



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**FACTEURS DE RISQUES ASSOCIES A LA SURVENUE D'UNE
PNEUMOPATHIE POST-OPERATOIRE DANS LA CHIRURGIE
CARCINOLOGIQUE PULMONAIRE : ETUDE RETROSPECTIVE
MONOCENTRIQUE.**

Présentée et soutenue publiquement le 26 mai 2015 à 18 heures
au Pôle Recherche
Par Flavie Desrumaux

JURY

Président :

Monsieur le Professeur B. Tavernier

Assesseurs :

Monsieur le Professeur G. Lebuffe

Monsieur le Docteur E. Robin

Monsieur le Docteur L. Benhamed

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur F. Dewavrin

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ASA	American Society of Anesthesiologists
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
BGN	Bacille Gram Négatif
BTS	British Thoracic Society
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CPIS	Clinical Pulmonary Infection Score
CRP	Protéine C-Réactive
CVF	Capacité Vitale Forcée
DLCO	Diffusion Libre du Monoxyde de Carbone
DLCOppo	Diffusion libre du Monoxyde de Carbone prédictive postopératoire
ECBC	Examen Cyto Bactériologique des Crachats
EFR	Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
EVA	Echelle Visuelle Analogique
FA	Fibrillation Auriculaire
IGS II	Indice de Gravité Simplifié II
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
PEP	Pression Expiratoire Positive
PPO	Pneumopathie Post-Opératoire
PPOc	Pneumopathie Post-Opératoire Certaine
PPOp	Pneumopathie Post-Opératoire Probable
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
SFAR	Société Française d'Anesthésie-Réanimation
USC	Unité de Surveillance Continue
VBP	Ventilation Bipulmonaire
VEMS	Volume Expiré Maximal Seconde
VEMSp _{po}	Volume Expiré Maximal Seconde prédictif postopératoire
VO ₂ max	Volume maximal d'oxygène
VUP	Ventilation Unipulmonaire

TABLE DES MATIERES

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes.....	6
I. Sélection des patients.....	6
II. Recueil de données	6
A. En période pré-opératoire	6
B. En période per-opératoire	7
C. En période post-opératoire.....	7
Les variables suivantes ont été recueillies :.....	7
III. Objectifs de l'étude	8
IV. Critère principal de jugement	8
V. Analyses statistiques	9
Résultats	10
I. Description de la population	12
A. Caractéristiques des patients	12
B. Pronostic de la PPO	16
II. Suivi des patients.....	17
A. Données per-opératoires.....	17
B. Données post-opératoires immédiates.....	19
C. Profil microbiologique de la pneumopathie.....	20
III. Facteurs prédictifs d'une PPOc ou d'une PPOp	21
A. Pneumopathie certaine.....	21
B. Pneumopathie probable	22
Discussion	23
Conclusion.....	33
Références bibliographiques	34

RESUME

Contexte : La pneumopathie post-opératoire (PPO) est une complication fréquente après chirurgie de résection pulmonaire, avec une incidence avoisinant les 25%. Elle est responsable d'une morbi-mortalité importante. Son diagnostic certain reste cependant difficile avec un risque de ne pas traiter ou de le faire par excès.

Méthode : Etude rétrospective monocentrique dont l'objectif principal est la recherche des facteurs prédictifs d'une PPO certaine (PPOc) chez les patients bénéficiant d'une chirurgie thoracique pour exérèse d'une néoplasie pulmonaire entre janvier 2011 et décembre 2013.

Résultats : Deux cent treize patients dont 161 hommes, âgés de plus de 60 ans ont été inclus. L'incidence de la PPOc est de 13,6% (n=29) et celle de la PPO probable (PPOp) de 30,5% (n=65). La mortalité pour PPO est de 2,3% (n=5) soit de 17,2% dans le groupe PPOc et de 7,7% dans le groupe PPOp. En analyse univariée, il existe une association significative entre Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), dénutrition, poids, indice de masse corporelle (IMC), remplissage vasculaire post-opératoire total par cristalloïdes ($p < 0,05$) et l'existence d'une PPOc ou d'une PPOp. Une association significative est retrouvée entre exogénose et PPOc ($p = 0,002$) et remplissage per-opératoire par cristalloïdes et PPOp ($p = 0,027$). En analyse multivariée, l'amélioration du rapport de Tiffeneau protège vis-à-vis de la PPOc (OR=0,910, $p = 0,012$). Le remplissage post-opératoire cumulé sur l'hospitalisation par cristalloïdes (OR=1,000, $p = 0,014$) et par colloïdes (OR=1,003, $p = 0,021$) est un facteur indépendant de développer une PPOc. L'exogénose apparaît comme un facteur protecteur (OR=0,139, $p = 0,011$). Le sexe masculin (OR=3,382, $p = 0,036$) et la qualité de l'analgésie à J1 (OR= 1,008, $p = 0,042$) sont des facteurs indépendants de PPOp.

Conclusion : Après chirurgie de résection pulmonaire pour cause néoplasique, le sexe masculin, la BPCO, le remplissage cumulé en post-opératoire et la qualité de l'analgésie sont des facteurs de risque indépendants de PPOc ou de PPOp.

INTRODUCTION

La chirurgie de résection pulmonaire est une intervention fréquente dont la principale indication demeure les cancers non à petites cellules. La mortalité péri-opératoire concerne 2 à 12% des patients et les morbidités 20 à 40% des patients avec une mortalité principalement imputable aux complications respiratoires [1]. De façon plus précise, la mortalité dans les lobectomies est de 1,2 à 4% contre moins de 1% pour les segmentectomies. Celle des pneumonectomies est plus élevée regroupant 1,6 à 11,5% des patients [2].

Les facteurs de risque de survenue d'une complication peuvent être classés en trois catégories, facteurs pré-opératoire, per-opératoire et post-opératoire.

En période **pré-opératoire**, 6 facteurs de risque de mortalité sont identifiés par une analyse multivariée des registres européens [3]. Ils regroupent l'âge avancé, le sexe masculin, le score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) ≥ 3 , une dyspnée importante définie par un score $\geq 5/10$ sur l'échelle de Borg, une perte de poids $\geq 10\%$ et une résection pulmonaire étendue. Par ailleurs, l'opérabilité tient compte de l'évaluation des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) avec la mesure du volume expiratoire maximal seconde (VEMS) et l'étude de la capacité de transfert des gaz (Diffusion libre du monoxyde d'azote, DLCO) [4]. La limite du VEMS pré-opératoire retenue est de 2000mL, soit 80% de la valeur théorique, pour une pneumonectomie et de 1500mL, soit 60%, pour une lobectomie. Si tel n'est pas le cas, les mesures du VEMS prédictif post-opératoire (ppo) et de la DLCOppo sont recommandées, des valeurs inférieures à 40% de la théorique sont des marqueurs de haut risque de complications (recommandations GRADE B de la British Thoracic Society (BTS)). Ainsi une VEMS ppo et DLCO ppo $< 40\%$ nécessite de mesurer le volume maximal d'oxygène ($VO_2\max$), si il est inférieur à 15 ml/kg/min, la chirurgie est alors contre-indiquée [5,6].

L'existence de comorbidités notamment cardiovasculaires et le risque d'ischémie myocardique péri-opératoire doivent être évalués en pré-opératoire. Pour ce faire, les données anamnestiques, les équivalents métaboliques et le score de Lee sont confrontés avec le niveau de risque chirurgical afin de justifier la réalisation d'une épreuve de stress myocardique [7–9].

L'exogénose non sevrée augmente la survenue d'une infection post opératoire, le saignement, les désordres cognitifs et les décompensations cardiopulmonaires [10].

La réalisation d'une chimiothérapie expose aux risques classiques d'infections respiratoires, d'embolies et de pneumonies radiques pouvant contribuer à altérer la fonction respiratoire. Ainsi, après chimiothérapie néoadjuvante, les complications respiratoires surviennent chez les patients ayant subi de fortes baisses de la DLCO [11]. La chimiothérapie apparait comme un facteur de risque de complications respiratoires après une pneumonectomie sans modifier la mortalité [12].

Le tabac est un facteur de risque identifié de complications respiratoires, il altère le processus de cicatrisation et favorise l'infection des plaies chirurgicales. Un délai d'abstinence de plus de 6 à 8 semaines peut réduire les complications respiratoires et/ou chirurgicales [13].

Des facteurs de risques **per-opératoires de complications respiratoires** sont décrits : ils concernent la ventilation unipulmonaire à haut volume courant ou à pressions élevées, l'expansion volémique et le type de chirurgie.

En 2009, Licker et al. montrent une réduction significative des Syndromes de Détresse Respiratoire Aigue (SDRA), des atélectasies post-opératoires et une diminution des admissions en soins intensifs grâce à l'utilisation d'un protocole associant ventilation pulmonaire à bas volume courant (5-6ml/kg de poids théorique), pressions limitées et adjonction d'une pression expiratoire positive (PEP) [14].

Un apport excessif de fluides est lui aussi un facteur de risque de survenue d'un SDRA de par sa contribution à l'aggravation de l'œdème lésionnel [15,16] .

Il faut également tenir compte de la voie d'abord chirurgicale, de l'étendue de la résection qui peuvent entraîner une dysfonction diaphragmatique, une réponse inflammatoire majeure et des lésions phrénique ou récurrentielle [1]. La pneumonectomie est un facteur de risque de SDRA en post-opératoire [16]. L'expérience du chirurgien conditionne la durée de l'intervention et donc celle de la

ventilation unipulmonaire ainsi que l'apparition de complications spécifiques telles que la fistule bronchique [1,2].

Pendant la période **post-opératoire**, l'analgésie péridurale thoracique permet une extubation plus précoce, une amélioration de la cinétique des muscles respiratoires et une kinésithérapie respiratoire facilitée. Ceci contribue à la diminution des atélectasies post-opératoires [17] et des complications respiratoires. Une méta-analyse d'articles publiés entre 1971 et 2006, démontre une diminution du risque de pneumopathie en post-opératoire d'une chirurgie thoracique ou abdominale en présence d'une analgésie péridurale [18].

Les complications retrouvées en post-opératoire sont donc essentiellement d'origine pulmonaire avec par ordre de fréquence les pneumopathies (6 à 25%), les atélectasies (3 à 10%) et les SDRA (1 à 5 %) [1,2].

Les Pneumopathies Post-Opératoires (PPO) sont les complications les plus fréquentes avec une incidence plus proche de 25% selon certaines études [19,20] et responsables d'une morbi-mortalité importante.

Le diagnostic de PPO reste difficile, basé essentiellement sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques. Les signes objectifs de pneumopathie (fièvre, syndrome inflammatoire biologique, opacités radiologiques) sont fréquents après chirurgie thoracique sans être pour autant la conséquence d'une pneumopathie. Il n'existe à ce jour aucune recommandation récente sur la définition des critères de PPO et seule la définition des pneumopathies associées aux soins est parfaitement établie. Elle retient pour le diagnostic de pneumopathie la présence d'un infiltrat radiologique nouveau ou se majorant, associée à deux des trois signes suivants fièvre >38°C, expectoration purulente et hyperleucocytose ou leucopénie [21]. Les études actuelles utilisent des critères différents pour établir le diagnostic de PPO, Schussler et al. définissent la PPO avec la présence d'un infiltrat radiologique, d'une fièvre >38°C et d'un critère parmi les suivants Protéine C-Réactive (CRP) augmentée, hyperleucocytose et expectoration modifiée [19]. En 2005, une conférence de consensus sur la définition des infections en unité de soins intensifs établit un score diagnostique pour la pneumopathie. Ce score, le Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) compte six items qui sont la présence de sécrétions trachéales, celle d'un infiltrat radiologique, la fièvre, le taux de leucocytes, le rapport Pression artérielle en oxygène sur la fraction inspirée en oxygène (PaO₂/FiO₂) et la

microbiologie [22]. Seul ce score permet le diagnostic de certitude de la PPO puisqu'il prend en compte la microbiologie.

Cependant, la PPO n'est documentée qu'une fois sur deux [19,20] et l'antibioprophylaxie par céfazoline est inactive dans 84% des cas [20]. Cette molécule reste pourtant l'une des recommandations de l'antibioprophylaxie préconisée par la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) [23]. Une étude prospective sur l'antibioprophylaxie montre que l'utilisation d'une association d'acide clavulanique/amoxicilline permet une réduction significative de la survenue des PPO comparativement à l'utilisation du céfamandole [24].

En 2006, Schussler et al. retrouvent une mortalité de l'ordre de 19% chez les patients avec PPO versus 2,4% chez les patients sans PPO. La présence d'une PPO allonge la durée d'hospitalisation et augmente le risque de ventilation non invasive voire de réintubation [19].

La pneumopathie post-opératoire est donc une complication fréquente et grave de la chirurgie carcinologique thoracique, elle présente de nombreux facteurs de risque. L'objectif de ce travail est d'étudier sur une cohorte rétrospective unicentrique, les éléments associés à la survenue d'une pneumopathie post-opératoire, en s'intéressant simultanément aux marqueurs et facteurs de risque des périodes pré-opératoire, per-opératoire et post-opératoire

MATERIELS ET METHODES

Etude rétrospective unicentrique descriptive

I. Sélection des patients

Tous les dossiers de patients consécutifs ayant bénéficié d'une chirurgie thoracique sur la période de janvier 2011 à décembre 2013, ont été extraits à partir du logiciel de cotation des actes chirurgicaux (base PMSI) de l'hôpital. Parmi ceux-ci, les patients âgés de plus de 18 ans, opérés d'une chirurgie d'exérèse pulmonaire pour une étiologie néoplasique, confirmée par l'examen anatomopathologique et ayant bénéficié d'un passage systématique en unité de surveillance continue (USC) de l'hôpital de Valenciennes ont été inclus. Les patients opérés pour des étiologies non néoplasiques et pour des interventions portant sur la plèvre ou le péricarde n'ont pas été inclus dans l'analyse.

II. Recueil de données

A. En période pré-opératoire

Les données démographiques suivantes ont été recueillies :

- le sexe,
- l'âge,
- le poids.

Les comorbidités suivantes ont été recherchées :

- antécédent de cardiopathie définie par l'existence d'une cardiopathie ischémique, dilatée, hypertrophique, valvulaire ou rythmique,
- bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)
- diabète,
- insuffisance rénale chronique (IRC),
- hypertension artérielle (HTA),
- tabagisme : les patients ayant un tabagisme actif ou sevré depuis moins de deux mois étaient considérés comme tabagiques,

- exogénose,
- immunodépression définie par la prise d'un traitement immunosuppresseur ou d'une corticothérapie au long cours,
- hémopathie,
- dénutrition définie par une perte de 10% du poids en 6 mois,
- radio ou chimiothérapie néoadjuvante.

Concernant les EFR, le VEMS, la capacité vitale forcée (CVF) et le rapport de Tiffeneau ont été notés en valeur absolue et en pourcentage.

B. En période per-opératoire

Ont été retenus :

- l'expansion volémique totale,
- le recours à des vasopresseurs,
- les paramètres de ventilation unipulmonaire (VUP) et de ventilation bipulmonaire (VBP),
- la durée de l'intervention,
- les pertes sanguines,
- l'antibioprophylaxie,
- le type de chirurgie associée ou non à un curage ganglionnaire.

C. En période post-opératoire

Les variables suivantes ont été recueillies :

- le score IGS II (Indice de Gravité Simplifié) calculé pour chaque patient à 24 heures d'hospitalisation,
- la diurèse journalière,
- le recours à une transfusion,
- une éventuelle reprise chirurgicale,
- le remplissage vasculaire post-opératoire,
- l'analgésie post-opératoire (antalgiques intraveineux ou péridurale thoracique),
- l'efficacité de l'analgésie évaluée par la mesure de l'échelle visuelle analogique (EVA), moyennée par 24 heures.

Les paramètres biologiques (taux de leucocytes, créatinine et résultats du gaz du sang), les critères cliniques et paracliniques d'une infection pulmonaire (hyperthermie, expectorations purulentes, syndrome inflammatoire biologique, modification de la radiographie de thorax, documentation bactériologique) ont été colligés pour définir les PPO. Le mode de ventilation, la prescription d'antibiotiques, un transfert en réanimation et la survenue d'un décès ont été recueillis pour en évaluer la gravité.

III. Objectifs de l'étude

Principal: Rechercher les facteurs prédictifs de la survenue d'une PPO certaine (PPOc)

Objectifs secondaires:

- Recherche des facteurs prédictifs d'une PPO probable (PPOp),
- Evaluation du pronostic des patients ayant une PPOc ou une PPOp,
- Incidence de la PPO dans le service,
- Description du profil microbiologique associé au PPO dans le service.

IV. Critère principal de jugement

Le critère principal de jugement était la survenue d'une Pneumopathie Post-Opératoire. Selon les recommandations de la pneumopathie associée aux soins, la définition retenue pour le diagnostic de PPOc était la présence d'au moins 2 des 3 critères suivants:

- modification des expectorations,
- hyperthermie > 38°C,
- hyperleucocytose >12000/mm³ ou leucopénie < 4000/mm³

associés à l'apparition d'une opacité à la radiographie de thorax et d'une documentation bactériologique (hémocultures, Examen Cyto Bactériologique des Crachats (ECBC)).

La PPOp était définie par au moins 2 des 3 critères suivants :

- modification des expectorations,
- hyperthermie > 38°C,
- hyperleucocytose >12000/mm³ ou leucopénie < 4000/mm³

associés à l'apparition d'une opacité à la radiographie de thorax ayant motivé la prescription d'antibiotique, un transfert en réanimation et/ou la mise en route d'une ventilation mécanique invasive.

V. Analyses statistiques

Toutes les données étaient saisies dans le logiciel EpiData (Lauritsen JM. (Ed.) EpiData Data Entry, Data Management and basic Statistical Analysis System. Odense Denmark, EpiData Association, 2000-2008). Les différentes analyses ont été réalisées avec le logiciel d'analyse statistique SPSS 11.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill).

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne \pm écart type si leur distribution est normale, et en médiane [25-75 percentiles] dans le cas contraire. Le test de normalité utilisé est un test de Shapiro-Wilk.

Les variables qualitatives sont comparées entre elles par un test de Khi-2 ou de Fisher exact selon les conditions usuelles des tests.

Les variables quantitatives sont comparées entre elles par un test t de Student ou un test de Wilcoxon selon les conditions usuelles des tests.

Pour chaque analyse le seuil de significativité retenue est de 0,05.

La recherche de facteurs associés à la survenue d'une infection post-opératoire est réalisée par une analyse multivariée. Celle-ci est faite par régression logistique directe. Les variables associées au diagnostic en univariée avec un degré de significativité <0,2 sont incluses dans le modèle multivarié. Préalablement, une recherche de colinéarité entre les variables est réalisée par les moyens suivants : matrice de corrélation (test de Person), analyse en composante principale et test d'association de Khi-2 pour les variables qualitatives. Parmi les variables colinéaires, sont maintenues dans le modèle les variables ayant une association plus forte en univariée et/ou un intérêt particulier au regard des connaissances établies.

RESULTATS

Trois cent quatre vingt quatorze dossiers ont été extraits des données PMSI et étudiés. Parmi eux, 181 patients ont été exclus. Il s'agissait de :

- 12 patients n'ayant pas eu d'hospitalisation en USC,
- 35 patients ayant un examen anatomopathologique différent d'une néoplasie (essentiellement lésions inflammatoires, aspergillome ou tuberculose pour 10 d'entre eux),
- 63 patients ayant eu une intervention de chirurgie thoracique pour des raisons non néoplasique : 36 pleurésies purulentes, 18 pour pneumothorax, emphysème et/ou bullectomie, 9 pour hémithorax,
- 28 patients ne bénéficiant pas de geste de chirurgie d'exérèse pulmonaire,
- 2 dossiers incomplets et 41 dossiers non disponibles après plusieurs demandes au service d'archivage.

Au final, 213 dossiers ont été inclus dans l'analyse et classés selon les deux critères de jugement :

- 29 patients présentaient une PPOc contre 184 patients soit $13,6 \pm 4,60\%$ de la population,
- 65 patients présentaient une PPOp contre 148 patients soit $30,5 \pm 6,18\%$ de la population. (figure 1)

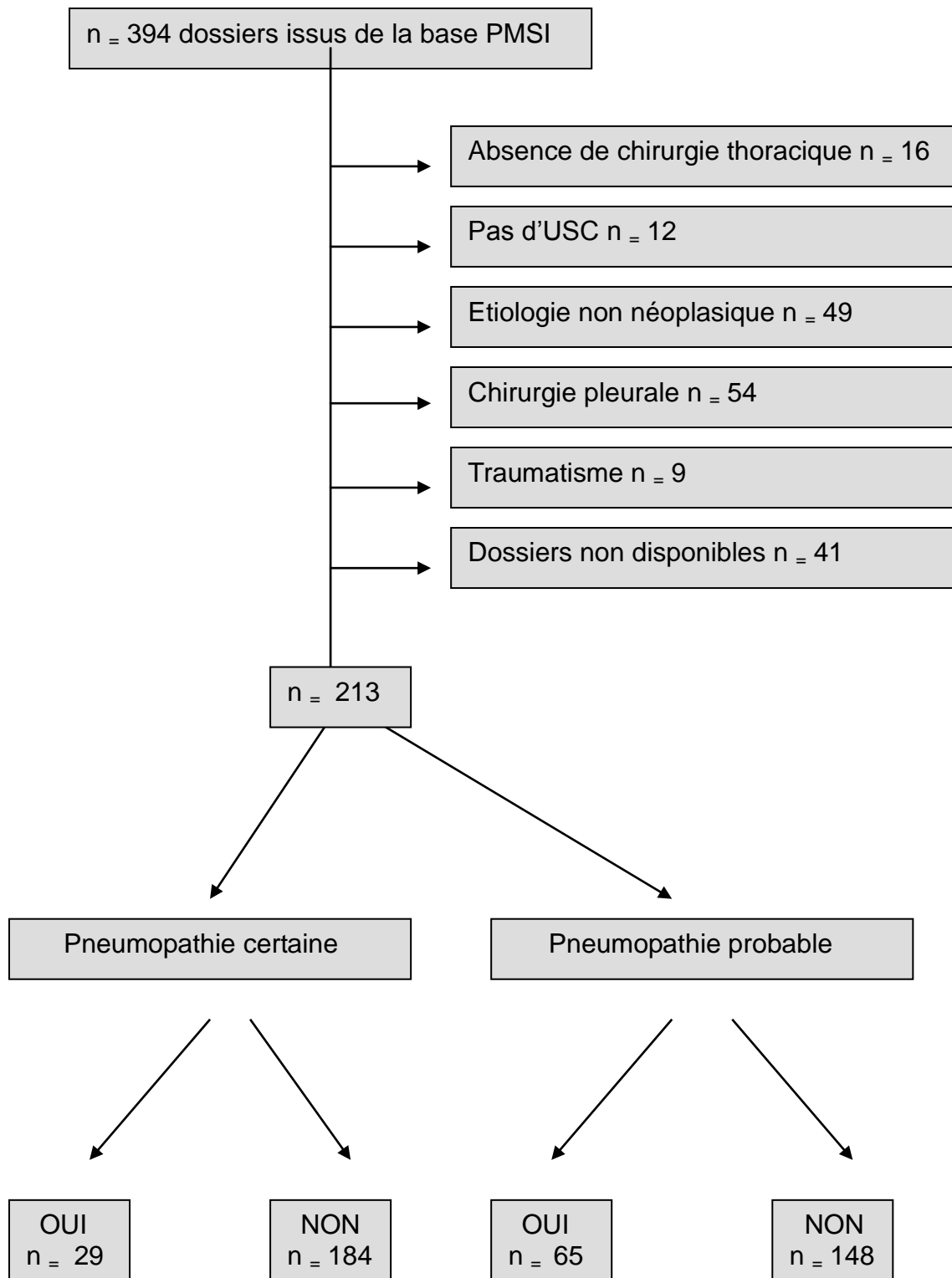


Figure 1 : Classification des patients
USC Unité de Surveillance Continue

I. Description de la population

A. Caractéristiques des patients

La population était composée de $75,6 \pm 5,77\%$ d'hommes ($n=161$), l'âge moyen était de $62 \pm 9,3$ ans, l'IGS II moyen de $16 \pm 6,4$. Quarante-huit virgule huit pour cent ($n=104$) de la population avaient un score $ASA \geq 3$.

La survenue d'une PPOc n'était pas significativement associée au sexe ($p=0,170$), en revanche si l'on classait les malades selon la survenue d'une PPOp, il existait une association significative avec le sexe masculin [$87,7 \pm 4,41\%$ vs $70,3 \pm 6,14\%$, $p=0,006$].

Les patients présentant une PPOc et/ou une PPOp avaient un poids significativement inférieur à ceux indemnes de PPO [$70 \pm 15,3$ kg vs $77 \pm 17,9$ kg, $p=0,027$ et $72 \pm 14,0$ kg vs $78 \pm 18,8$ kg, $p=0,005$]. Cette différence significative était retrouvée pour l'Indice de Masse Corporelle (IMC) des patients ayant une PPOc et/ou une PPOp par rapport à ceux indemnes de PPO ($24 \pm 5,4$ kg/m² vs $27 \pm 5,6$ kg/m², $p=0,033$ et $25 \pm 4,8$ kg/m² vs $27 \pm 5,8$ kg/m², $p=0,001$). (tableau I)

Tableau I : Caractéristiques générales de la population

n = 213	PNEUMOPATHIE CERTAINE		p	PNEUMOPATHIE PROBABLE		p
	OUI (29)	NON (184)		OUI (65)	NON (148)	
Age (ans)	61 ± 8,3	63 ± 9,5	0,390	63 ± 8,6	62 ± 9,7	0,868
IGS II	17 ± 7,2	16 ± 6,3	0,669	16 ± 6,6	16 ± 6,3	0,626
ASA ≥ 3 % (n)	41,4 (12)	50,0 (92)	0,429	50,8 (33)	48,0 (71)	0,767
Sexe (mâle)%(n)	86,2 (25)	73,9 (136)	0,170	87,7 (57)	70,3 (104)	0,006
Poids (kg)	70 ± 15,3	77 ± 17,9	0,027	72 ± 14,0	78 ± 18,8	0,005
IMC (kg/m ²)	24 ± 5,4	27 ± 5,6	0,033	25 ± 4,8	27 ± 5,8	0,001

IGS II: Indice de Gravité Simplifié ; ASA: American Society of Anesthesiologists;

IMC : Indice de Masse Corporelle

Les antécédents et comorbidités des patients sont regroupés dans le tableau II.

Il était retrouvé une proportion significativement plus importante de patients avec un antécédent de BPCO chez les patients ayant fait une PPOc ou une PPOp par rapport aux patients indemnes de PPO ($44,8 \pm 6,67\%$ vs $23,9 \pm 5,73\%$, $p=0,024$ et $40,0 \pm 6,58\%$ vs $20,9 \pm 5,46\%$, $p=0,007$).

Il existait une différence significative concernant la dénutrition qui était présente de façon plus importante dans les groupes PPOc et PPOp par rapport au groupe de patients n'ayant pas eu de PPOc ou de PPOp ($17,2 \pm 5,07\%$ vs $5,4 \pm 3,04\%$, $p=0,021$ et $13,8 \pm 4,63\%$ vs $4,1 \pm 2,66\%$, $p=0,010$).

Il était décelé une différence significative pour l'antécédent de type exogénose avec une plus grande fréquence dans le groupe PPOc par rapport au groupe sans de PPOc ($27,6 \pm 6,00\%$ vs $6,5 \pm 3,31\%$, $p=0,002$).

En analyse univariée, il n'existait pas de différence significative concernant les antécédents que sont la cardiopathie, le tabagisme et l'immunodépression. Cependant, il était constaté une proportion plus importante de patients porteurs des antécédents tabagisme et immunodépression dans les groupes PPOc et PPOp.

La radiothérapie et la chimiothérapie néo-adjuvante n'étaient pas significativement différentes dans les groupes.

Tableau II : Antécédents et comorbidités

Antécédents	n = 213		PNEUMOPATHIE CERTAINE		P	PNEUMOPATHIE PROBABLE		P
	OUI (29)	NON (184)	OUI (65)	NON (148)				
Cardiopathie % (n)	15,5 (33)	6,9 (2)	16,8 (31)	0,169	12,3 (8)	16,9 (25)	0,538	
Diabète % (n)	11,7 (25)	10,3 (3)	12 (22)	0,802	15,4 (10)	10,1 (15)	0,355	
BPCO % (n)	36,2 (77)	44,8 (13)	23,9 (44)	0,024	40,0 (26)	20,9 (31)	0,007	
HTA % (n)	48,8 (104)	37,9 (11)	50,5 (93)	0,235	44,6 (29)	72,1 (75)	0,458	
IRC % (n)	2,3 (5)	0 (0)	2,7 (5)	0,369	3,1 (2)	2,0 (3)	0,641	
Tabac % (n)	49,8 (106)	62,1 (8)	47,8 (88)	0,167	56,9 (37)	46,6 (69)	0,183	
Exogénose % (n)	9,4 (20)	27,6 (8)	6,5 (12)	0,002	5,4 (10)	6,8 (10)	0,071	
Immunodépression % (n)	9 (2)	3,4 (1)	0,5 (1)	0,132	1,5 (1)	0,7 (1)	0,548	
Hémopathie % (n)	1,9 (4)	0 (0)	2,2 (4)	0,423	1,5 (1)	2,0 (3)	0,809	
Dénutrition % (n)	7 (15)	17,2 (5)	5,4 (10)	0,021	13,8 (9)	4,1 (16)	0,010	
Radiothérapie % (n)	0,5 (1)	0 (0)	0,5 (1)	0,691	0 (0)	0,7 (1)	0,507	
Chimiothérapie % (n)	7 (15)	3,4 (1)	7,6 (14)	0,416	6,2 (4)	7,4 (11)	0,737	

BPCO Bronchopneumopathie Chronique Obstructive ; HTA Hypertension Artérielle ; IRC Insuffisance Rénale Chronique

Les EFR préopératoires retrouvaient une absence de syndrome obstructif sur le rapport de Tiffeneau et un VEMS moyen > 80% pour tous les patients. (tableau III)

Tableau III : Epreuves Fonctionnelles Respiratoires

n = 213	PNEUMOPATHIE CERTAINE		p	PNEUMOPATHIE PROBABLE		p
	OUI (29)	NON (184)		OUI (65)	NON (148)	
VEMS (%)	82 ± 19,3	85 ± 19,6	0,510	80 ± 17,1	86 ± 20,3	0,041
CVF (%)	93 ± 16,9	90 ± 16,5	0,341	87 ± 15,8	92 ± 16,7	0,101
Rapport de Tiffeneau	71 ± 8,6	76 ± 10,6	0,038	74 ± 10,3	76 ± 10,6	0,201

VEMS : Volume Expiré Maximal Seconde ; CVF : Capacité Vitale Forcée ; % exprimé en pourcentage de la valeur théorique

Concernant le type de chirurgie, la population étudiée comportait 12% de segmentectomie, 78% de lobectomie, 3% de bi-lobectomie et 7% de pneumonectomie. En raison d'effectif théorique insuffisant, le calcul de l'association statistique entre pneumopathie et type de chirurgie n'était pas réalisable par le test de Khi 2. Néanmoins, le recodage de cette variable selon différentes associations (segmentectomie versus autres, pneumonectomie versus autres...) n'avait pas permis de retrouver une association avec la survenue d'une pneumopathie. (tableau IV)

Tableau IV : Types de chirurgies

	n = 213	PNEUMOPATHIE CERTAINE		PNEUMOPATHIE PROBABLE	
		OUI (29)	NON (184)	OUI (65)	NON (148)
Segmentectomie % (n)	12 (25)	8 (2)	92 (23)	16 (4)	84 (21)
Lobectomie % (n)	78 (166)	14 (23)	86 (143)	33 (54)	67 (112)
Bilobectomie % (n)	3 (7)	43 (3)	57 (4)	71 (5)	29 (2)
Pneumonectomie %(n)	7 (15)	7 (1)	93 (14)	13 (2)	87 (13)

B. Pronostic de la PPO

La mortalité globale était de $2,3 \pm 2,01\%$ (n=5), la fréquence du recours à une ventilation mécanique de $6,1 \pm 3,21\%$ (n=13) et celle de l'admission en réanimation de $8,9 \pm 3,82\%$ (n=19). Il existait une association significative entre la survenue d'une PPOc ou d'une PPOp et la mortalité ($17,2 \pm 5,07\%$ vs $0,0 \pm 0,00\%$, $p < 0,0001$ pour la PPOc et $7,7 \pm 3,58\%$ vs $0,0 \pm 0,00\%$, $p = 0,002$ pour la PPOp), le besoin d'une ventilation mécanique ($31,0 \pm 6,21\%$ vs $2,2 \pm 1,97\%$, $p < 0,0001$ pour la PPOc et $18,5 \pm 5,21\%$ vs $0,7 \pm 1,12\%$, $p < 0,0001$ pour la PPOp) et l'admission en réanimation ($44,8 \pm 6,68\%$ vs $3,3 \pm 2,40\%$, $p < 0,0001$ pour la PPOc et $27,7 \pm 6,01\%$ vs $0,7 \pm 1,12\%$, $p < 0,0001$ pour la PPOp). (tableau V)

Tableau V : Pronostic de la pneumopathie

	n = 213	PNEUMOPATHIE CERTAINE		p	PNEUMOPATHIE PROBABLE		p
		OUI (29)	NON (184)		OUI (65)	NON (148)	
Mortalité%(n)	2,3 (5)	17,2 (5)	0,0 (0)	< 0,0001	7,7 (5)	0,0 (0)	0,0020
VM %(n)	6,1(13)	31,0 (9)	2,2 (4)	< 0,0001	18,5 (12)	0,7 (1)	< 0,0001
Adm Réa%(n)	8,9(19)	44,8(13)	3,3 (6)	< 0,0001	27,7 (18)	0,7 (1)	< 0,0001

VM: Ventilation Mécanique ; Adm Réa: Admission en réanimation

II. Suivi des patients

A. Données per-opératoires

Le tableau VI regroupe les données per-opératoires. La durée de la chirurgie était supérieure dans le groupe PPOp par rapport aux patients sans PPOp ($131 \pm 37,8$ mn vs $119 \pm 39,9$ mn, $p=0,040$). Concernant la VUP, il était retrouvé une pression de plateau significativement plus basse dans le groupe PPOc que chez les patients non atteints de PPOc ($22 \pm 6,4$ cmH₂O vs $25 \pm 6,7$ cmH₂O, $p=0,045$). Il existait une différence significative concernant le remplissage vasculaire, les patients du groupe PPOp avaient reçu plus de cristaalloïdes que les patients du groupe sans PPOp ($1916 \pm 590,6$ ml vs $1717 \pm 606,1$ ml, $p=0,027$).

Les patients du groupe PPOc recevaient davantage de cristaalloïdes que les patients n'ayant pas eu de PPOc. Cette différence n'était cependant pas significative en analyse univariée.

En VUP, la pression de plateau était inférieure dans le groupe de patients PPOp par rapport au groupe de patients n'ayant pas eu de PPOp. En VBP, les pressions de plateau étaient elles aussi plus basses dans les groupes PPOc et PPOp par rapport aux groupes de patients n'ayant pas eu de PPOc ou de PPOp. Cette différence n'était pas significative. En VUP et en VBP, la PEP était majoritairement égale dans les différents groupes sans probabilité statistique significative. Les volumes courants n'étaient pas significativement différents.

Les différences en termes de saignement n'étaient pas significatives.

A propos de l'antibiothérapie, 95,8 % de la population ont reçu une antibioprofylaxie.

Tableau VI : Données per-opératoires

	PNEUMOPATHIE CERTAINE		PNEUMOPATHIE PROBABLE		p
	OUI (29)	NON (184)	OUI (65)	NON (148)	
n = 213					
Durée (mn)	123 ± 39,8	123 ± 39,8	131 ± 37,8	119 ± 39,9	0,040
ATB	7 (2)	4 (7)	8 (5)	3 (4)	0,135
PEP (CmH ₂ O)	4 ± 1,8	4 ± 1,7	4 ± 1,6	4 ± 1,8	0,233
Pression plateau (CmH ₂ O)	22 ± 6,4	25 ± 6,7	23 ± 7,3	25 ± 6,4	0,111
V _t (ml)	453 ± 75,2	447 ± 75,6	443 ± 73,6	449 ± 76,4	0,610
Fr (/mn)	14 ± 1,6	14 ± 1,9	14 ± 1,7	14 ± 2,0	0,656
PEP (CmH ₂ O)	3 ± 2,0	4 ± 1,4	4 ± 1,5	4 ± 1,5	0,642
Pression plateau (CmH ₂ O)	20 ± 6,1	22 ± 6,7	21 ± 7,9	22 ± 6,0	0,572
V _t (ml)	514 ± 74,0	524 ± 79,8	531 ± 85,0	519 ± 76,5	0,361
Fr (/mn)	13 ± 1,4	13 ± 1,8	13 ± 1,6	13 ± 1,8	0,451
Saignement (ml)	395 ± 311,9	368 ± 651,4	344 ± 237,1	388 ± 749,8	0,733
Cristalloïdes (ml)	1912 ± 562,5	1757 ± 612,4	1916 ± 590,6	1717 ± 606,1	0,027
RV	21 ± 94,2	8 ± 3,5	17 ± 87,7	7 ± 57,9	0,390
HEA (ml)	448 ± 429,8	503 ± 375,1	477 ± 389,6	503 ± 380,2	0,643

ATB : Antibiotrophylaxie ; VJUP : Ventilation Uni-pulmonaire ; VBP : Ventilation Bi-Pulmonaire ; RV : Remplissage Vasculaire ; PEP : Pression Expiratoire Positive ; V_t : Volume courant, Fr : Fréquence respiratoire ; HEA : Hydroxy-éthyl-amidon

B. Données post-opératoires immédiates

Il existait une différence significative concernant le remplissage vasculaire total au cours de l'hospitalisation. Les patients du groupe PPOc et PPOp recevaient plus de cristalloïdes que les patients n'ayant pas présenté de PPOc ou de PPOp ($3336 \pm 2266,1$ ml vs $2208 \pm 1859,3$ ml, $p=0,004$ et $2827 \pm 2358,9$ ml vs $2157 \pm 1714,1$ ml, $p=0,021$).

Cette différence n'était pas retrouvée de façon significative en analyse univariée pour le remplissage vasculaire total par colloïdes au cours de l'hospitalisation.

Il n'existait pas de différence significative en ce qui concerne le pourcentage de patients bénéficiant d'une analgésie péridurale à J1 entre les groupes PPOc ou une PPOp et les groupes indemnes de PPOc ou de PPOp. De la même façon, il n'y avait pas de différence significative entre les groupes PPOc ou PPOp versus pas de PPOc ou de PPOp pour la moyenne des EVA à J1 et à J2. (tableau VII)

Tableau VII : Données post-opératoires

n = 213	PNEUMOPATHIE CERTAINE			PNEUMOPATHIE PROBABLE		
	OUI (29)	NON (184)	p	OUI (65)	NON (148)	p
RVtot crist ml	$3336 \pm 2266,1$	$2208 \pm 1859,3$	0,004	$2827 \pm 2358,9$	$2157 \pm 1714,1$	0,021
RVtot coll ml	$224 \pm 510,4$	$41 \pm 155,8$	0,065	$131 \pm 367,4$	$37 \pm 155,3$	0,052
PCEA J ₁ % (n)	76 (22)	84 (153)	0,275	79 (51)	85 (124)	0,321
EVA J ₁	$4 \pm 2,1$	$4 \pm 1,9$	0,618	$4 \pm 2,1$	$4 \pm 1,8$	0,158
EVA J ₂	$3 \pm 2,7$	$3 \pm 1,8$	0,427	$3 \pm 2,3$	$2 \pm 1,8$	0,151

RVtot crist : Remplissage Vasculaire total en cristalloïdes ; RVtot coll : Remplissage Vasculaire total en colloïdes ; PCEA J1 % : Patient Controlled Epidural Analgesia pourcentage de patients en bénéficiant à J1 ; EVA : Echelle Visuelle Analogique

C. Profil microbiologique de la pneumopathie

Vingt-neuf patients présentaient des prélèvements bactériologiques positifs associés aux critères pour définir une pneumopathie. Il s'agissait d'un ECBC dans 100% des cas, aucune hémoculture n'était positive.

Les souches identifiées étaient des bactéries communautaires dans 12,9% des cas (2 *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) et 2 *Haemophilus Influenzae*), des *Staphylocoques aureus* (*S. Aureus*) dans 9,6% des cas, des germes à tropismes digestifs dans 51,7% des cas (2 *Enterobacter Aerogenes*, 7 *Escherichia Coli*, 3 *Klebsiella*, 2 *Acinetobacter Baumannii*, 2 *Proteus Vulgaris*), des *Serratia Marcescens* dans 9,6% des cas, des *Pseudomonas Aeruginosa* dans 3,3 % des cas et des *Candida* dans 12,9% des cas. Vingt virgule six pourcents des prélèvements étaient poly microbien. (figure 2)

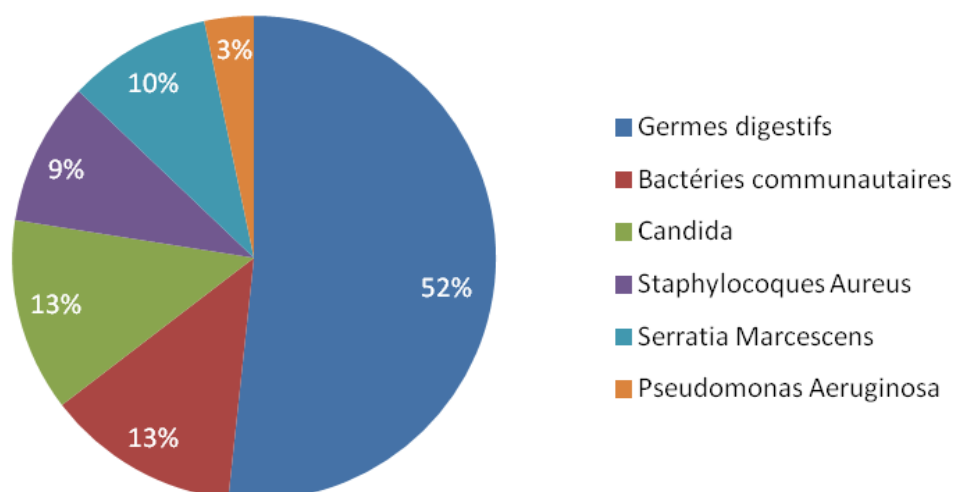


Figure 2 : Profil microbiologique de la pneumopathie

III. Facteurs prédictifs d'une PPOc ou d'une PPOp

A. Pneumopathie certaine

Le modèle obtenu expliquait 42% de la variance de la survenue d'une PPOc. Celui-ci démontrait qu'un patient porteur d'une exogénose était moins susceptible de présenter une PPOc (B=-1,976, p=0,011 : OR=0,139, IC95% [0,030-0,639]). Il est constaté qu'une augmentation du rapport de Tiffeneau diminuait le risque de développer une PPOc (B=-0,094, p=0,012 : OR=0,910, IC95% [0,846-0,979]).

La majoration de 1 point des variables Volume total de cristalloïdes et Volume total de colloïdes augmentait de façon significative le risque de PPOc (respectivement B=0,000, p=0,014 : OR=1,000, IC95% [1,000-1,001] et B=0,003, p=0,021 : OR=1,003, IC95% [1,000-1,006]).

Le sexe masculin augmentait non significativement le risque de PPOc. (p=0,317).

La dénutrition, le tabagisme, l'IMC, la durée de la chirurgie, le remplissage peropératoire et les données de l'analgésie ne ressortaient pas significativement dans cette analyse. (tableau VIII)

Tableau VIII : Analyse multivariée concernant la PPOc

Variable	B	OR	p	IC à 95%	
				inférieur	supérieur
Sexe	0,830	2,293	0,317	0,451	11,672
IMC	0,025	1,026	0,707	0,899	1,170
Exogénose	-1,976	0,139	0,011	0,030	0,639
Tabac	-1,042	0,353	0,131	0,091	1,365
Dénutrition	-1,582	0,206	0,106	0,030	1,398
Tif abs	-0,094	0,910	0,012	0,846	0,979
Durée	-0,011	0,989	0,167	0,974	1,005
Crist perop	0,000	1,000	0,714	0,999	1,001
RVtot crist	0,000	1,000	0,014	1,000	1,001
RVtot coll	0,003	1,003	0,021	1,000	1,006
PCEA J1	1,152	3,165	0,098	0,810	12,369
EVA J1	-0,052	0,950	0,715	0,719	1,254

IMC : Indice de Masse Corporelle ; Tif abs : Tiffeneau en valeur absolue ; Crist perop cristalloïdes peropératoire ; RVtot crist : Remplissage Vasculaire total par cristalloïdes ; RVtot coll : Remplissage Vasculaire total par colloïdes ; PCEA J1 Patient Controlled Epidural Analgesia à J1; EVA J1 : Echelle Visuelle Analogique à J1

B. Pneumopathie probable

Le modèle obtenu expliquait 24,6% de la variance de la survenue d'une PPOp. Le sexe masculin était un facteur de risque de PPOp (B=1,218, p=0,036 : OR=3,382, IC95%[1,081-10,580]). Toute augmentation de 1 point de l'EVA était associée à un risque supplémentaire de PPOp (B=0,217, p=0,042 : OR=1,242, IC95% [1,008-1,531]).

Les patients aux antécédents d'exogénose étaient moins susceptibles de présenter une PPOp mais cette association n'était pas significative (p=0,722).

Les autres variables comme le tabagisme, la dénutrition, le rapport de Tiffeneau et l'expansion volémique per et post-opératoires ne ressortaient pas de façon significative. (tableau IX)

Tableau IX : Analyse multivariée concernant la PPOp

Variables	B	OR	p	IC à 95%	
				inférieur	supérieur
Sexe	1,218	3,382	0,036	1,081	10,580
IMC	-0,064	0,938	0,141	0,861	1,022
Exogénose	-0,240	0,786	0,722	0,210	2,949
Tabac	0,070	1,073	0,868	0,469	2,456
Dénutrition	-1,036	0,355	0,165	0,082	1,534
Tif abs	-0,001	0,999	0,980	0,956	1,045
Durée	-0,002	0,998	0,714	0,987	1,009
Crist perop	0,000	1,000	0,148	1,000	1,001
RV tot crist	0,000	1,000	0,367	1,000	1,000
RV tot coll	0,001	1,001	0,181	0,999	1,003
PCEA J1	0,487	1,627	0,344	0,594	4,461
EVA J1	0,217	1,242	0,042	1,008	1,531

IMC: Indice de Masse Corporelle; Tif abs: Tiffeneau en valeur absolue; Crist perop: Cristalloïdes per-opératoire ; RVtot crist : Remplissage Vasculaire total par cristalloïdes ; RVtot coll : Remplissage Vasculaire total par colloïdes; PCEA J1: Patient Controlled Epidural Analgesia à J1; EVA J1 : Echelle Visuelle Analogique à J1

DISCUSSION

En analyse univariée, il existe une association significative entre BPCO, dénutrition, poids, IMC, remplissage vasculaire post-opératoire total par cristalloïdes et l'existence d'une PPOc ou d'une PPOp. Une association significative est retrouvée entre exogénose et PPOc ($p=0,002$) et remplissage per-opératoire par cristalloïdes et PPOp ($p=0,027$).

En analyse multivariée, la BPCO et le remplissage post-opératoire par cristalloïdes et colloïdes sont des facteurs de risque de PPOc. L'exogénose apparaît comme un facteur protecteur. Concernant la PPOp, le sexe masculin et la qualité de l'analgésie sont deux facteurs de risque indépendants.

Notre étude retrouve une incidence de PPOc de 13,6% et une incidence de PPOp de 30,5%. Seulement 44,6% des PPO sont documentées. Ces résultats sont comparables à d'autres études dans lesquelles l'incidence des PPO documentées ou non est de 25% avec une fréquence de documentation bactériologique de l'ordre de 50% [19,20]. Néanmoins, cette incidence est aussi décrite comme inférieure à 10% dans d'autres études [25–29] reflétant l'hétérogénéité de la population, les différences en terme de prise en charge post-opératoire et les différents critères permettant de retenir le diagnostic de PPO. Cette variabilité est bien le reflet de la difficulté d'établir un diagnostic certain de PPO après chirurgie thoracique.

Néanmoins, il ne faut pas méconnaître la PPO responsable de complications et d'une mortalité importante. Dans notre étude, la mortalité globale pour PPO est de 2,3%, elle est de 17,2% parmi la population de PPOc, les 5 patients sont décédés des suites d'une PPOc. Il est constaté une association significative entre présence de PPOc ou PPOp et mortalité mais aussi admission en réanimation et recours à la ventilation mécanique. Dans la littérature, la mortalité pour PPO dans la population de patients ayant une PPO varie de 13 à 32% [19,25,26,30], cette différence peut en partie s'expliquer par le type de chirurgie et notamment l'étendue de la résection

[26,31]. En effet, la pneumonectomie multiplie par 12 le risque de décès avec une fréquence de pneumonectomie de plus de 20% dans cette étude contre 7% pour la nôtre [26].

Concernant le profil microbiologique de notre série, les trois quarts des prélèvements identifient des bactéries nosocomiales contre moins de 15% de bactéries communautaires et 12,9% de *Candida*. Les bactéries nosocomiales sont essentiellement des germes à tropisme digestif.

Schussler et al. retrouvaient une majorité de bactéries communautaires (41,7% d'*Haemophilus Influenzae* et 25% de *S.pneumoniae*) et seulement 37,5% de Bacilles Gram Négatifs (BGN) (*Serratia* 12,5% et *Pseudomonas* 25%). Cependant, le quart des *S.pneumoniae* avaient une sensibilité diminuée à la pénicilline et le quart des *Haemophilus Influenzae* étaient Béta-lactamase positive [19]. D'autres études ont des données s'apparentant aux nôtres identifiant 75% de BGN et de *Candida Albicans* et moins de 10% d'*Haemophilus Influenzae* et de *S.pneumoniae* [32,33].

Sok et al. ont analysé la colonisation de l'arbre trachéo-bronchique 3 jours avant, pendant et 3 jours après la chirurgie. BGN et *Candida Albicans* étaient respectivement présents dans 18%, 13% et 63% des cas suggérant que la flore se modifiait dans les jours post-opératoires [32].

Les micro-inhalations sont fréquentes par absence d'effort de toux et parfois par des troubles de la déglutition causés par des lésions des nerfs récurrentiels en per-opératoire. La colonisation peut aussi être influencée par l'écologie locale, l'antibioprophylaxie, une chimiothérapie néoadjuvante et les comorbidités du patient [34].

D'autres équipes ont également recherché une association entre colonisation identifiée en pré-opératoire et survenue d'une PPO, deux d'entre elles ont démontré que c'est un facteur de risque de PPO [19,30]. Pour les autres, une corrélation de moins de 50% était retrouvée entre la bactériologie obtenue en pré-opératoire et celle du post-opératoire [30,32,35]. D'après Yamada et al. [28], en pré-opératoire, les bactéries étaient essentiellement communautaires mais les PPO documentées étaient secondaires à des BGN et au *S.Aureus*. Hirakata et al. constataient une colonisation plus fréquente chez les patients aux antécédents de néoplasie avec une plus grande fréquence de BGN [36]. Or, dans l'étude de Schussler, l'indication de la chirurgie n'était pas forcément néoplasique.

La bactériologie dépend donc de multiples facteurs nécessitant de prendre en compte plusieurs variables (indication chirurgicale, antibioprophylaxie, écologie locale).

Les complications pulmonaires après chirurgie thoracique sont souvent étudiées toutes causes confondues (atélectasies, pneumopathie ou SDRA). Cependant, toute la difficulté en post-opératoire est dans la différenciation entre ces entités.

Concernant le risque pulmonaire après chirurgie, il est publié en 2006 des guidelines par *l'American College of Physicians* exposant les facteurs de risque d'une complication pulmonaire et préconisant une évaluation pré-opératoire et des stratégies préventives [37–39]. Néanmoins, de telles recommandations ne concernent pas la chirurgie cardio-thoracique dans laquelle la fréquence des complications pulmonaires et leur morbi-mortalité sont importantes.

Ce risque pulmonaire est pourtant aussi étudié en post-opératoire de la chirurgie thoracique dénombrant plusieurs facteurs de risque de complications respiratoires toutes étiologies rassemblées (atélectasies, pneumopathie, SDRA) [29,40–44]. Une étude prospective publiée en 2010 retrouve 5 facteurs de risque indépendants de développer une complication pulmonaire : l'âge >75ans, le score ASA ≥ 3 , le tabagisme actif, l'IMC >30 kg/m² et l'existence d'une BPCO [40].

Notre étude s'intéresse de façon plus spécifique aux facteurs de risque de développer une PPO après chirurgie de résection pulmonaire. Elle retrouve 4 facteurs de risque indépendants de PPOc ou de PPOp : le sexe masculin, la BPCO, la qualité de l'analgésie et le remplissage vasculaire post-opératoire.

Si l'on compare aux données de la littérature, plusieurs facteurs de risque de PPO sont décrits un âge >70 ans, la BPCO, la transfusion, l'existence de complications autres que la PPO, la nécessité d'une réintubation, le VEMSppo <50%, les thérapies d'induction, le stade TNM, l'étendue de la résection, le sexe masculin, l'existence d'une colonisation per-opératoire [19,25–28]. Seuls l'âge et la BPCO ressortent dans plusieurs études.

Le lien entre BPCO et PPO est aussi retrouvé dans notre étude. La proportion de BPCO est significativement plus importante dans la population PPOc et PPOp ($p < 0,05$) et après modèle de régression logistique, toute augmentation du rapport de

Tiffeneau est un facteur protecteur de PPOc ($p=0,012$). Plusieurs études confirment que la BPCO est un facteur de risque indépendant de PPO [25,27,28]. Parmi ces études, 2 d'entre elles se basaient sur le rapport de Tiffeneau pour définir la BPCO, la troisième s'intéressant au $VEMS < 70\%$. Dans notre population, la moyenne du VEMS est supérieure à 80% et seulement 4 patients ont une BPCO sévère selon la classification de GOLD (VEMS entre 30 et 50%). Déjà dans les années 1990, un VEMS bas (< 1 litre) n'était pas prédictif de complications post-opératoires toutes causes confondues suggérant de calculer le VEMS ppo [45]. Cependant, selon les recommandations, il est nécessaire de poursuivre les investigations en terme d'évaluation de la fonction respiratoire prédictive post-opératoire (DLCOppo et VEMS ppo) seulement si le VEMS en préopératoire est inférieur à 80% [5,6]. La DLCOppo apparaissait même comme un meilleur facteur prédictif de complications pulmonaires postopératoires [46]. Brunelli et al. démontraient une corrélation modeste entre VEMS et DLCOppo, ce dernier étant plus discriminant pour prédire une complication chez des patients ayant un VEMS normal. Il faudrait, selon eux, mesurer la DLCO quel que soit le VEMS en pré-opératoire [47]. De telles investigations n'ont pas été réalisées dans notre population puisque la plupart des patients avaient un $VEMS > 80\%$ et que ces mesures prédictives ne sont pas faites en pratique courante dans le centre hospitalier de Valenciennes. Cependant, à la vue de ces données, la mesure seule du VEMS pré-opératoire ne paraît pas suffisante.

Alors que nous retrouvons une proportion significativement plus importante de patients dénutris dans les groupes PPOc et PPOp, cette variable n'apparaît pas être un facteur prédictif de PPO dans notre échantillon. La dénutrition implique pourtant un retard de cicatrisation, une sensibilité accrue aux infections, un déconditionnement musculaire. Pour certains, un IMC bas ($< 26,5$ kg/m² dans leur étude) est un facteur indépendant de développer une PPO [26]. Notre étude retrouve un IMC moyen $< 26,5$ kg/m² pour les patients ayant une PPO qu'elle soit certaine ou probable. Toutefois, cet IMC moyen est encore bien supérieur à celui permettant de définir la dénutrition, notre population globale compte 7% de patients dénutris. Un manque de puissance pourrait expliquer l'absence du résultat attendu en analyse multivariée. La dénutrition est aussi un facteur de risque de mortalité chez les patients ayant une pneumopathie associée aux soins [48]. En 2014, la SFAR publie des Recommandations Formalisées d'Experts montrant un intérêt pour

l'immunonutrition en phase pré-opératoire d'une chirurgie colorectale carcinologique programmée (recommandation de GRADE 2+, Accord Fort) [49]. De telles recommandations n'existent pas encore en chirurgie thoracique.

De la même façon, aucune association significative entre chimiothérapie néoadjuvante et PPO n'est retrouvée, certainement par manque de puissance, puisque seulement 7 patients ont bénéficié d'un tel traitement. Pourtant, la chimiothérapie néoadjuvante est un facteur de risque indépendant de PPO [27]. D'après Martin et al., l'incidence de la PPO après ce traitement néoadjuvant était de 13% et celle des complications pulmonaires de 25,7% [50].

Trois autres variables : l'âge, le score ASA et le tabagisme, ne ressortent pas de façon significative contrairement aux données de la littérature.

Un âge >75 ans multiplie par 4 le risque de présenter une complication pulmonaire après chirurgie thoracique [40] et par 3 le risque de développer une PPO [27]. Dans une autre étude, c'est un âge >70 ans qui est un facteur de risque indépendant de PPO [25]. Notre population est plus jeune avec un âge moyen de 62 ± 9,3 ans pouvant peut-être justifier l'absence d'association significative constatée.

Un score ASA ≥3 est un facteur de risque de complications respiratoires toutes étiologies confondues [29,40].

Le tabagisme actif est un facteur de mauvais pronostic et altère la qualité de vie chez les patients ayant un cancer du poumon [51,52]. Notre étude considère un délai d'abstinence tabagique de 2 mois nécessaire pour rendre le risque de complications respiratoires post-opératoires équivalent à celui des non-fumeurs [13]. Ce délai était même réduit à 4 semaines dans une autre étude [53]. Cependant, Kotani et al. démontraient une altération des défenses immunitaires jusqu'à 6 mois après le sevrage [54]. Notre délai est donc peut-être insuffisant pour faire ressortir une association significative ou notre échantillon de patients trop petit. Néanmoins, il est certain que le tabagisme diminue les défenses anti-infectieuses et le processus de cicatrisation rendant indispensable l'aide au sevrage en pré-opératoire.

En ce qui concerne les variables relevées en per-opératoire, notamment la durée de la chirurgie, les paramètres de ventilation et l'expansion volémique, aucune d'entre elle n'apparaît comme un facteur indépendant de PPO dans notre étude.

Concernant la durée de la chirurgie, il est constaté une association significative entre cette variable et la présence d'une PPOp ($p < 0,05$). Toutefois, cet écart est de 12 minutes. La durée de la chirurgie dans les groupes PPOc et sans PPOc est de 2 heures sans différence significative. En se rapportant aux données de la littérature, la durée de chirurgie ($> 4,2$ heures) était associée de façon significative à l'apparition d'une PPO [25], une durée de plus de 3 heures était même décrite comme un facteur de risque indépendant de PPO [33]. L'indication chirurgicale était la même que dans notre étude à savoir une chirurgie de résection pulmonaire pour cause néoplasique, cependant la durée de chirurgie était bien supérieure à celle de notre étude. Nos résultats peuvent donc s'expliquer par le fait que la durée d'intervention soit relativement courte avec une différence probable entre terme d'expertise chirurgicale.

En VUP, la pression de plateau est significativement supérieure chez les patients indemnes de PPOc par rapport au groupe PPOc ($p < 0,05$). Toutefois, cette pression de plateau est de $25 \pm 6,7$ cmH₂O dans le groupe de patients indemnes de PPOc. Or, parmi les différents facteurs de risque de développer un SDRA en post-opératoire après VUP, il est retrouvé une pression de plateau supérieure à 25 cmH₂O [55]. Ainsi même si la pression de plateau est supérieure, elle reste dans les limites de la normale et à ce jour, aucune étude n'a démontré de lien entre PPO et pression de plateau après chirurgie thoracique.

Si l'on s'intéresse au volume courant, il n'est pas constaté de différence significative. Cependant, après calcul du poids idéal théorique de notre population, le calcul du volume courant théorique (avec pour base 6 ml/kg) devrait être de $390 \pm 54,6$ ml. Or le volume courant moyen réel est de $449 \pm 74,1$ ml, ce qui fait un écart moyen de $59 \pm 74,8$ ml. Cet écart n'était pas significativement différent si l'on considérait le groupe PPOc et le groupe indemne de PPOc, de même la fréquence de survenue d'une PPOc ou PPOp n'était pas différente entre les patients ayant bénéficié d'une VUP ≤ 6 ml/kg ou ≥ 6 ml/kg. D'après Gajic et al., un volume courant supérieur à 6ml/kg de poids idéal théorique multiplie par 1,3 le risque de SDRA ($p < 0,001$) [56]. Après pneumonectomie, un haut volume courant est un facteur de risque de développer un SDRA (OR=1,56 pour chaque ml/kg de plus [IC à 95% 1,12-2,23]) [15]. Là aussi, les études s'intéressent au risque de SDRA et non de PPO. Cependant, ce constat est intéressant pour une modification des pratiques locales et

une sensibilisation de l'équipe d'anesthésie prenant en charge des patients de chirurgie thoracique.

Si aucune étude n'a prouvé de lien entre paramètres de ventilation et PPO mais plutôt entre ventilation et SDRA, c'est peut-être parce que la distinction entre ces deux entités est très difficile en post-opératoire de la chirurgie thoracique. Le SDRA peut précéder ou succéder la PPO. En effet, il existe deux types d'atteinte, le SDRA primaire et secondaire.

Le SDRA primaire est précoce dans les trois premiers jours post-opératoires pouvant s'expliquer par différents mécanismes que sont le BARO-trauma, le VOLO-trauma et l'ATELECT-trauma. Au cours de l'anesthésie générale, des atélectasies se développent, responsables d'une perte du volume pulmonaire total. La ventilation mécanique ainsi que la chirurgie en elle-même entraîne un stress mécanique favorisant réaction inflammatoire et lésions oxydatives. A cela se surajoutent des facteurs toxi-infectieux, des phénomènes d'ischémie-reperfusion, d'expansion volémique majeure induisant un œdème lésionnel alvéolo-capillaire (figure 3) [1,57,58].

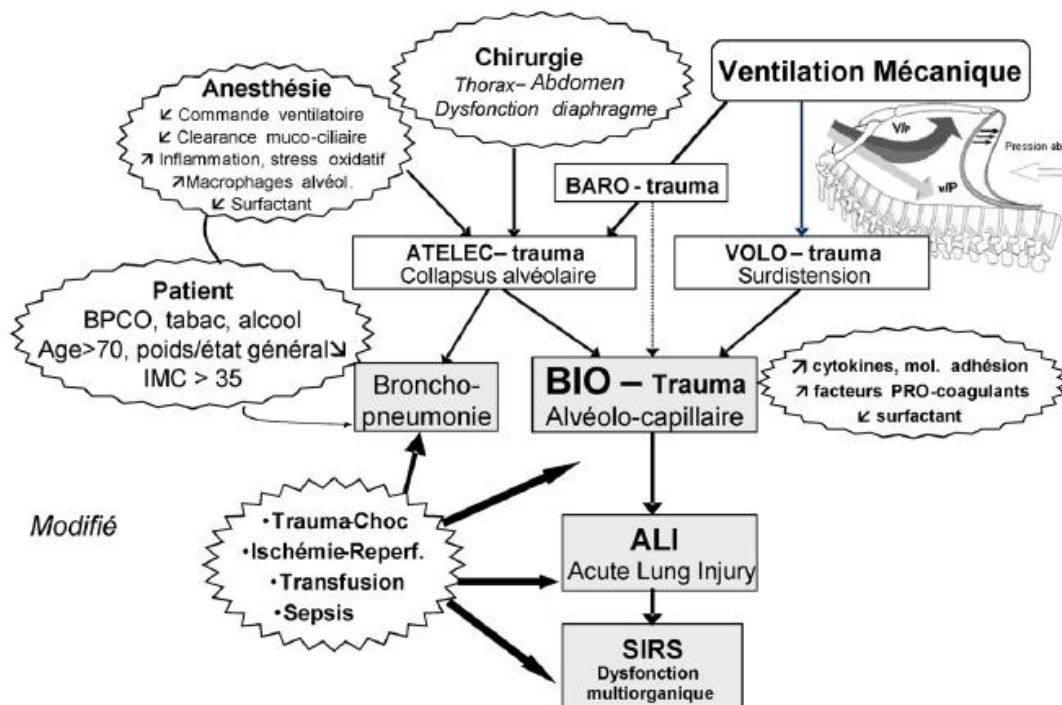


Figure 3 : Mécanismes des complications pulmonaires

Les facteurs de risque associés au SDRA primaire sont une ventilation pulmonaire à haute pression, un excès de remplissage, une pneumonectomie et une exogénose chronique [16].

Le SDRA secondaire apparaît de façon plus tardive dans les trois à douze jours postopératoires. Les étiologies reconnues sont la pneumopathie, l'inhalation, la cause thromboembolique ou la cause chirurgicale (saignement, fistule bronchopleurale, chylothorax, paralysie diaphragmatique). Les PPO étudiées dans notre étude apparaissent dans les $3 \pm 2,7$ premiers jours post-opératoires. Plusieurs études constatent cette précocité dans l'apparition d'une complication pulmonaire après chirurgie thoracique [16,19].

La distinction entre SDRA primaire et SDRA secondaire consécutif à une pneumopathie peut éventuellement se faire sur le délai d'apparition de la complication selon Licker mais aussi sur la présence à posteriori d'une documentation bactériologique. Ainsi, dans notre étude, les PPO non documentées pourraient s'apparenter à un SDRA primaire, cependant les critères permettant de les regrouper selon la classification de BERLIN n'ont pas été recueillis. Il est retrouvé une association significative entre remplissage per-opératoire par cristalloïdes et PPOp ($p=0,027$). Cela pourrait être un argument de plus en faveur d'un SDRA primaire.

Une association significative entre expansion volémique totale par cristalloïdes et PPOc ou PPOp est aussi retrouvée en post-opératoire ($p<0,05$). L'expansion volémique totale au cours de l'hospitalisation par cristalloïdes et/ou colloïdes est un facteur indépendant de développer une PPOc. Cette variable était jusqu'alors connue pour être un facteur de risque de SDRA [16] sans association retrouvée entre PPO après chirurgie thoracique pour néoplasie pulmonaire et expansion volémique [26,27]. Seuls Lee et al. démontraient que la transfusion per-opératoire est un facteur indépendant de PPO [25]. Ces données illustrent bien le fait que la frontière entre PPO et SDRA est parfois difficile à établir et que ces deux entités sont bien liées.

Un autre résultat attendu est celui d'une corrélation entre qualité de l'analgésie et PPO.

L'analgésie péridurale est un facteur protecteur vis-à-vis des complications respiratoires après chirurgie thoracique [59]. Quatre-vingt trois pour cent de la population bénéficient d'une analgésie péridurale thoracique à J1. La moyenne de l'EVA à J1 et à J2 n'est pas statistiquement différente cependant elle n'excède pas 4/10. Le fait que la douleur en postopératoire soit contrôlée peut influencer l'absence

d'association entre douleur et PPO en analyse univariée. D'après Belda et al., le contrôle de la douleur est important en post-opératoire puisque une EVA > 4 multipliait par 4 le risque de développer une pneumopathie. Cependant si l'on compare leur EVA moyen, celui-ci était supérieur à 4 dans le groupe de patients ayant eu une PPO [30]. En analyse multivariée, la qualité de l'analgésie est un facteur indépendant de PPOp. Ainsi, toute augmentation de 1 point de l'EVA majore ce risque de PPOp.

Notre étude comporte des limites tout d'abord par son caractère rétrospectif et monocentrique. L'effectif global de notre population est par ailleurs relativement faible pour retrouver des facteurs indépendants de PPO en analyse multivariée.

Concernant les 41 dossiers manquants après réclamation au service d'archivage, nous avons calculé la fréquence de la PPOp de cette population à partir du courrier de sortie disponible sur le système informatique hospitalier. Celle-ci est de 14,6% ce qui est donc différent de notre population étudiée où la fréquence de la PPOp est de 30,5%. Après analyse statistique, il est retrouvé un lien entre le fait que le dossier soit manquant et la PPOp ($p < 0,05$). Ce biais de sélection pourrait s'expliquer en partie par la nécessité pour ces patients de consulter ou d'être hospitalisés en raison de leur état clinique fragile justifiant alors le fait que ces dossiers soient indisponibles.

Il existe une association significative entre exogénose et PPOc ($p = 0,002$), en analyse multivariée, l'exogénose apparaît comme un facteur protecteur de PPOc. Cette tendance est constatée pour la PPOp mais de façon non significative. Ces données sont contraires aux données de la littérature. En effet, pour Arozullah et al., l'exogénose est un facteur de risque de pneumopathie post-opératoire après chirurgie non cardio-thoracique [43]. L'exogénose était définie par la prise d'au moins deux verres par jour dans les deux dernières semaines. L'OMS définit comme une consommation à risque, une prise de 20 à 40g par jour pour les femmes et une prise de 40 à 60g par jour pour les hommes. Une des limites de notre étude est d'avoir classé les patients en exogénose, oui ou non, selon les données de la consultation d'anesthésie et de façon rétrospective. Or, il est fréquent d'étiqueter de façon parfois abusive certains patients comme ayant une exogénose sans avoir estimé lors de l'interrogatoire leur consommation quotidienne en gramme d'alcool. Il existe donc un biais d'interprétation lié au design de l'étude qui pourrait expliquer ce résultat.

La simple connaissance de ces facteurs de risque permet de sensibiliser l'équipe médico-chirurgicale prenant en charge le patient et d'établir des protocoles au sein du service. Dès la phase pré-opératoire, les patients identifiés comme à risque pourraient bénéficier d'un programme de réhabilitation. Même si son bénéfice en terme de réduction des complications pulmonaires est incertain, des avantages sont trouvés en terme d'amélioration de la fonction respiratoire et de réduction de la durée d'hospitalisation [60]. La technique chirurgicale a aussi toute son importance, la tendance actuelle est à l'abord moins invasif par thoracoscopie pourvoyeuse de moins de complications notamment de pneumopathie [61]. Cependant, il est nécessaire de réaliser une étude prospective, randomisée, multicentrique pour établir un score de risque de pneumopathie en post-opératoire d'une chirurgie thoracique.

CONCLUSION

Après chirurgie de résection pulmonaire pour cause néoplasique, le sexe masculin, la BPCO, le remplissage cumulé en post-opératoire et la qualité de l'analgésie sont des facteurs indépendants de PPOc ou de PPOp.

La connaissance de ces facteurs de risque et leur recherche systématique permet de sensibiliser l'équipe sur la prise en charge péri-opératoire des patients concernés.

Néanmoins, une autre étude serait nécessaire pour établir et valider un score de risque de complications pulmonaires de type pneumopathie après chirurgie thoracique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Lele E, Diaper J, Spiliopoulos A, Tschopp J-M, Licker M. Complications respiratoires après chirurgie de résection pulmonaire : nouveautés dans la prévention et la prise en charge périopératoire. *Prat. En Anesth. Réanimation* 2009;13:213–20.
2. Jayle C, Corbi P. Les complications des résections pulmonaires. *Rev. Mal. Respir.* 2007;24:967–82.
3. Licker M, Fauconnet P, Villiger Y, Tschopp J-M. Acute lung injury and outcomes after thoracic surgery: *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2009;22:61–7.
4. Giraud F. Synthèse. Chirurgie du cancer broncho-pulmonaire chez les patients à haut risque. *Revue des Maladies Respiratoires Actualités.* 2009;1:64-67
5. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Rudd RM. The physiologic evaluation of patients with lung cancer being considered for resectional surgery. *Chest J.* 2003;123:105S – 114S.
6. British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001;56:89–108.
7. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;100:1043–9.
8. Authors/Task Force Members, Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur. Heart J.* 2014;35:2383–431.
9. Guarracino F, Baldassarri R, Priebe HJ. Revised ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. Implications for preoperative clinical evaluation. *Minerva Anesthesiol.* 2015;81:226–33.
10. Neuenschwander AU, Pedersen JH, Krasnik M, Tønnesen H. Impaired postoperative outcome in chronic alcohol abusers after curative resection for lung cancer. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 2002;22:287–91.
11. Leo F, Solli P, Spaggiari L, Veronesi G, de Braud F, Leon ME, et al. Respiratory function changes after chemotherapy: an additional risk for postoperative respiratory complications? *Ann. Thorac. Surg.* 2004;77:260–5.

12. Leo F, Solli P, Veronesi G, Radice D, Floridi A, Gasparri R, et al. Does chemotherapy increase the risk of respiratory complications after pneumonectomy? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006;132:519–23.
13. Lagouche S., Dureuil B. Les risques et les complications du tabac : bénéfices du sevrage. MAPAR, Communications. 2010:509-14. Disponible sur <http://www.mapar.org/article/pdf/890/Les%20risques%20et%20les%20complications%20du%20tabac%20:%20b%C3%A9n%C3%A9fices%20du%20sevrage.pdf> [cité le 6/02/2015].
14. Licker M, Diaper J, Villiger Y, Spiliopoulos A, Licker V, Robert J, et al. Impact of intraoperative lung-protective interventions in patients undergoing lung cancer surgery. *Crit Care* 2009;13:R41.
15. Fernández-Pérez ER, Keegan MT, Brown DR, Hubmayr RD, Gajic O. Intraoperative tidal volume as a risk factor for respiratory failure after pneumonectomy. *Anesthesiology* 2006;105:14–8.
16. Licker M, de Perrot M, Spiliopoulos A, Robert J, Diaper J, Chevalley C, et al. Risk factors for acute lung injury after thoracic surgery for lung cancer. *Anesth. Analg.* 2003;97:1558–65.
17. Ballantyne JC, Carr DB, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo IF, et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth. Analg.* 1998;86:598–612.
18. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch. Surg. Chic. Ill* 1960 2008;143:990–9; discussion 1000.
19. Schussler O, Alifano M, Dermine H, Strano S, Casetta A, Sepulveda S, et al. Postoperative Pneumonia after Major Lung Resection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006;173:1161–9.
20. Radu DM, Jauréguy F, Seguin A, Foulon C, Destable MD, Azorin J, et al. Postoperative Pneumonia After Major Pulmonary Resections: An Unsolved Problem in Thoracic Surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;84:1669–73.
21. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005;171:388–416.
22. Calandra T, Cohen J. The International Sepsis Forum Consensus Conference on Definitions of Infection in the Intensive Care Unit: *Crit. Care Med.* 2005;33:1538–48.
23. Société française d'anesthésie et de réanimation. Antibioprophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes). Actualisation 2010. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.* 2011;30:168-90.
24. Schussler O, Dermine H, Alifano M, Casetta A, Coignard S, Roche N, et al. Should We Change Antibiotic Prophylaxis for Lung Surgery? Postoperative Pneumonia Is the Critical Issue. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;86:1727–33.

25. Lee JY, Jin S-M, Lee C-H, Lee BJ, Kang C-H, Yim J-J, et al. Risk Factors of Postoperative Pneumonia after Lung Cancer Surgery. *J. Korean Med. Sci.* 2011;26:979.
26. Díaz-Ravetllat V, Ferrer M, Gimferrer-Garolera JM, Molins L, Torres A. Risk factors of postoperative nosocomial pneumonia after resection of bronchogenic carcinoma. *Respir. Med.* 2012;106:1463–71.
27. Shiono S, Yoshida J, Nishimura M, Hagiwara M, Hishida T, Nitadori J, et al. Risk factors of postoperative nosocomial pneumonia in stage I-IIIa lung cancer patients. *J. Thorac. Oncol. Off. Publ. Int. Assoc. Study Lung Cancer* 2007;2:34–8.
28. Yamada Y, Sekine Y, Suzuki H, Iwata T, Chiyo M, Nakajima T, et al. Trends of bacterial colonisation and the risk of postoperative pneumonia in lung cancer patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 2010;37:752–7.
29. Stéphan F, Boucheseiche S, Hollande J, Flahault A, Cheffi A, Bazelly B, et al. Pulmonary complications following lung resection: a comprehensive analysis of incidence and possible risk factors. *Chest* 2000;118:1263–70.
30. Belda J, Cavalcanti M, Ferrer M, Serra M, Puig de la Bellacasa J, Canalis E, et al. Bronchial colonization and postoperative respiratory infections in patients undergoing lung cancer surgery. *Chest* 2005;128:1571–9.
31. Kozower BD, Sheng S, O'Brien SM, Liptay MJ, Lau CL, Jones DR, et al. STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;90:875–81; discussion 881–3.
32. Sok M, Dragas AZ, Erzen J, Jerman J. Sources of pathogens causing pleuropulmonary infections after lung cancer resection. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 2002;22:23–7; discussion 27–9.
33. Mei J, Liu L, Tang M, Xu N, Pu Q, Liu C, et al. Airway bacterial colonization in patients with non-small cell lung cancer and the alterations during the perioperative period. *J. Thorac. Dis.* 2014;6:1200–8.
34. D'Journo XB, Rolain JM, Doddoli C, Raoult D, Thomas PA. Airways colonizations in patients undergoing lung cancer surgery. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 2011;40:309–19.
35. Ioanas M, Angrill J, Baldo X, Arancibia F, Gonzalez J, Bauer T, et al. Bronchial bacterial colonization in patients with resectable lung carcinoma. *Eur. Respir. J.* 2002;19:326–32.
36. Hirakata Y, Katoh T, Tsukagoshi M, Hayashi M, Sugiyama Y, Kitamura S. Bacterial colonization of the upper respiratory tract of patients with primary lung cancer and nonmalignant lung disease. *Chemotherapy* 1997;43:400–5.
37. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2006;144:575–80.

38. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2006;144:581–95.
39. Lawrence VA, Cornell JE, Smetana GW. Strategies to reduce postoperative pulmonary complications after noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med.* 2006;144:596–608.
40. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat MS, Rajesh PB, et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax* 2010;65:815–8.
41. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Valles J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology* 2010;113:1338–50.
42. Algar FJ, Alvarez A, Salvatierra A, Baamonde C, Aranda JL, López-Pujol FJ. Predicting pulmonary complications after pneumonectomy for lung cancer. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 2003;23:201–8.
43. Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, Daley J, Participants in the National Veterans Affairs Surgical Quality Improvement Program. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann. Intern. Med.* 2001;135:847–57.
44. Johnson RG, Arozullah AM, Neumayer L, Henderson WG, Hosokawa P, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative respiratory failure after general and vascular surgery: results from the patient safety in surgery study. *J. Am. Coll. Surg.* 2007;204:1188–98.
45. Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, DeCamp MM, Sugarbaker DJ. Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection. Importance of predicted pulmonary function. *Chest* 1994;105:753–9.
46. Santini M, Fiorello A, Vicidomini G, Di Crescenzo V, Laperuta P. Role of Diffusing Capacity in Predicting Complications after Lung Resection for Cancer. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;55:391–4.
47. Brunelli A, Refai MA, Salati M, Sabbatini A, Morgan-Hughes NJ, Rocco G. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 2006;29:567–70.
48. Sugisaki M, Enomoto T, Shibuya Y, Matsumoto A, Saitoh H, Shingu A, et al. Clinical characteristics of healthcare-associated pneumonia in a public hospital in a metropolitan area of Japan. *J. Infect. Chemother. Off. J. Jpn. Soc. Chemother.* 2012;18:352–60.
49. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron J-L, Fletcher D. Réhabilitation rapide après une chirurgie colorectale programmée.
50. Martin J, Ginsberg RJ, Abolhoda A, Bains MS, Downey RJ, Korst RJ, et al. Morbidity and mortality after neoadjuvant therapy for lung cancer: the risks of right pneumonectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 2001;72:1149–54.

51. Fujisawa T, Iizasa T, Saitoh Y, Sekine Y, Motohashi S, Yasukawa T, et al. Smoking before surgery predicts poor long-term survival in patients with stage I non-small-cell lung carcinomas. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 1999;17:2086–91.
52. Garces YI, Yang P, Parkinson J, Zhao X, Wampfler JA, Ebbert JO, et al. The relationship between cigarette smoking and quality of life after lung cancer diagnosis. *Chest* 2004;126:1733–41.
53. Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, Kishi Y. Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest* 2001;120:705–10.
54. Kotani N, Kushikata T, Hashimoto H, Sessler DI, Muraoka M, Matsuki A. Recovery of intraoperative microbicidal and inflammatory functions of alveolar immune cells after a tobacco smoke-free period. *Anesthesiology* 2001;94:999–1006.
55. Lohser J. Evidence-based Management of One-Lung Ventilation. *Anesthesiol. Clin.* 2008;26:241–72.
56. Gajic O, Dara SI, Mendez JL, Adesanya AO, Festic E, Caples SM, et al. Ventilator-associated lung injury in patients without acute lung injury at the onset of mechanical ventilation*: *Crit. Care Med.* 2004;32:1817–24.
57. Eichenbaum KD, Neustein SM. Acute lung injury after thoracic surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2010;24:681–90.
58. Jordan S, Mitchell JA, Quinlan GJ, Goldstraw P, Evans TW. The pathogenesis of lung injury following pulmonary resection. *Eur. Respir. J.* 2000;15:790–9.
59. Licker M, Spiliopoulos A, Frey J-G, Robert J, Höhn L, de Perrot M, et al. Risk factors for early mortality and major complications following pneumonectomy for non-small cell carcinoma of the lung. *Chest J.* 2002;121:1890–7.
60. Nagarajan K, Bennett A, Agostini P, Naidu B. Is preoperative physiotherapy/pulmonary rehabilitation beneficial in lung resection patients? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011;13:300–2.
61. Whitson BA, Andrade RS, Boettcher A, Bardales R, Kratzke RA, Dahlberg PS, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery is more favorable than thoracotomy for resection of clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83:1965–70.

AUTEUR : Nom : DESRUMAUX

Prénom : Flavie

Date de Soutenance : Mardi 26 Mai 2015

Titre de la Thèse : FACTEURS DE RISQUES ASSOCIES A LA SURVENUE D'UNE PNEUMOPATHIE POST-OPERATOIRE DANS LA CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE PULMONAIRE : ETUDE RETROSPECTIVE MONOCENTRIQUE.

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Anesthésie-Réanimation

DES + spécialité : DES d'Anesthésie-Réanimation

Mots-clés : Pneumopathie post-opératoire, facteurs de risque, chirurgie de résection pulmonaire, néoplasie

Résumé :

Contexte La pneumopathie post-opératoire (PPO) est une complication fréquente après chirurgie de résection pulmonaire, avec une incidence avoisinant les 25%. Elle est responsable d'une morbi-mortalité importante. Son diagnostic certain reste cependant difficile avec un risque de ne pas traiter ou de le faire par excès.

Méthode : Etude rétrospective monocentrique dont l'objectif principal est la recherche des facteurs prédictifs d'une PPO certaine (PPOc) chez les patients bénéficiant d'une chirurgie thoracique pour exérèse d'une néoplasie pulmonaire entre janvier 2011 et décembre 2013.

Résultats : Deux cent treize patients dont 161 hommes, âgés de plus de 60 ans ont été inclus. L'incidence de la PPOc est de 13,6% (n=29) et celle de la PPO probable (PPOp) de 30,5% (n=65). La mortalité pour PPO est de 2,3% (n=5) soit de 17,2% dans le groupe PPOc et de 7,7% dans le groupe PPOp. En analyse univariée, il existe une association significative entre Bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), dénutrition, poids, indice de masse corporelle (IMC), remplissage vasculaire post-opératoire total par cristalloïdes ($p < 0,05$) et l'existence d'une PPOc ou d'une PPOp. Une association significative est retrouvée entre exogénose et PPOc ($p = 0,002$) et remplissage per-opératoire par cristalloïdes et PPOp ($p = 0,027$). En analyse multivariée, l'amélioration du rapport de Tiffeneau protège vis-à-vis de la PPOc (OR=0,910, $p = 0,012$) Le remplissage post-opératoire cumulé sur l'hospitalisation par cristalloïdes (OR=1,000, $p = 0,014$) et par colloïdes (OR=1,003, $p = 0,021$) est un facteur indépendant de développer une PPOc. L'exogénose apparaît comme un facteur protecteur (OR=0,139, $p = 0,011$). Le sexe masculin (OR=3,382, $p = 0,036$) et la qualité de l'analgésie à J1 (OR= 1,008, $p = 0,042$) sont des facteurs indépendants de PPOp.

Conclusion : Après chirurgie de résection pulmonaire pour cause néoplasique, le sexe masculin, la BPCO, le remplissage cumulé en post-opératoire et la qualité de l'analgésie sont des facteurs de risque indépendants de PPOc ou de PPOp.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur B. TAVERNIER

Asseseurs : Monsieur le Professeur G. LEBUFFE

Monsieur le Docteur E. ROBIN

Monsieur le Docteur L. BENHAMED

Monsieur le Docteur F. DEWAVRIN (directeur de thèse)