Tim Stephens MSc Global Health and Development, Groupe de recherche sur les soins critiques et la médecine périopératoire WHRI, Université Queen Mary de Londres, Royal London Hospital, Londres, E1 1BB, Royaume-Uni

8. RM Pearse MD(Res), Professeur de médecine de soins intensifs, Université Queen Mary de Londres, Royal London Hospital, Londres, E1 1BB, Royaume-Uni

Coordonnées de l'investigateur en chef

Professor Bruce Biccard

Department of Anaesthesia and Perioperative Medicine

Groote Schuur Hospital and University of Cape Town

South Africa

E-mail: bruce.biccard@uct.ac.za

Mobile: +27 (0) 76 160 6387

Telephone: +27 (0) 21 406 6143

Facsimile: +27 (0) 21 406 6589

Financement

L'essai ASOS-2 est partiellement financé par une subvention (OPP # 1161108) de la fondation Bill et Melinda Gates.

Chaire de recherche (INRS) dirigé par Rupert Pearse.

Table des matières

1. Liste des abréviations 6
2. Résumé 7
3. Introduction 8
4. Objectifs de l'essai 9
4.1 Objectif principal 9
4.2 Critère d'efficacité de l'objectif principal 9
4.3 Objectif secondaire 9
4.4 Evaluation de l'objectif secondaire 9
5. Méthodologie 10
5.1 Design de l'étude 10
5.2 Critères d'inclusion 10
5.3 Critères d'exclusion 10
5.4 Diagramme de flux de l'étude 10
6. Procédures de l'essai 11
6.1 Recrutement et screening 11
6.2 Consentement éclairé et participation à l'essai 11
6.3. Randomisation 12
6.4. Intervention de l'essai 13
Bras intervention 13
Bras contrôle 13
6.5. Collecte de données et enregistrement 13
Jeu de données 13
6.6. Violation de protocole prédéfinie 14
6.7. Procédures de suivi 14
6.8. Programme d'évaluation 14
7. Considérations statistiques 15
7.1. Calcul de la taille de l'échantillon 15
TABLEAU 1: Calcul de taille d'échantillon pour l'essai ASOS-2 basée sur puissance de 80%, un α = 0.05 bilatéral and une taille moyenne de grappe de 100 patients 16
7.2. Analyse statistique 16
7.3. Analyses de sous-groupes 16
7.4. Etudes secondaires 16
7.5. Evaluation des processus 17

8. Ethique de recherche....19
8.1 Principes éthiques....19
9. Gestion des données et conservation des enregistrements....20
10. Monitoring et auditing....21
10.1 Formation des investigateurs....21
11. Gestion de l'essai et comités....23
11.1 Groupe de gestion de l'essai....23
11.2 Comité de pilotage de l'essai....23
11.3 Bureau de monitoring des données et de la sécurité....23
12. Gestion et propriété des données....24
13. Plan de publication....25
Appendice 1....27
African Surgical OutcomeS-2 (ASOS-2) Trial: Document de définitions....27
Appendice 2....39
African Surgical OutcomeS-2 (ASOS-2) Trial: Outil de 'diffusion' hospitalière....39
Appendice 3....40
L'essai African Surgical OutcomeS-2 (ASOS-2): formulaire de rapport de cas (CRF) –Bras intervention....40
L'essai African Surgical OutcomeS-2 (ASOS-2): formulaire de rapport de cas (CRF) –Bras control....41
Appendice 4....42
Le calculateur de risque chirurgical ASOS-2: fiche d'évaluation....42
Appendice 5....43

1. Liste des abréviations

ASOS	African Surgical Outcomes Study
EuSOS	European Surgical Outcomes Study
ISOS	International Surgical Outcomes Study

2. Résumé

Titre court	ASOS-2 Trial
Méthodologie	Un essai international, multicentrique, en Afrique, randomisé en grappes
Sites de recherche	Hôpitaux réalisation de la chirurgie adulte dans les pays participant.
Objectifs	Déterminer si une surveillance postopératoire renforcée réduit la mortalité intrahospitalière chez des patients à haut risque âgés de 18 ans et plus en Afrique.
Nombre de patients	664 grappes d'hôpitaux avec un objectif de recrutement de 100 patients par site (environ 66.400 patients)
Critères d'inclusion	Tous les patients adultes consécutifs, âgés de 18 ans et plus, admis dans les centres participant et bénéficiant d'une chirurgie élective ou non-élective
Analyse statistique	Le critère d'efficacité de l'objectif principal est la mortalité intrahospitalière, censurée 30 jours après la chirurgie. L'analyse sera conduite en intention-de-traiter ; tous les participants avec un résultat enregistré seront analysés selon le groupe dans lequel ils auront été randomisés.
Date de début de recrutement	Mai 2019
Date de la fin de recrutement	Août 2019
Durée de l'essai	Jusqu'à la sortie de l'hôpital, censure à 30 jours

3. Introduction

La population chirurgicale non cardiaque représente une charge importante, au niveau mondial, en matière de santé publique, avec environ 234 millions d'interventions chirurgicales majeures effectuées chaque année.[1] Chez les patients chirurgicaux non cardiaques non sélectionnés, la mortalité postopératoire précoce varient entre 2 et 4%,[2 3] avec une mortalité globale annuelle de 5 à 10 millions. La chirurgie est une intervention qui rapporte plus qu'elle ne coûte[4] même dans les pays à revenu faible ou intermédiaire[5] et est, comme telle, considérée comme un élément essentiel de la santé.[6] La Lancet Commission on Global Surgery a été établie pour définir la chirurgie sûre et développer des stratégies pour assurer un accès adéquat à la chirurgie sûre.[7]

Récemment, l'étude African Surgical Outcomes Study (ASOS) a montré que, malgré un faible profil de risque pour les patients et de faibles taux de complications, les patients en Afrique étaient deux fois plus susceptibles de décéder après la chirurgie que la moyenne mondiale.[8] ASOS fournit les données les plus complètes sur les résultats chirurgicaux en Afrique, incluant 25 pays, 247 hôpitaux et des données de plus de 11 000 patients.[8] Il est important de noter que 95% des décès dans ASOS sont survenus dans la période postopératoire, suggérant que de nombreuses vies pourraient être sauvées par une surveillance efficace de la détérioration des paramètres vitaux chez les patients qui développent des complications.[8] Dans ASOS, le nombre médian d'anesthésistes, de chirurgiens et d'obstétriciens combiné était de 0.7 (IQR 0.2 · 1.9) par 100 000 habitants,[8] ce qui est bien en dessous du point d'inflexion documenté de 20 à 40 spécialistes par 100 000 habitants nécessaire pour réduire significativement la mortalité chirurgicale.[7]

Il est probable que l'un des principaux facteurs expliquant la forte mortalité dans ASOS a été l'échec des secours après une complication postopératoire en partie à cause de l'insuffisance des ressources humaines nécessaires pour identifier les patients chirurgicaux postopératoires à risque. Une solution potentielle pour l'amélioration des résultats chirurgicaux en Afrique est l'identification du patient chirurgical à haut risque avant la détérioration des paramètres vitaux ultérieure.

L'objectif de cet essai est d'évaluer si l'augmentation de la surveillance postopératoire des patients chirurgicaux présentant un risque accru de morbidité ou de mortalité postopératoire est associée à une amélioration de la survie.

4. Objectifs de l'essai

4.1 Objectif principal

Déterminer si une surveillance postopératoire renforcée réduit la mortalité intra-hospitalière chez les patients chirurgicaux adultes à haut risque âgés de 18 ans et plus en Afrique.

4.2 Critère d'efficacité de l'objectif principal

Mortalité à l'hôpital, censurée à 30 jours si le patient est encore vivant et hospitalisé.

4.3 Objectif secondaire

Déterminer si le renforcement de la surveillance postopératoire réduit l'incidence combinée des complications sévères à l'hôpital et de la mortalité chez les patients chirurgicaux adultes à haut risque âgés de 18 ans et plus en Afrique.

4.4 Evaluation de l'objectif secondaire

Combinaison des complications sévères à l'hôpital et de la mortalité, censurée à 30 jours si le patient est encore vivant et hospitalisé.

Une liste complète des définitions est disponible dans le document 'Définitions' en annexe 1.

5. Méthodologie

5.1 Design de l'étude

ASOS-2 est un essai international, multicentrique, en Afrique, randomisé en grappes.

5.2 Critères d'inclusion

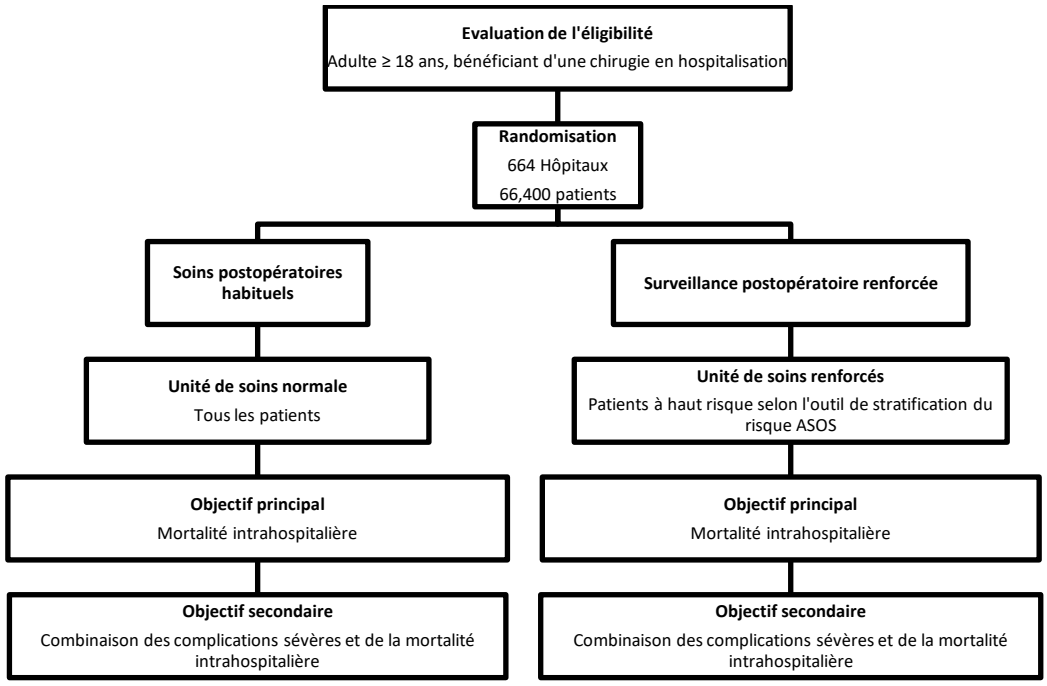
- Patients
  - Tous les patients adultes consécutifs âgés de 18 ans et plus admis dans les centres participants qui subissent une chirurgie élective ou non-élective
  - Randomisé selon une stratification basée sur le niveau de l'installation chirurgicale et l'activité chirurgicale. Le recrutement se déroulera début 2019.

Nous prévoyons de randomiser 664 hôpitaux pour une surveillance postopératoire renforcée ou des soins standard pour les patients chirurgicaux adultes à haut risque (⩾ 18 ans). Le suivi est intrahospitalier. Cette étude sera enregistrée sur ClinicalTrials.gov.

5.3 Critères d'exclusion

- Refus du patient
- Participation antérieure à ASOS-2

5.4 Diagramme de flux de l'étude



6. Procédures de l'essai

6.1 Recrutement et screening

Il s'agit d'un essai pragmatique. Cet essai est comparatif randomisé africain et international par grappes dans plusieurs pays africains. Les sites chirurgicaux participants seront randomisés pour une surveillance postopératoire renforcée ou des soins postopératoires usuels. Nous nous attendons à ce que tous les patients adultes consécutifs âgés de 18 ans et plus, admis dans les centres participants, qui subissent une intervention chirurgicale non urgente, seront inclus dans l'essai. La «diffusion» par le biais d'avis dans les hôpitaux et d'affiches appropriées informera les patients et le public que l'hôpital participe à l'essai randomisé par grappes.

6.2 Consentement éclairé et participation à l'essai

L'exigence d'un consentement éclairé du patient devrait varier selon les règlements des pays participants. Les dirigeants nationaux s'assureront que l'approbation éthique est obtenue auprès de leurs pays et centres respectifs avant la participation.

Nous demanderons à tous les comités d'éthique de renoncer au consentement individuel dans les sites de recherche participants pour les raisons suivantes. Premièrement, plus de 50% de la chirurgie en Afrique est urgente ou extrêmement urgente, et le caractère urgent ou extrêmement urgent est un prédicteur indépendant important de la mortalité postopératoire en Afrique.[8] Les tentatives d'obtenir un consentement traditionnel au cours de la période préopératoire dans le cadre d'une chirurgie le plus souvent urgente et extrêmement urgente, pouvant inclure des patients dont le niveau de conscience est diminué, peuvent entraîner des inclusions discontinues dans l'étude ASOS-2. Il est probable que cela conduirait à un échantillon biaisé, avec des estimations artificiellement basses des résultats défavorables chez les patients chirurgicaux africains, et des données après l'essai qui ne sont pas généralisables à la majorité des patients chirurgicaux africains. Deuxièmement, pour ces raisons, une renonciation au consentement est de plus en plus répandue dans le monde dans le cadre de recherches interventionnelles et observationnelles impliquant des procédures urgentes, telles que la chirurgie. Troisièmement, générer des données biaisées et peu généralisables ne répondrait pas à la question de recherche et dévaluerait ainsi les contributions des autres patients inclus, et constituerait une recherche inutile dans un environnement où les ressources sont limitées. Quatrièmement, nous croyons que l'intervention d'essai est à faible risque. De plus, les patients du groupe contrôle recevront les soins postopératoires standard actuels. Le groupe d'intervention recevra une intervention à faible risque qui vise uniquement à renforcer la surveillance des patients à risque. Enfin, nous utiliserions la «diffusion» sur les sites participants pour nous assurer que tous les patients et les membres de la famille soient au courant que le site opératoire est un site d'essai chirurgical participant, grâce à une signalisation appropriée (annexe 2).

6.3. Randomisation

Les sites participants seront randomisés pour fournir des 'soins postopératoires normaux' («SPN») ou une 'surveillance postopératoire accrue' («intervention») dans quatre blocs de recrutement (blocs de temps calendaires). La randomisation dans chaque bloc sera stratifiée par pays et par catégorie d'institutions de soins, avec une taille de bloc fixe de 2. L'algorithme de randomisation cherchera à équilibrer les bras de randomisation en simulant des randomisations avec un filtre automatisé, afin de filtrer les randomisations mal équilibrées. Dans le deuxième bloc et les blocs de recrutement suivants, l'algorithme de randomisation utilisera les données des randomisations précédentes et une approche similaire de simulation et de filtrage pour assurer un équilibre raisonnable entre les bras et les catégories d'institutions de soins. Cette approche a été développée sur la base d'un modèle de simulation pour la randomisation, utilisé pour évaluer la probabilité d'un équilibre global des bras de randomisation et d'un équilibre au sein des strates de catégories d'institutions de soins si les phases de recrutement sont randomisées par vagues. Les résultats de 10 000 simulations indiquent qu'une simulation équilibrée, dans les limites décrites ci-dessous, serait obtenue plus de 50% du temps sans l'étape de filtrage.

L'algorithme est décrit brièvement ici:

Pour la phase de recrutement :

1. Simulation de la randomisation par blocs stratifiés dans le pays et par catégories d'institution de soins.

2. Vérification que la randomisation simulée a un pourcentage de SPN compris entre [48% et 52%]

3. Si non, répétition des étapes 1 et 2. Si oui, utilisation de cette randomisation.

Pour toutes les autres phases de recrutement :

1. Simulation de la randomisation par blocs stratifiés pour cette phase dans le pays et par catégories d'institutions de soins.

2. Combinaison de cette simulation avec des randomisations réelles antérieures

3. Vérification que la randomisation combinée a un pourcentage de SPN compris entre [48% et 52%]

4. Si NON, répétition des étapes 1 à 3. Si oui, passage à la prochaine vérification.

5. Vérification que l'équilibre entre la catégorie d'institutions de soins dans la randomisation combinée est compris entre [45% et 55%]

6. Si la réponse est NON, répétition des étapes 1 à 5. Si OUI, utilisation de cette randomisation.

6.4. Intervention de l'essai

Le bras dans lequel chaque site participant sera randomisé sera celui pour tous les patients chirurgicaux admissibles pour la durée de l'essai.

Bras intervention

Les sites participants qui ont été randomisés pour une surveillance accrue devront fournir une surveillance accrue aux patients chirurgicaux avec un risque postopératoire accru prédit, tel que déterminé par le calculateur de risque chirurgical ASOS[9] (également disponible sur www.asos.org.za). Une surveillance postopératoire accrue peut inclure l'un des éléments suivants: i) l'admission dans un service de soins plus intensif que prévu au moment de la chirurgie; ii) l'augmentation de la fréquence des observations infirmières pendant la période postopératoire; iii) s'assurer que patient est placé sur un lit à la vue de la station d'infirmiers; iv) permettre aux membres de la famille de rester avec le patient dans l'unité de soins en période postopératoire. La nature de la surveillance postopératoire accrue proposée sera laissée à la discrétion des professionnels de la santé et des sites participants. Cependant, tous les sites seront encouragés à inclure plus d'une intervention de surveillance postopératoire accrue. Les prestataires de soins recevront également des informations sur les principales causes de mortalité postopératoire chez les patients chirurgicaux africains, telles que documentées dans ASOS; infections du site opératoire, septicémie et syndrome de détresse respiratoire aigu, pneumonie, insuffisance rénale aiguë, saignement postopératoire et arrêt cardiaque.[8] Ceci sera connu comme "guide de surveillance postopératoire au chevet du patient" et sera place au chevet de chaque patient signalé comme étant à risque élevé par le calculateur de risque chirurgical ASOS[9]. Ceci devra être place dans une position visible au chevet du lit du patient par exemple affichée sur le mur au-dessus du lit du patient.

Bras contrôle

Les sites participants randomisés dans le groupe témoin fourniront des soins postopératoires habituels aux patients. Les soins seront laissés à la discrétion des prestataires de soins de santé.

6.5. Collecte de données et enregistrement

Jeu de données

Il s'agit d'un essai pragmatique dans un environnement à ressources limitées. Par conséquent, un ensemble de données réalistes sera essentiel au succès de l'essai. Nous sommes convaincus que l'ensemble de données proposé atteindra cet objectif, car il est plus petit que les ensembles de données utilisés dans ASOS[8], l'étude European Surgical

Outcomes Study (EuSOS),[3] et l'étude International Surgical Outcomes Study (ISOS),[10] et ces études ont permis de suivre avec succès plus de 95% des patients, en dépit de l'exigence de données sur tous les patients chirurgicaux dans chaque centre participant pour une semaine de chirurgie. Nous croyons que ces points de données clés encourageront les centres à participer car il n'y aura pas de charge excessive de collecte de données.

Les données propres au centre seront recueillies une fois pour chaque hôpital, y compris: hôpital universitaire ou non universitaire, nombre de lits d'hôpital, nombre de salles d'opération, nombre et niveau de lits en soins intensifs et détails sur le remboursement de l'hôpital.

Un formulaire d'enregistrement de cas ASOS-2 (Case Report Form - CRF) sera rempli pour chaque patient éligible qui subira une intervention chirurgicale au cours de l'essai (annexe 3). Les patients seront suivis jusqu'à la sortie de l'hôpital. Ceci sera censuré à trente jours, c'est-à-dire que les patients seront suivis jusqu'à leur sortie ou pendant trente jours, quelle que soit la période la plus courte.

6.6. Violation de protocole prédéfinie

Une violation du protocole sera définie comme étant les patients qui ont été randomisés pour une surveillance renforcée, mais qui n'auront reçu aucune des interventions de surveillance postopératoire renforcée prévues.

6.7. Procédures de suivi

Les données de suivi seront recueillies par un investigateur local. Les enquêteurs examineront les dossiers médicaux d'un participant à l'hôpital (sur support papier ou électronique) jusqu'à la sortie de l'hôpital.

6.8. Programme d'évaluation

Evènement/ visite	**Dépistage**	**Pré-op**	**Post-op quotidien**	**Sortie de l'hôpital**
Critères d'inclusion/ exclusion	X			
Information démographique		X		
Historique médical		X		
Stratification de risque préopératoire, utilisant le calculateur de risque chirurgical ASOS[9]		X		
Revue de la surveillance postopératoire			X	X
Evaluation de l'évolution				X
Formulaire de fin d'essai				X

7. Considérations statistiques

7.1. Calcul de la taille de l'échantillon

Ceci est un essai randomisé par hôpitaux en Afrique. Nous comparerons les hôpitaux en termes de volume chirurgical prévu dans une semaine de chirurgie. Ceci variait énormément dans ASOS; avec un nombre médian d'interventions chirurgicales par hôpital pour la semaine d'étude dans ASOS de 29 (IQR 10-71).[8] La variabilité des résultats individuels des patients expliqués par le groupe (ou site chirurgical) est prise en compte dans ces calculs de taille d'échantillon. Le coefficient de corrélation intra-grappe (ICC) dans ASOS était de 0.01. Pour le calcul de la taille de l'échantillon, nous avons donc utilisé un ICC conservateur de 0.015.

Sur base de ASOS, nous estimons que le coefficient de variance pour une période de recrutement de 4 semaines sera 0,63. Une période de recrutement de 4 semaines est définie comme suit : i) les hôpitaux cessent de recruter à la fin de la semaine au cours de laquelle ils ont dépassé 100 patients inscrits, et ii) si un site n'a pas atteint 100 patients inscrits après 4 semaines de recrutement, il cesserait de recruter.

L'incidence de la mortalité dans ASOS était de 2.1%.[8] Nous prévoyons une réduction de 25% du risque relatif en augmentant la surveillance des patients chirurgicaux postopératoires à risque élevé de complications sévères ou de mortalité hospitalière. Base sur le coefficient de correlation intra-grappe (ICC) pour le composite de complications graves et de mortalité dans ASOS-2 de 1.5%, un coefficient de variance de 0,63 et la stratification pour le niveau du site chirurgical, et le volume de procédures par semaine, un essai d'efficacité pour une surveillance postopératoire renforcée nécessiterait 64.200 patients, provenant de 642 centres chirurgicaux à travers l'Afrique (Tableau 1).[8] Sur la base d'une réduction du risque relatif de 25% dans le groupe d'intervention, les tailles d'échantillon pour le critère principal, est également présentée dans le tableau 1.

TABLEAU 1: Calcul de taille d'échantillon pour l'essai ASOS-2 basée sur puissance de 80%, un α = 0.05 bilatéral and une taille moyenne de grappe de 100 patients

Objectif principal (Mortalité intrahospitalière toutes causes confondues et complications sévères)					
Taux d'évènement contrôle	**Bras intervention**	**Risque relatif**	**Coefficient de correlation intra-grappe(ICC)**	**Coefficient de variance (CV)**	**Nombre total de grappes**
2,0%	1,5%	0,75	0,015	0	536
2,0%	1,5%	0,75	0,015	0,63	664
2,0%	1,6%	0,80	0,015	0,63	1 068

7.2. Analyse statistique

Les résultats seront présentés au niveau continental. Toutes les données de niveau institutionnel seront anonymisées avant la publication. Les variables catégorielles seront décrites comme des proportions et seront comparées à l'aide de tests du chi carré. Les variables continues seront décrites par la moyenne et l'écart-type si elles sont distribuées normalement ou par la médiane et inter-quartile si elles ne sont pas distribuées normalement. Les comparaisons de variables continues entre les groupes seront effectuées à l'aide de tests t, d'ANOVA à un facteur ou de tests non paramétriques équivalents, selon le cas.

L'objectif principal sera la mortalité hospitalière. Les différences globales de mortalité intra-hospitalière seront comparées entre les bras intervention et contrôle. Toutes les analyses prendront en compte les grappes. Une liste des facteurs de risque de base (les facteurs de risque dans le calculateur de risque chirurgical ASOS) sera incluse dans l'analyse. Nous utiliserons un modèle de régression logistique pour estimer l'effet d'une surveillance postopératoire accrue sur les résultats primaires et secondaires. Nous calculerons les rapport de cotes et leurs intervalles de confiance à 95%. Nous déduirons la signification statistique si la valeur p (2-sided) est <0.05. Une seule analyse finale est prévue à la fin de l'étude.

7.3. Analyses de sous-groupes

Une décision a priori a été prise pour effectuer les analyses de sous-groupes suivantes; i) entre les hôpitaux à revenus élevés et faibles, ii) entre les hôpitaux de district et les hôpitaux de niveau supérieur, iii) entre les hôpitaux chirurgicaux dotés de ressources humaines faibles et élevées, iv) entre les pays à faible revenu et les pays à revenu intermédiaire et v) en fonction des types de surveillance postopératoire.

7.4. Etudes secondaires

L'usage des données de l'essai ASOS-2 Trial pour des études secondaires sera encouragé.

7.5. Evaluation des processus

Lors de la réalisation de l'essai ASOS-2, nous effectuerons une «évaluation des processus» simultanée pour mieux comprendre les processus de mise en œuvre. L'évaluation des processus vise à:

1. Mesurer la conformité par rapport au protocole (fidélité de mise en œuvre),

2. Identifier les facteurs qui influencent le succès de la mise en œuvre de celui-ci,

3. Vérifier les étapes des processus spécifiées, qui font partie de la mise en œuvre du protocole et du cadre logique de l'essai, et

4. Générez des informations contextuelles concernant les paramètres de l'essai.

Les questions posées par l'évaluation des processus sont les suivantes:

1. Quels facteurs ont été déterminants pour une fidélité de mise en œuvre au niveau de l'hôpital, localement?

2. Comment la mise en œuvre de l'intervention a-t-elle affecté les soins aux patients?

3. Pourquoi l'intervention produit-elle (ou pas) un réduction de morbidité et de mortalité des patients?

Les outils de mesure utilisés pour l'évaluation des processus sont:

1. Le test en ligne REDCap, post-formation,

2. Le formulaire d'enregistrement de cas individuel (case report form, CRF),

3. Une base de données en ligne, appelée 'screening log', qui est une application REDCap permettant aux hôpitaux participants d'enregistrer chaque jour le nombre de patients éligibles,

4. Des visites de sites sélectionnés, par les chercheurs, visant à vérifier les étapes des processus spécifiées et de réaliser des entretiens structurés avec un échantillon de parties prenantes.

5. Des entretiens téléphoniques structurés avec un échantillon de parties prenantes qui ne peuvent pas être atteints par les deux chercheurs associés, et

6. Un questionnaire en ligne post-essai, semi-quantitatif, basé sur REDCap, construit autour des composants-clés identifiés dans les entretiens structurés et l'essai pilote.

Chaque membre de l'équipe locale d'investigateurs, de l'hôpital, sera invité à remplir le test en ligne post-formation, avant le recrutement du premier patient. Le test en ligne comprend huit courtes questions à choix multiples qui testent la compréhension des points-clés du matériel pédagogique.

Le CRF individuel (Annexe 3) reprend des informations permettant de vérifier l'exactitude de la stratification du risque, la fidélité de la mise en œuvre et les différences d'expérience des patients entre les patients ne présentant pas de risque élevé dans les deux bras.

Les chercheurs associés visiteront des sites spécifiques, au cours de l'essai, à des dates déterminées, convenues par les investigateurs de l'hôpital local. Ils visiteront les sites pendant la phase d'initiation, la phase de recrutement et la phase de suivi de l'essai. Ils utiliseront des checklists standards, pour les visites sur site, afin d'identifier les cas de non-conformité, les obstacles et les facilitateurs de la mise en œuvre. Au cours de la phase de suivi, ils interrogeront un échantillon de parties prenantes ayant indiqué leur volonté de participer à une interview qualitative sur leur expérience personnelle lors de l'essai. Leur consentement verbal sera obtenu et enregistré, pour chaque personne interrogée qui acceptera de participer. Aucune information d'identification personnelle ne sera enregistrée pour les personnes interrogées. Les entrevues seront enregistrées. Un script semi-structuré sera utilisé pour les interviews. Les enregistrements seront stockés sur un lecteur, dans le cloud, protégé par mot de passe téléchargé par les intervieweurs. Les entretiens seront analysés de manière déductive, par des investigateurs indépendants, à l'aide du Cadre Consolidé d'Implémentation de Recherche (Consolidated Framework for Implementation Research, CFIR). Les enregistrements seront détruits après analyse.

Le questionnaire post-essai sera anonyme. Au début du questionnaire, les répondants seront informés de son contenu et de son objectif. Les répondants auront la possibilité de se retirer ou de donner leur consentement avant de passer aux questions. Les questions permettront de tester les concepts CFIR mis en évidence lors des entretiens structurés avec les parties prenantes.

8. Ethique de recherche

8.1 Principes éthiques

L'investigateur principal veillera à ce que ce procès se déroule conformément aux Principes de la Déclaration d'Helsinki tels que modifiés à Tokyo (1975), Venise (1983), Hong Kong (1989), Afrique du Sud (1996), Edimbourg (2000), Washington DC (2002), Tokyo (2004), Séoul (2008) et Fortaleza (2013) et adoptés par l'Association médicale mondiale en 2017 comme décrit sur le site internet suivant: https://www.wma.net/policies-post/ wma-declaration-of-helsinki-ethics-principles-for-medical-research-impliquant-human-sujets /. En Afrique du Sud, l'étude sera menée conformément aux directives du Département de la santé: «Éthique dans la recherche en santé: principes, processus et structures, 2e édition», publiée en 2015.
L'éthique de recherche et les approbations réglementaires seront acquises avant le début de l'essai sur chaque site, conformément à la législation / aux directives nationales en matière de recherche par pays. Cela peut nécessiter la traduction du protocole d'essai et des documents de "diffusion". Les autres documents de l'essai seront traduits à la discrétion de l'enquêteur principal national. L'approbation complète du comité d'éthique de la recherche sera obtenue avant le début de l'essai et entièrement documentée par lettre à l'investigateur en chef précisant le site de recherche, l'investigateur local (qui peut aussi être l'investigateur principal) et la date à laquelle le comité d'éthique aura considéré l'essai comme autorisé sur ce site. Tous les membres du comité de pilotage déclareront les conflits d'intérêts avant de rejoindre le groupe d'étude. Ceux-ci seront répertoriés sur toutes les publications découlant de l'essai.

9. Gestion des données et conservation des enregistrements

Les données seront recueillies dans chaque centre sur des formulaires d'enregistrement papier (CRF). Les CRF papier seront stockés dans un bureau fermé dans chaque centre car ils incluront des données identifiables de patients afin de permettre le suivi des résultats cliniques. Les données seront ensuite pseudo-anonymisées par la génération d'un code numérique unique et transcrites par les enquêteurs locaux sur un CRF électronique en ligne. Chaque patient ne sera identifié sur le CRF électronique que par son code numérique; par conséquent, l'équipe de coordination ne peut pas retracer les données à un patient sans contact avec l'équipe locale. Une liste de participants (patients) sera utilisée dans chaque centre pour faire correspondre les codes d'identification dans la base de données avec les patients individuels afin d'enregistrer les résultats cliniques et de fournir les points de données manquants. L'accès au système de saisie de données sera protégé par un nom d'utilisateur et un mot de passe fournis lors du processus d'inscription pour les enquêteurs locaux. Tous les transferts de données électroniques entre les centres participants et le centre de coordination seront cryptés à l'aide d'un protocole sécurisé. Les données ont été anonymisées pendant le processus de transcription en utilisant les outils REDCap (Research Electronic Data Capture) hébergés par Safe Surgery South Africa. REDCap est une application Web sécurisée conçue pour prendre en charge la saisie de données pour des études de recherche[11].

Lorsque les centres individuels ne peuvent pas accéder au formulaire d'enregistrement de cas basé sur Internet, un transfert de données (fax) pseudo-anonymisé (codé) sera disponible vers un télécopieur sécurisé et dédié du bureau de coordination. Des données pseudo anonymisées (codées) peuvent également être envoyées par courrier au centre de coordination si nécessaire.

Chaque centre remplira un registre de screening (screening log) indiquant nombre de patients chirurgicaux admissibles qui ont subi une intervention chirurgicale pendant l'essai au centre.

Chaque centre conservera un fichier d'essai sécurisé comprenant un protocole, un journal de délégation d'investigateur local, une documentation d'approbation éthique et la liste des patients.

Une fois que le coordinateur local confirme que la saisie des données est terminée pour son hôpital, il reçoit une feuille de calcul de données brutes (non nettoyées), ce qui permet de vérifier l'exhaustivité et l'exactitude des données.

10. Monitoring et auditing

Le Sponsor surveillera la conduite de l'essai sur chaque site. L'équipe d'essai assumera la responsabilité au quotidien de s'assurer du respect des exigences de GCP en termes de contrôle qualité et d'assurance qualité des données collectées ainsi que de reporting de sécurité. Le groupe de gestion des essais ASOS-2 communiquera étroitement avec les sites individuels et les représentants du sponsor pour s'assurer que ces processus sont efficaces. Un comité de surveillance des données et de la sécurité (DSMB) ne sera pas nommé pour cet essai. Les raisons de cette décision sont discutées à la section 11.3 à la page 18.

Cependant, un conseiller international indépendant a été nommé pour l'essai ASOS-2 (Prof Paul Myles). Si l'objectif de recrutement n'a pas été atteint pendant l'essai, son rôle sera de déterminer si ; i) le recrutement dans les hôpitaux peut se poursuivre après la fenêtre de recrutement prévue, et ii) si l'analyse intermédiaire est nécessaire avant de poursuivre le recrutement. Il vérifiera également le taux d'événements dans le groupe témoin de l'étude lorsqu'au moins 80% de tous les patients recrutés ont été enregistrés dans REDCap. Si le taux d'événements du bras contrôle est inférieur aux prévisions, le conseiller international indépendant utilisera le taux d'événements du bras contrôle pour décider si un recrutement d'hôpitaux supplémentaires est nécessaire, au-delà de la taille de l'échantillon initial de 664 hôpitaux, afin de maintenir une puissance de 80% par rapport au critère d'efficacité primaire. Cette analyse intermédiaire anticipée des données ne conduira pas à un ajustement de l'alpha prédéterminé de 0,05.

10.1 Formation des investigateurs

Tous les investigateurs suivront une formation conforme à leurs réglementations nationales pour la recherche clinique, ainsi qu'à celles du pays du promoteur de l'essai (RSA). Un représentant du centre national de coordination de ce pays procédera à une initiation sur chaque site avant le début du recrutement des patients, ou à l'initiation du site à distance. L'initiation du site inclura une initiation au protocole et aux procédures d'essai, l'évaluation standardisée des mesures de résultats et la base de données d'essais. Lorsque de nouveaux chercheurs se joindront à l'équipe de recherche sur un site particulier au cours de l'essai, la responsabilité de la formation initiale incombera à l'investigateur principal local.

10.2 Monitoring de la sécurité et du bien-être des participants à l'essai

Des systèmes sont en place pour s'assurer que tous les investigateurs principaux et délégués sont en mesure de démontrer qu'ils sont qualifiés par l'éducation, la formation ou l'expérience pour remplir leurs rôles et que des procédures sont en place pour assurer la qualité de chaque aspect de l'essai.
Compte tenu de la rapidité attendue de l'achèvement de l'essai, il ne sera pas possible

d'interrompre l'essai suffisamment tôt. Nous croyons que cela est acceptable compte tenu faible risque de l'intervention. La gestion quotidienne et la surveillance des sites individuels seront entreprises par le biais du Groupe de gestion des essais composé de l'investigateur en chef et de son staff. Ils se rencontreront régulièrement pour discuter des questions de procès.

11. Gestion de l'essai et comités

11.1 Groupe de gestion de l'essai

La gestion quotidienne sera coordonnée par un groupe de gestion de l'essai compose de l'investigateur en chef et de son staff.

11.2 Comité de pilotage de l'essai

Le comité de pilotage qui supervisera l'essai sera compose de:

- plusieurs cliniciens et chercheurs indépendants
- des co-investigateurs (incluant un représentant de chaque pays participant)

Les réunions se tiendront à des intervalles réguliers déterminés par les besoins, mais pas moins d'une fois par an. Le comité de pilotage assumera la responsabilité:

- de l'approbation du protocole final de l'essai;
- des décisions majeures comme le besoin d'amendement du protocole qu'elle qu'en soit la raison;
- du monitoring et de la supervision de l'avancement de l'essai;
- de la revue des information pertinentes provenant d'autres sources;
- d'informer et de conseiller sur tous les aspects de l'essai

11.3 Bureau de monitoring des données et de la sécurité

La principale responsabilité d'un comité de surveillance des données et de la sécurité (Data and Safety Monitoring Board - DSMB) est de protéger les intérêts des participants, notamment en évaluant la sécurité de l'intervention, en examinant les nouvelles preuves externes pertinentes et en surveillant la conduite générale du procès. Un DSMB fournit des recommandations sur l'arrêt, la modification ou la poursuite de l'essai au comité de pilotage.

L'essai ASOS-2 ne nommera pas un DSMB. Les raisons de ne pas nommer un DSMB sont les suivantes: i) l'intervention est jugée à faible risque (et le DSMB sert principalement à identifier les événements indésirables accrus associés à l'intervention), et ii) l'essai devrait être terminé dans les deux mois suivant le début de l'intervention sur un site, et tous les sites recruteront dans un délai de quatre mois. Il est donc peu probable que des données suffisantes soient disponibles pour permettre une analyse intermédiaire et une décision sur l'analyse, avant la fin du procès. Nous sommes convaincus que l'essai pourrait être achevé dans un délai de deux mois, car dans ASOS, le volume chirurgical médian était de 29 patients par semaine[8] 8, et chaque hôpital de l'essai ASOS-2 devrait recruter 100 patients dans un délai de quatre semaines.

12. Gestion et propriété des données

Safe Surgery South Africa (SSSA) agira en tant que dépositaire des données au nom du comité de pilotage. Conformément aux principes de la préservation et du partage des données, le comité de pilotage, après la publication de l'ensemble des données, examinera toutes les demandes raisonnables de mener à des analyses secondaires. La principale considération pour de telles décisions sera la qualité et la validité de toute analyse proposée. Seules les données sommaires seront présentées publiquement et toutes les données sur les établissements et les patients seront strictement anonymisées. Les données individuelles sur les patients fournies par les hôpitaux participants demeurent la propriété de l'établissement concerné. Une fois que chaque coordonnateur local aura confirmé que les données fournies par son hôpital sont complètes et exactes, il recevra une feuille de calcul des données brutes (non nettoyées) de son hôpital.

L'ensemble de données ASOS-2, anonymisées en ce qui concerne les patients et les hôpitaux participants, sera rendu public gratuitement deux ans après la publication du rapport scientifique principal. Avant cela, le comité de pilotage n'est pas dans l'obligation de communiquer des données à un collaborateur ou à un tiers s'il estime que cela n'est pas conforme aux objectifs plus larges du projet ASOS-2.

13. Plan de publication

Le comité de pilotage nommera un comité de rédaction chargé de rédiger le(s) rapport(s) scientifique(s) de cette étude, qui sera diffusé en temps opportun. Le groupe sera connu sous le nom de «The ASOS-2 Investigators». Il est prévu qu'un certain nombre d'analyses secondaires seront effectuées. Les chercheurs d'ASOS-2 auront la priorité pour mener de telles analyses et seront encouragés à le faire. Les opportunités de participation et d'implication comme auteur seront basées sur la contribution à l'étude primaire. Le comité de pilotage examinera la validité scientifique et l'effet possible sur l'anonymat des centres participants avant d'accorder de telles demandes. Si nécessaire, un accord écrit préalable établira les termes de ces collaborations. Le comité de pilotage devra approuver la version finale de tous les manuscrits, y compris les données ASOS-2 avant leur soumission. En cas de désaccord au sein du comité de pilotage, l'investigateur en chef rendra une décision finale. Toute analyse intégrant des données ASOS-2 provenant de deux ou plusieurs sites d'étude sera considérée comme une analyse secondaire et soumise à ces règles. Le comité de pilotage devra approuver la version finale de tous les manuscrits avant leur soumission, qu'ils se rapportent à une partie ou à la totalité de l'ensemble de données ASOS-2.

Afin d'informer les communautés participantes des résultats, les résultats de l'essai ASOS-2, les possibles interventions pour améliorer la mortalité chirurgicale postopératoire seront également diffusés a l'aide de signalisation dans les établissements ayant participer à l'essai.

Références

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008;372(9633):139-44. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60878-8 [published Online First: 2008/06/28]
2. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *Jama* 2012;307(21):2295-304. doi: 10.1001/jama.2012.5502 [published Online First: 2012/06/19]
3. Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet* 2012;380(9847):1059-65. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61148-9 [published Online First: 2012/09/25]
4. Chao TE, Sharma K, Mandigo M, et al. Cost-effectiveness of surgery and its policy implications for global health: a systematic review and analysis. *Lancet Glob Health* 2014;2(6):e334-45. doi: 10.1016/s2214-109x(14)70213-x [published Online First: 2014/08/12]
5. Grimes CE, Henry JA, Maraka J, et al. Cost-effectiveness of surgery in low- and middle-income countries: a systematic review. *World J Surg* 2014;38(1):252-63. doi: 10.1007/s00268-013-2243-y [published Online First: 2013/10/09]
6. Dare AJ, Grimes CE, Gillies R, et al. Global surgery: defining an emerging global health field. *Lancet* 2014;384(9961):2245-7. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60237-3 [published Online First: 2014/05/24]
7. Meara JG, Leather AJ, Hagander L, et al. Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. *Lancet* 2015;386(9993):569-624. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60160-X
8. Biccard BM, Madiba TE, Kluyts HL, et al. Perioperative patient outcomes in the African Surgical Outcomes Study: a 7-day prospective observational cohort study. *Lancet* 2018;391(10130):1589-98. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30001-1 [published Online First: 2018/01/08]
9. Kluyts HL, le Manach Y, Munlemvo DM, et al. The ASOS Surgical Risk Calculator: development and validation of a tool for identifying African surgical patients at risk of severe postoperative complications. *Br J Anaesth* 2018;121(6):1357-63. doi: 10.1016/j.bja.2018.08.005 [published Online First: 2018/11/18]
10. International Surgical Outcomes Study g. Global patient outcomes after elective surgery: prospective cohort study in 27 low-, middle- and high-income countries. *Br J Anaesth* 2016;117(5):601-09. doi: 10.1093/bja/aew316 [published Online First: 2016/11/02]
11. Harris PA, Taylor R, Thielke R, et al. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform* 2009;42(2):377-81. doi: 10.1016/j.jbi.2008.08.010

Appendice 1

African Surgical OutcomeS-2 (ASOS-2) Trial: Document de définitions

Glossaire

Table des matières

Définitions des facteurs de risque préopératoires 29

Quelle est la définition de la neurochirurgie? 29

Que dois-je faire si certaines comorbidités médicales importantes ne figurent pas sur le formulaire d'enregistrement de cas (Case Report Form, CRF)? 29

Quelles sont les définitions des maladies concomitantes (comorbidités) chroniques? 29

Score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) 29

Urgence de la chirurgie 29

Gravité de la chirurgie 30

Définitions des soins postopératoires 31

Salle de soins post-interventionnelle (SSPI, PACU en anglais): 31

Unité de soins intensifs: 31

Fréquence augmentée d'observations infirmières: 31

Patient assigné au lit en vue du poste des infirmiers: 31

Membres de la famille restant avec le patient dans l'unité de soins: 31

Définitions des complications chirurgicales sévères 32

Infection du site chirurgical (superficielle) 32

Infection du site chirurgical (profonde) 32

Infection du site chirurgical (organe/espace) 33

Septicémie 34

Syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) 34

Pneumonie 34

Infection urinaire 35

Agression rénale (Acute Kidney Injury, AKI) 35

Saignement postopératoire 36

Arrêt cardiaque 36

Autres complications sévères 36

Lâchage anastomotique 36
Arythmie 36
Œdème (cardiogénique) pulmonaire 36
Saignement gastro-intestinal 36
Infarctus du myocarde 37
Embolie pulmonaire (EP) 37
Accident vasculaire cérébral (AVC) 37
Utilisation des ressources hospitalières après la chirurgie 37
Admission en unité de soins intensifs pour traiter les complications postopératoires: 37
Durée de séjour à l'hôpital après la chirurgie: 37
Statut à la sortie de l'hôpital ou au 30ème jour postopératoire à l'hôpital: 38
Référence 38

Définitions des facteurs de risque préopératoires

Quelle est la définition de la neurochirurgie?

Les procédures neurochirurgicales sont définies comme impliquant le cerveau et la colonne cervicale. La chirurgie de la colonne vertébrale thoracique et lombaire est définie comme une chirurgie orthopédique dans le CRF.

Que dois-je faire si certaines comorbidités médicales importantes ne figurent pas sur le formulaire d'enregistrement de cas (Case Report Form, CRF)?

Nous nous rendons compte que certains patients peuvent avoir des antécédents importants que nous n'avons pas demandés. Le CRF a été conçu pour ne demander que les données des patients les plus importantes.

Quelles sont les définitions des maladies concomitantes (comorbidités) chroniques?

Nous n'avons pas écrit de définition pour ces maladies. Nous voulons simplement que les médecins donnent ce qu'ils trouvent être les réponses les plus appropriées. Si le patient a probablement la maladie en question, cochez la case. S'ils ne l'ont probablement pas, laissez-la vide.

Score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA)

I Un patient normal, en bonne santé

II Un patient avec une maladie systémique légère qui ne limite pas l'activité physique

III Un patient avec une maladie systémique sévère qui limite l'activité physique

IV Un patient avec une maladie systémique grave qui constitue une menace constante pour la vie

V Un patient qui ne devrait pas survivre pendant 24 heures sans l'opération.

Urgence de la chirurgie

Électif: Ne sauvant pas immédiatement la vie; prévu dans les mois ou semaines suivants.

Urgent: Chirurgie prévue dans les heures ou les jours suivant la décision d'opérer.

Urgence: Dès que possible; pas de délai pour planifier les soins; idéalement dans les 24 heures.

Gravité de la chirurgie

C'est la catégorie chirurgicale qui donne une indication sur la complexité du geste et l'importance de la lésion tissulaire.

La chirurgie mineure comprend des interventions de moins de 30 minutes, effectuées dans une salle d'opération spécialisée, impliquant souvent des extrémités, superficielles, ou de brèves procédures diagnostiques et thérapeutiques, par exemple arthroscopie sans intervention, ablation de petites tumeurs cutanées, proctologie diagnostique, biopsie de petites lésions, etc. .

Les procédures intermédiaires sont plus longues ou complexes et peuvent entraîner des complications importantes ou des lésions tissulaires. Exemples: cholécystectomie laparoscopique, arthroscopie avec intervention curative, ablation bilatérale des varices, amygdalectomie, cure de hernie inguinale, chirurgie de résection du sein, hémorroïdectomie, appendicectomie, thyroïdectomie partielle, chirurgie de la cataracte, uvuloplastie, cure mini-invasive de prolapsus vaginal, hystérectomie vaginale, réparation de tendon de la main, fixation de fracture mandibulaire, etc.

Les interventions chirurgicales majeures durent plus de 90 minutes et incluent: résections intestinales majeures, arthroplasties majeures, mastectomie, résections tumorales extensives de la tête et du cou, cure d'anévrisme de l'aorte abdominale, pontage vasculaire majeur, lambeau libre pour combler un défaut tissulaire, amputation , thyroïdectomie totale, cystectomie, résection trans-urétrale de la prostate, résection d'une tumeur hépatique, endartériectomie carotidienne, néphrectomie, hystérectomie abdominale totale, discectomie spinale, etc.

Définitions des soins postopératoires

Salle de soins post-interventionnelle (SSPI, PACU en anglais):

Un service de soins postopératoires, ou une unité dédicacée à la récupération postopératoire immédiate, et délivrant des soins plus intensifs (à la fois en termes d'intensité de surveillance et de durée différente), par rapport aux unités de soins postopératoires normales.

Unité de soins intensifs:

Une unité de soins postopératoires qui est dédiée à des soins postopératoires renforcés, par rapport à une unité normale de soins chirurgicaux postopératoires.

Fréquence augmentée d'observations infirmières:

Observations infirmières qui sont réalisées plus fréquemment que la fréquence normale des observations dans l'unité de soins postopératoires.

Patient assigné au lit en vue du poste des infirmiers:

Le patient est placé dans un lit près du bureau des infirmières pour s'assurer que les infirmières peuvent toujours le voir depuis leur bureau.

Membres de la famille restant avec le patient dans l'unité de soins:

Les membres de la famille sont invités à rester avec le patient dans le service, en raison d'une crainte que le patient puisse être à risque majoré de morbidité et de décès en postopératoire.

Définitions des complications chirurgicales sévères

Les définitions suivantes et leur gradation sont fournies comme aide quand la nature et la sévérité d'une possible complication postopératoire est incertaine. Ces définitions sont basées sur les 'Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures'.[1]

Définition d'une 'Complication sévère'

Une complication résultant en une prolongation significative de la durée de séjour hospitalier et/ou en une limitation fonctionnelle ou le décès. Requiert presque toujours un traitement clinique.

Infection du site chirurgical (superficielle)

Infection qui concerne uniquement l'incision chirurgicale superficielle et qui rencontre les critères suivants:

1. Infection qui apparait dans les 30 jours postopératoires et

2. Qui ne concerne que la peau et les tissus sous-cutanés au niveau de l'incision et

3. Qui concerne un patient avec au moins un des critères suivants:

    a. Écoulement purulent par l'incision superficielle

    b. Micro-organismes isolés à partir d'un prélèvement non-contaminé de fluide ou de tissus à partir de l'incision superficielle avec au moins un des signes ou symptômes d'infection : douleur ou tension, œdème localisé, érythème ou chaleur, ou incision superficielle rouverte volontairement par le chirurgien avec une culture positive ou sans mise en culture. Une culture négative invalide ce critère.

    c. Diagnostic d'une infection de l'incision chirurgicale posée par un chirurgien ou un médecin traitant.

Infection du site chirurgical (profonde)

Infection qui concerne à la fois la superficie et la profondeur de l'incision chirurgicale et rencontre les critères suivants:

1. Infection qui apparait dans les 30 jours postopératoires sans implant chirurgical en place ou un an en cas d'implant en place et

2. Qui apparait liée à la procédure chirurgicale et qui entreprend les tissus mous profonds en regard de l'incision (p.ex. fascia et muscles) et

3. Qui concerne un patient avec un moins un des critères suivants:

    a. Ecoulement purulent par l'incision profonde mais pas depuis un organe ou un espace lui-même opéré

    b. Déhiscence spontanée d'une incision profonde ou volontairement rouverte par un chirurgien avec une culture positive ou sans mise en culture si le patient avait au moins un des signes ou symptômes suivants: fièvre (>38°C) ou douleur localisée ou tension. Une culture négative invalide ce critère.

    c. Abcès ou autre preuve d'une infection entreprenant l'incision profonde observée à l'examen direct, pendant la chirurgie ou lors d'un examen histologique ou radiologique

    d. Diagnostic d'une infection de l'incision chirurgicale profonde posée par un chirurgien ou un médecin traitant

Infection du site chirurgical (organe/espace)

Infection qui concerne n'importe quelle partie du corps à l'exclusion des fascias ou des muscles et qui rencontre les critères suivants:

1. Infection qui apparait dans les 30 jours postopératoires et

2. Qui apparait liée à la procédure chirurgicale et entreprend n'importe quelle partie du corps, à l'exclusion de l'incision cutanée, des fascias ou des muscles qui sont ouverts ou manipulés pendant l'opération et

3. Qui concerne un patient avec au moins un des critères suivants:

    a. Ecoulement purulent par un drain placé dans une plaie faite par un objet tranchant

    b. Micro-organismes isolés à partir d'un prélèvement non contaminé de fluide ou de tissus de l'organe/espace et mis en culture

    c. Abcès ou observation directe ou autre preuve d'infection entreprenant un organe/espace à l'examen direct, lors d'une réintervention, ou lors d'un examen histologique ou radiologique

    d. Diagnostic d'une infection du site chirurgical entreprenant un organe/espace par un chirurgien ou un médecin traitant

Septicémie

Infection qui n'est pas liée à une infection d'un autre site et qui rencontre au moins un des critères suivants:

1. Hémoculture(s) positive pour un agent pathogène reconnu qui n'est pas liée à une infection d'un autre site

2. Présence d'au moins un des signes cliniques suivants: fièvre (>38°C), frissons, ou hypotension et au moins un des critères suivants:

    a. Hémocultures positives pour un contaminant cutané sur au moins deux cultures de sang prélevé à des moments différents

    b. Hémocultures positives pour un contaminant cutané chez un patient porteur d'un accès vasculaire menant à une antibiothérapie

    c. Test sanguin positif pour un antigène spécifique

Syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA)

Détresse respiratoire, ou des symptômes nouveaux ou s'aggravant, débutant dans la semaine postopératoire, et une radiographie du thorax ou un scanner thoracique montrant des opacités bilatérales non-expliquées entièrement par de l'œdème, atélectasie lobaire/pulmonaire ou des nodules, et détresse respiratoire non-expliquées entièrement par une insuffisance cardiaque ou une surcharge vasculaire. Nécessite une objectivation (p.ex. échocardiographie) pour exclure un œdème hydrostatique en l'absence de facteurs de risque.

Gradation:
Sévère: PaO2:FiO2 ≤100 mm Hg avec une PEEP ≥5 cmH2O

Aide:
Si l'altitude est supérieure à 1000 m, un facteur de correction doit être calculé comme suit : (PaO2:FiO2 x [pression barométrique/760 mm Hg]).

PEEP, pression expiratoire positive (positive end-expiratory pressure); CPAP, ventilation en pression positive continue non invasive (non-invasive continuous positive airway pressure)

Pneumonie

Radiographie thoracique montrant un infiltrat nouveau ou progressif et persistant, ou une consolidation, ou une cavité, et au moins un des critères suivants:

1. fièvre (>38°C) sans autre cause

2. leucopénie (<4,000 globules blancs/mm3) ou leucocytose (>12,000 globules blancs /mm3)
3. pour les adultes >70 ans, altération de l'état de mental sans autre cause connue;

et au moins un des critères suivants:

1. nouvelles expectorations purulentes ou modification dans l'aspect des expectorations, ou augmentation des secrétions respiratoires, ou besoins augmentés d'aspirations
2. apparition de toux ou aggravation d'une toux, ou dyspnée, ou tachypnée
3. râles ou souffle bronchiques
4. altération des échanges gazeux (hypoxémie, augmentation des besoins en oxygène ou de l'aide ventilatoire)

Aide: Deux radiographies sont nécessaires pour les patients avec une pathologie pulmonaire ou cardiaque sous-jacente. Cette définition peut être utilisée pour identifier une pneumonie associée au respiratoire.

Infection urinaire

Infection associée avec au moins un des signes ou symptômes suivants qui devraient être identifiés dans une période de 24 heures : fièvre (>38 °C), urgences mictionnelles, pollakiurie, dysurie, pubalgies, douleur de la charnière costovertébrale ou tension sans autre cause connue,
Et une culture d'urine positive avec ≥10^5 unités faisant colonies (UFC)/mL avec au maximum deux espèces différentes de micro-organismes.

Agression rénale (Acute Kidney Injury, AKI)

Stade d'agression rénale	**Créatinine sérique**	**Diurèse**
Sévère	Augmentation de 3.0 fois la valeur de base dans les 7 jours ou augmentation de la créatinine sérique de ⩾ 4.0 mg/dL (⩾354 µmol/L) associée à une augmentation de >0.5 mg/dL (>44 µmol/L) ou l'instauration d'une épuration extra-rénale	⩽0.3 ml/kg/h pour 24 heures ou Anurie pendant 12 heures

Aide: La valeur de base de créatinine sérique doit être mesurée avant la chirurgie, mais une estimation peut être utilisée si le patient n'a pas de maladie rénale chronique.

Saignement postopératoire

Perte de sang apparaissant dans les 72 heures après la fin de la chirurgie et qui devrait normalement entraîner une transfusion sanguine.

Arrêt cardiaque

Arrêt de l'activité cardiaque mécanique, confirmée par l'absence de signe de circulation. Des modifications de l'ECG peuvent confirmer la survenue d'un arrêt cardiaque.

Autres complications sévères

Si l'une des complications suivantes entraîne une prolongation significative du séjour à l'hôpital et / ou une limitation fonctionnelle permanente ou le décès, alors cochez la case «Autre complication sévère» comme «Oui». Notez qu'un traitement clinique est presque toujours nécessaire.

Lâchage anastomotique

Fuite de contenu intraluminal à partir d'une suture chirurgicale entre deux organes creux. Le contenu intraluminal peut apparaître à la peau ou via un drain, ou peut se collecter près de l'anastomose, causant fièvre, abcès, septicémie, troubles métaboliques et/ou défaillance multi-viscérale. La sortie du contenu intraluminal par l'anastomose vers une cavité adjacente, détectée par imagerie, en l'absence de signe clinique, doit être enregistrée comme fuite infra-clinique.

Arythmie

Preuve à l'électrocardiogramme (ECG) de trouble du rythme cardiaque.

Œdème (cardiogénique) pulmonaire

Preuve d'accumulation de liquide dans les alvéoles pulmonaires due à une mauvaise fonction cardiaque.

Saignement gastro-intestinal

Preuve clinique ou endoscopique de sang dans le tractus gastro-intestinal. Un saignement gastro-intestinal haut provient de l'œsophage, de l'estomac et du duodénum. Un saignement gastro-intestinal bas provient de l'intestin grêle ou du colon.

Infarctus du myocarde

Augmentation des valeurs d'un marqueur cardiaque sérique (de préférence la troponine cardiaque) avec au moins une valeur au-dessus du 99ème percentile supérieur de référence et au moins un des critères suivants:

1. Symptômes d'ischémie

2. Nouvelle, ou supposée nouvelle, modification du segment ST ou de l'onde T à l'ECG ou nouveau bloc de branche gauche

3. Développement d'une onde Q pathologique à l'ECG

4. Preuve radiologique ou échocardiographique d'une nouvelle perte de viabilité myocardique ou d'une nouvelle anomalie de cinétique régionale

5. Identification d'un thrombus intracoronaire à l'angiographie ou à l'autopsie

Embolie pulmonaire (EP)

Nouveau caillot ou thrombus dans la circulation artérielle pulmonaire.

Aide: Les tests diagnostiques appropriés incluent la scintigraphie et l'angiographie-CT. La mesure des D-dimères plasmatiques n'est pas recommandée comme test diagnostique dans les trois semaines postopératoires.

Accident vasculaire cérébral (AVC)

Evènement embolique, thrombotique, ou hémorragique cérébral avec un déficit moteur, sensorial ou cognitif résiduel (p.ex. hémiplégie, hémiparésie, aphasie, déficit sensoriel, troubles de la mémoire).

Utilisation des ressources hospitalières après la chirurgie

Nous collecterons quelques données de base pour décrire les ressources dont les patients ont bénéficié après la chirurgie.

Admission en unité de soins intensifs pour traiter les complications postopératoires:

Complications postopératoires qui nécessitent une admission en unité de soins intensifs pour traiter ces complications ou pour administrer un support aux fonctions vitales en raison de la sévérité des complications postopératoires.

Durée de séjour à l'hôpital après la chirurgie: Nombre total de jours à l'hôpital après la chirurgie.

Statut à la sortie de l'hôpital ou au 30ème jour postopératoire à l'hôpital:

Statut vital du patient à la sortie de l'hôpital, ou au 30ème jours postopératoire à l'hôpital (si le patient n'est pas encore sorti de l'hôpital après la chirurgie). Le statut n'est plus considéré après le 30ème jour à l'hôpital.

Référence

1. Jammer I, Wickboldt N, Sander M, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. Eur J Anaesthesiol 2015;32(2):88-105.

Appendice 2

African Surgical OutcomeS-2 (ASOS-2) Trial: Outil de 'diffusion' hospitalière

INFORMATION IMPORTANTE POUR LE PATIENT

ASOS-2
African Surgical OutcomeS-2 Trial

Une étude clinique est conduite à l'hôpital ……..

Cette recherche est menée par le Dr …….. du Service de ……

Pourquoi cette étude est-elle réalisée?

Pour comprendre si le renforcement de la surveillance après une chirurgie rend la chirurgie plus sûre.

Pourquoi vous parle-t-on de cette étude?

Tous les patients adultes opérés dans cet hôpital font partie de l'essai. Certains détails relatifs à vos soins cliniques doivent obligatoirement être consignés dans un dossier d'étude. Les informations de ce dossier seront utilisées anonymement pour comprendre si une surveillance renforcée après une chirurgie rend la chirurgie plus sûre.

Est-ce que cela modifiera mes soins lors de mon séjour à l'hôpital?

Non. Vous recevrez toujours les mêmes soins lors de votre hospitalisation.

Est-ce que mon nom ou des détails personnels seront enregistrés pour cette étude?

Non. Votre nom et les détails personnels ne seront pas enregistrés pour cette étude. Toutes les informations provenant de votre dossier seront gardées strictement confidentielles.

Il y a-t-il des risques ou des bénéfices associés à cette étude?

Non. Il n'y a ni risque ni bénéfice directement associés à cette étude.

Qui dois-je contacter si j'ai des questions ou des remarques?

Merci de contacter le Dr …….. au téléphone……..

Si vous avez des questions concernant vos droits ou votre traitement, comme participant à une étude clinique, merci de contacter le Comité d'Ethique sur la recherche clinique au téléphone ……

Appendice 3

L'essai African Surgical OutcomeS-2 (ASOS-2): formulaire de rapport de cas (CRF) –Bras intervention

ASOS-2
African Surgical OutcomeS-2 Trial

Age ☐☐ ans (<30 points; 0 points/ 30-69 ans; 1 point/ ≥70 ans; 3 points) Sexe ☐ M ☐ F

ASA ☐ I (0 points) ☐ II (2 points) ☐ III (5 points) ☐ IV (8 points) ☐ V (8 points)

Comorbidité chroniques (cocher tout ce qui est applicable): ☐ Hypertension ☐ VIH/SIDA ☐ Diabète sucré ☐ BPCO/Asthme

Catégorie de procédure chirurgicale (choisir la seule plus appropriée): ☐ Gynécologie(moins 1 point) ☐ Obstétrique(moins 1point)

☐ Orthopédie (0 points) ☐ Nez, gorge, oreilles (3 points) ☐ Plastique ou sein (1 point) ☐ Urologie (2 points)

☐ Neurochirurgie(4 points) ☐ Gastro-intestinale/Hépato-biliaire(3points) ☐ Cardiothoracique/vasculaire(3points) ☐ Autre(0points)

Indication de la chirurgie: ☐ Maladie non-contagieuse (0 points) ☐ Césarienne (moins 2 points) ☐ Trauma(1 point) ☐ Infection (2points)

Urgency de la chirurgie: ☐ Elective (0 points) ☐ Urgente (3 points) ☐ Extrêmement urgente (4 points)

Sévérité de la chirurgie: ☐ Mineure (0 points) ☐ Intermediaire (2 points) ☐ Majeure (4 points)

Heure de debut de la chirurgie (24h) & date: h h : m m d d m m 2 0 1 9

Points par facteur de risque du Score de Risque Chirurgical ASOS: ☐ Age + ☐ ASA + ☐ Catégorie de procédure chirurgicale + ☐ Indication de la chirurgie + ☐ Urgency de la chirurgie + ☐ Sévérité de la chirurgie = ☐☐ Total de points

Moment où le Score de Risque Chirurgical ASOS a été calculé: ☐ Pré-op ☐ Per-op ☐ Immédiatement post-op

Score de Risque Chirurgical ASOS prédit: ☐ Patient pas à 'haut risque' (<10 points) ☐ Patient à 'haut risque' (≥10 points)

Suivi postopératoire

☐ Patient pas à 'haut risque': (*Soins postopératoires complets donnés*): Unité de soins plus intensifs ☐Non ☐Oui

Observations infirmières renforcées ☐Non ☐Oui Lit placé à proximité du bureau des infirmières ☐Non ☐Oui

Membres de la famille restant avec le patient dans l'unité de soins ☐Non ☐Oui

☐ Patient à haut risqué: *(Compléter toute la surveillance postopératoire)*	Jour 0	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4+
Unité de soins plus intensifs	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui
Observations infirmières renforcées	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui
Lit placé à proximité du bureau des infirmières	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui
Présence de la famille dans l'unité de soins	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui
Guide de 'Surveillance postopératoire renforcée' au chevet du patient?	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui	☐Non ☐Oui

Complications sévères (cocher tout ce qui est applicable):

Infection superficielle ou profonde du site opératoire ou d'une cavité corporelle ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐

Septicémie ou SDRA/ARDS ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐ Pneumonie ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐

Complication urinaire ou AKI ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐ Saignement postopératoire ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐

Arrêt cardiaque ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐ Autre complication sévère ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐

Jour à l'hôpital après la chirurgie ☐☐

Statut à la sortie de l'hôpital ou après 30 jours de séjour à l'hôpital en postopératoire: ☐ En vie et encore hospitalisé ☐ Décédé

☐ En vie et libéré → Si elle est vivante et libérée, le patient a-t-il été transféré dans une autre institution pour soins plus élevés? ☐oui ☐non

Si décédé, la photo de la note clinique de décès téléchargée ☐ Oui FRC complété et vérifié par..... Le dd/mm/2019

ASOS-2 patient ID unique ☐☐☐☐☐☐☐☐☐ Essai ASOS-2 FRC v4 (Bras intervention)

✂ – – –

L'essai African Surgical OutcomeS-2 (ASOS-2): formulaire de rapport de cas (CRF) –Bras control

ASOS-2
African Surgical OutcomeS-2 Trial

Age ☐☐☐ ans Sexe ☐ M ☐ F

ASA ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐ V

Comorbidité chroniques (cocher tout ce qui est applicable): ☐ Hypertension ☐ VIH/SIDA ☐ Diabète sucré ☐ BPCO/Asthme

Catégorie de procédure chirurgicale (choisir la seule plus appropriée):

☐ Gynécologie ☐ Obstétrique ☐ Orthopédie ☐ Nez, gorge, oreilles ☐ Plastique ou sein

☐ Urologie ☐ Neurochirurgie ☐ Gastro-intestinale/Hépato-biliaire ☐ Cardiothoracique/vasculaire ☐ Autre

Indication de la chirurgie:

☐ Maladie non-contagieuse ☐ Césarienne ☐ Trauma ☐ Infection

Urgency de la chirurgie: ☐ Elective ☐ Urgente ☐ Extrêmement urgente

Sévérité de la chirurgie: ☐ Mineure ☐ Intermediaire ☐ Majeure

Heure de debut de la chirurgie (24h) & date: h h : m m d d m m 2 0 1 9

Suivi postopératoire

Indiquer soins postopératoires complets donnés):

Unité de soins plus intensifs ☐ Non ☐ Oui

Observations infirmières renforcées ☐ Non ☐ Oui

Lit placé à proximité du bureau des infirmières ☐ Non ☐ Oui

Membres de la famille restant avec le patient dans l'unité de soins ☐ Non ☐ Oui

Complications sévères (cocher tout ce qui est applicable):

Infection superficielle ou profonde du site opératoire ou d'une cavité corporelle ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐

Septicémie ou SDRA/ARDS ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐ Pneumonie ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐

Complication urinaire ou AKI ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐ Saignement postopératoire ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐

Arrêt cardiaque ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐ Autre complication sévère ☐N ☐O Jour postopératoire ☐☐

Jour à l'hôpital après la chirurgie ☐☐

Statut à la sortie de l'hôpital ou après 30 jours de séjour à l'hôpital en postopératoire: ☐ En vie et encore hospitalisé ☐ Décédé

☐ En vie et libéré → Si elle est vivante et libérée, le patient a-t-il été transféré dans une autre institution pour soins plus élevés? ☐oui ☐non

Si décédé, la photo de la note clinique de décès téléchargée ☐ Oui FRC complété et vérifié par..... Le dd/mm/2019

ASOS-2 patient ID unique ☐☐☐☐☐☐☐☐☐☐ Essai ASOS-2 FRC v4 (Bras contrôle)

✂ – – –

Appendice 4

Le calculateur de risque chirurgical ASOS-2: fiche d'évaluation

ASOS-2
African Surgical OutcomeS-2 Trial

'Calculateur du Score de Risque Chirurgical ASOS'

Le Score de Risque Chirurgical ASOS est utilisé pour identifier les patients qui requièrent une 'surveillance postopératoire renforcée'

Comment calculer le Score de Risque Chirurgical ASOS:

1. **Calculer le score avant la chirurgie en utilisant le tableau suivant**
2. **Score de Risque Chirurgical ASOS = Age (points) + ASA (points) + délai avant la chirurgie (points) + sévérité de la chirurgie (points) + indication de la chirurgie (points) + chirurgie (points)**
3. **Les patients à haut risque ont un Score de Risque Chirurgical ASOS ≥ 10 points**
4. **Un patient à haut risque a donc un Score de Risque Chirurgical ASOS ≥ 10 points**
5. **Si ≥ 10 points, il faut mettre en place une 'surveillance postopératoire renforcée'**

Age	**Points**
18- 29	**0**
30-69	**+1**
≥ 70	**+3**
ASA	
ASA 1	**0**
ASA 2	**+2**
ASA 3	**+5**
ASA 4 et plus	**+8**
Délai avant la chirurgie	
Chirurgie élective	**0**
Chirurgie urgente (non-élective)	**+3**
Chirurgie extrêmement urgente (nécessaire sans délai)	**+4**
Sévérité de la chirurgie	
Mineure	**0**
Intermédiaire	**+2**
Majeure	**+4**
Indication de la chirurgie	
Maladie non-contagieuse	**0**
Césarienne	**-2**
Trauma	**+1**
Infection	**+2**
Type de chirurgie	
Gynécologie / obstétrique	**-1**
Plastique et sein	**+1**
Urologie	**+2**
Nez, gorge et oreille, gastro-intestinale, hépatobiliaire, cardiothoracique, vasculaire	**+3**
Neurochirurgie	**+4**
Autres types de chirurgie	**0**

Appendice 5

Guide pour la 'Surveillance postopératoire renforcée' au chevet du patient

ASOS-2
African Surgical OutcomeS-2 Trial

Guide pour la 'Surveillance postopératoire renforcée'

Ceci concerne un patient chirurgical à 'haut risque'

Ce patient requiert une 'surveillance postopératoire renforcée' et est donc à haute probabilité de présenter une ou plusieurs des complications postopératoires suivantes

Les patients à 'haut risque' présentent fréquemment les complications suivantes.

Complications les plus fréquentes	Envisager le traitement suivant
Arrêt cardiaque	S'assurer que toute l'équipe sait où les médications d'urgence et le défibrillateur sont entreposés
Infections du site opératoire	Faire des écouvillons pour l'analyse microbiologique et envisager des antibiotiques
Septicémie	Envisager des hémocultures précoses et envisager des antibiotiques
Pneumonie	Kinésithérapie, mobilisation précoce, prélèvements d'expectorations et hémocultures et envisager des antibiotiques
Dégradation de la fonction rénale	Assurer une hydratation adéquate, surveiller la créatinine sérique
Saignement postopératoire	Rechercher des signes d'hypotension et d'anémie

Si, peu importe la raison, vous êtes préoccupé par l'état du patient en postopératoire, il convient alors de rechercher ces complications