



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Facteurs de risque et impact de la transfusion sanguine chez les
patients bénéficiant d'une pneumonectomie. Analyse rétrospective sur
6 ans au CHRU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 8 juin 2016 à 16h
au Pôle Recherche

Par Clément LEMERY

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Benoît Tavernier

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Henri Porte

Monsieur le Professeur Eric Kipnis

Monsieur le Docteur Emmanuel Robin

Directeur de Thèse :

Madame le Docteur Delphine Deblauwe

Avertissement

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

Liste des abréviations

IMC	Indice de masse corporelle
ASA	American Society of Anesthesiologists
HTA	Hypertension artérielle
ACFA	Arythmie complète par fibrillation auriculaire
BPCO	Broncho-pneumopathie chronique obstructive
TVP	Thrombose veineuse profonde
EP	Embolie pulmonaire
EFR	Epreuves fonctionnelles respiratoires
VEMS	Volume expiratoire maximum seconde
DLCO	Diffusion libre du monoxyde de carbone
ETT	Echographie cardiaque trans-thoracique
FEVG	Fraction d'éjection ventriculaire gauche
VEMSppo	VEMS postopératoire prédictif
VGM	Volume globulaire moyen
VVC	Voie veineuse centrale
ScvO ₂	Saturation en oxygène du sang veineux central
SvO ₂	Saturation en oxygène du sang veineux
CGUA	Culot globulaire Unité Adulte
PFC	Plasma frais congelé
CPA	Concentré plaquettaire d'aphérèse
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigue
OAP	Œdème aigue pulmonaire
SCA ST+	Syndrome coronarien aigu avec sus décalage ST
SCAT ST-	Syndrome coronarien aigu sans sus décalage ST
SI	Soins intensifs
TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury

Table des matières

Résumé.....	1
Introduction.....	2
Matériels et méthodes.....	5
I. Type et période de l'étude	5
II. Population de l'étude	5
A. Critères d'inclusion	5
B. Critères d'exclusion	5
III. Objectifs de l'étude :	5
A. Objectif principal :	5
B. Objectifs secondaires :	6
IV. Recueil de données	6
V. Données recueillies :	7
A. Données générales :	7
1. Données préopératoires :	7
2. Données peropératoires :	7
3. Données postopératoires :	8
B. Evaluation de l'impact transfusionnel :	9
VI. Critères d'évaluation.....	9
A. Critère de jugement principal	9
B. Critères de jugement secondaires	9
VII. Analyses statistiques	10
Résultats.....	11
I. Résultats descriptifs de la population étudiée	11
A. Données démographiques et comorbidités.....	11
B. Données préopératoires.....	13
C. Remplissage peropératoire et transfusion sanguine.....	13
D. Données chirurgicales	14
E. Données postopératoires	16
F. Complications postopératoires	16
G. Durée de séjour et mortalité	18
II. Résultats comparatifs : facteurs de risque et impact de la transfusion.....	19
A. Variables associées à la transfusion sanguine	19
1. Analyse bivariée	19
2. Analyse multivariée	21
3. Définition d'un seuil d'hémoglobine préopératoire	21
B. Impact de la transfusion sanguine	22
III. Résultats concernant les objectifs secondaires.....	23
A. Impact de la transfusion précoce	23
B. Impact du taux d'hémoglobine préopératoire.....	24
C. Impact du remplissage vasculaire péroperatoire	25
D. Impact de l'administration de noradrénaline en péri opératoire	26

Discussion.....	28
I. Facteurs de risque de transfusion :	29
A. Taux d'hémoglobine préopératoire et pertes sanguines :	29
B. Indice de masse corporelle :	30
C. Chimiothérapie néo-adjuvante :	32
D. Autres comorbidités :	32
II. Impact de la transfusion :	32
A. Transfusion globale : précoce et/ou tardive	32
B. Transfusion précoce.....	34
III. Impact des autres variables	35
A. Impact de l'hémoglobine préopératoire.....	35
B. Impact du remplissage vasculaire	35
C. Impact de l'utilisation de noradrénaline.....	37
IV. Limites de l'étude :	38
V. Perspectives d'avenir :	38
A. Optimisation de l'hémoglobine préopératoire :	38
B. Intérêt et place de la ScvO2 :	39
Conclusion	40
Références bibliographiques	41
Annexes.....	44
Annexe 1 : Score ASA de la société américaine des anesthésistes	44

RESUME

Contexte : La pneumonectomie est une chirurgie thoracique majeure associée à une morbi-mortalité élevée. C'est un acte associé de manière fréquente à la transfusion sanguine. Peu d'études se sont intéressées à la transfusion dans cette population. L'objectif principal était de déterminer des facteurs de risque transfusionnel et d'évaluer l'impact de la transfusion sanguine sur la morbi-mortalité. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact d'autres critères associés qui étaient : le délai transfusionnel, le remplissage vasculaire, le taux d'hémoglobine préopératoire et l'administration de noradrénaline.

Patients et méthode : Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, menée dans le service de chirurgie thoracique du CHRU de Lille de janvier 2008 à Octobre 2014. Tous les patients bénéficiant d'une pneumonectomie ont été inclus. Les caractéristiques de la population, les données chirurgicales, les modalités de la transfusion, les complications, la durée de séjour et la mortalité hospitalière ont été étudiées. Les données ont été extraites du dossier informatisé du patient et du dossier papier.

Résultats : 97 patients ont été inclus parmi lesquels 78% ont été transfusés durant leur hospitalisation. Les facteurs prédictifs de transfusion retrouvés en analyses bivariés étaient l'IMC normal ou bas ([24,8 +/- 4,2 vs 27,1 +/- 5,1] ; $p=0,0363$), la chimiothérapie néo-adjuvante (60,5% vs 33,3% ; $p=0,0267$), un taux d'hémoglobine préopératoire plus bas ([12,2 +/- 1,5 vs 14,0 +/- 1,4] ; $p<0,0001$) et des pertes sanguines peropératoire plus élevées (400 [300 ; 725] vs 200 [120 ; 250] ml ; $p<0,0001$). En analyse multivariée, seuls l'IMC (OR=0,849 [0,736 - 0,980] ; $p=0,0252$) et le taux d'hémoglobine préopératoire (OR=0,379 [0,211 - 0,681] ; $p=0,0012$) étaient significativement liés à la transfusion sanguine de manière indépendante. Le taux d'hémoglobine préopératoire en dessous duquel le risque transfusionnel était significativement plus élevé était de 13 g/dl, avec une sensibilité de 70% et une spécificité de 77,8%. La transfusion avait un impact significatif sur la ventilation mécanique postopératoire (40% vs 4,8% ; $p=0,0023$) et sur l'allongement des durées de séjour (23 [14 ; 35,5] vs 17 [14 ; 20] jours ; $p=0,0167$). Le remplissage vasculaire et le taux d'hémoglobine préopératoire n'ont pas eu d'impact sur la morbi-mortalité et les durées de séjour contrairement à l'administration de noradrénaline.

Conclusion : Cette étude met en évidence des facteurs de risque transfusionnel chez les patients bénéficiant d'une pneumonectomie qui sont le taux d'hémoglobine pré-opératoire bas et l'IMC normal ou bas. Le recours à la transfusion sanguine a un impact sur la morbi-mortalité de ces patients, avec une augmentation des détresses respiratoires nécessitant une ventilation mécanique postopératoire et une augmentation des durées de séjours hospitaliers.

INTRODUCTION

La pneumonectomie est une chirurgie thoracique majeure, lourde de conséquences et pouvant avoir un impact fort sur la survie des patients, notamment dans le cadre de l'oncologie thoracique (1).

Dans les centres de référence à hauts volumes d'activité (2), habitués à cette prise en charge et malgré les progrès de la gestion périopératoire des patients nécessitant cette chirurgie, la pneumonectomie reste une intervention à haut risque associée à un taux de complications postopératoires et à un taux de mortalité des plus élevés parmi l'ensemble des chirurgies programmées et parmi les différentes chirurgies d'exérèses pulmonaires. En effet, la mortalité des pneumonectomies dans la littérature varie de 5 à 19% selon les séries (2–5). Cette chirurgie à la morbi-mortalité périopératoire élevée en fait donc une intervention nécessitant toute notre attention.

La pneumonectomie a des conséquences importantes sur la physiopathologie respiratoire et de ce fait sur l'oxygénation tissulaire. Ainsi, l'hémoglobine, qui assure un rôle déterminant dans le processus d'oxygénation par son rôle de transporteur d'oxygène est un des paramètres dont le contrôle sera primordial dans la gestion périopératoire des patients bénéficiant de cette intervention. Le maintien d'un taux d'hémoglobine suffisant devra rester une priorité. A l'heure actuelle, en France, il n'existe aucune véritable recommandation formelle et officielle quant au taux d'hémoglobine à maintenir en périopératoire dans le cadre des pneumonectomies, et seulement peu d'études se sont intéressées aux besoins transfusionnels des patients bénéficiant d'une chirurgie thoracique majeure, le plus souvent dans le cadre d'une prise en charge oncologique (6–10).

Dans la plupart des centres de référence, le seuil transfusionnel dans le cadre des pneumonectomies est volontairement augmenté, visant à maintenir un taux d'hémoglobine d'environ 10g/dl ou plus. Ce seuil, bien que non consensuel, est souvent corrélé à la symptomatologie clinique (7), ou à la saturation veineuse centrale en oxygène, et permettrait d'optimiser le transport de l'oxygène, l'oxygénation tissulaire et donc de limiter la morbidité post-opératoire précoce.

Par ailleurs, de par la pathologie, le plus souvent carcinologique perturbant les processus d'hématopoïèse et/ou de par les traitements néo-adjuvants potentiellement reçus, le taux d'hémoglobine des patients nécessitant cette chirurgie, la régénération médullaire et la synthèse de l'hémoglobine ne sont que rarement optimaux (11).

De plus, la pneumonectomie, comme toute chirurgie majeure, est un acte potentiellement hémorragique, et malgré l'amélioration des techniques chirurgicales comme anesthésiques, la transfusion sanguine est un recours fréquent dans ce contexte, que ce soit en per ou en postopératoire (6).

Or, la transfusion de produits sanguins labiles n'est pas une thérapeutique dénuée de risque. Elle est une voie potentielle de transmission d'agents pathogènes infectieux (12), même si ce risque a fortement diminué avec les mesures de sécurité transfusionnelles (13). Par ailleurs, la transfusion sanguine entraîne également une immunomodulation, s'associant à un certain degré d'immunodépression. Effectivement, par le biais de différentes interactions immunologiques, elle entraîne une diminution de l'activité des lymphocytes NKT (natural killer T) impliqués dans l'immunité cellulaire. Dans toute chirurgie et notamment en période postopératoire, il existe un certain niveau d'immunodépression spontané auquel s'ajoute l'immunomodulation liée à la transfusion (14). Dans la population de patients transfusés, cette immunodépression pourrait être responsable de davantage de complications, de récurrence tumorale, et de diminution de la survie à plus ou moins long terme.

L'immunosuppression entraînée par les produits sanguins a suscité de nombreuses inquiétudes quant à ses effets immédiats en postopératoires ou à plus long terme, en oncologie chirurgicale (15). Mais diverses études ont montré des résultats divergents quant à l'existence d'une association entre transfusion sanguine et morbi-mortalité chez les patients opérés d'un cancer broncho pulmonaire (16–23). Les dernières revues de la littérature suggèrent que la transfusion serait associée à un mauvais pronostic chez les patients bénéficiant d'une résection pulmonaire (24,25).

Néanmoins, il n'existe encore que très peu d'études s'intéressant à la transfusion de concentrés globulaires chez les patients bénéficiant d'une pneumonectomie, le plus souvent programmée et dans un contexte carcinologique (7), ni à ses facteurs de risques, dont l'existence pourrait nous inciter à développer des stratégies anticipatoires.

Cette étude s'est donc intéressée à déterminer des facteurs de risque transfusionnel et à évaluer l'impact de la transfusion sanguine allogénique péri-opératoire de concentrés globulaires sur le devenir précoce des patients opérés d'une pneumonectomie dans notre centre, et notamment sur ses conséquences respiratoires, infectieuses, ou hémodynamiques.

MATERIELS ET METHODES

I. Type et période de l'étude

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective menée sur une période d'environ 6 ans, de janvier 2008 à Octobre 2014, dans le service de chirurgie thoracique du CHRU de Lille.

II. Population de l'étude

A. Critères d'inclusion

Etaient inclus tous les patients bénéficiant d'une chirurgie de pneumonectomie.

B. Critères d'exclusion

Etaient exclus les patients bénéficiant d'une pleuro-pneumonectomie pour mésothéliome pleural malin.

III. Objectifs de l'étude :

A. Objectif principal :

L'objectif principal était de rechercher les facteurs de risques et d'évaluer l'impact de la transfusion sanguine péri-opératoire chez les patients bénéficiant d'une pneumonectomie.

B. Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires étaient :

- Evaluer l'impact de la transfusion sanguine en fonction du délai transfusionnel : transfusion peropératoire ou dans les 48 premières heures postopératoires versus transfusion après les 48 premières heures postopératoires.
- Evaluer l'impact de 3 facteurs cliniquement habituellement corrélés à la transfusion sanguine dans le cadre des pneumonectomies :
 - ✓ Impact de l'hémoglobine préopératoire
 - ✓ Impact du remplissage peropératoire
 - ✓ Impact de l'administration d'amines vasopressives (noradrénaline) per et/ou postopératoires

IV. Recueil de données

Le recueil de données a été réalisé de manière rétrospectif à l'aide des différentes plateformes utilisées par le CHRU de Lille. Les données ont été extraites de CORA-PMSI®, de Diane®, de Sillage®, de eTraceLine® et du dossier patient format papier.

Cora-PMSI® (McKesson, San Francisco, USA) est le logiciel de codage utilisé depuis 2010 contenant les informations sur le type et la durée de séjour ainsi que les diagnostics et actes CCAM associés.

Diane® (Bow Medical, Amiens, France) est un dossier d'anesthésie informatisé utilisé depuis 2005 regroupant les données (paramètres physiologiques, médicaments, événements) depuis la consultation pré-anesthésique jusqu'à la sortie de salle de réveil.

Sillage® (SIB, Rennes, France) est un progiciel qui permet de constituer un véritable « Dossier Patient » regroupant l'ensemble de l'information médicale et des mouvements du patient au sein des services hospitaliers du CHRU.

eTraceLine® (TechnoMed Solutions, Montreal, Canada) est une application logicielle assurant la traçabilité complète des produits sanguins labiles et stables administrés au patient.

Les dossiers au format papier ont permis de recueillir les données journalières exactes qu'il s'agisse de données médicales, biologiques ou thérapeutiques.

V. Données recueillies :

A. Données générales :

Les données recueillies comportaient des données pré, per et post opératoires.

1. Données préopératoires :

Etait relevés durant la période préopératoire les données démographiques (âge, poids, taille, IMC), le score ASA (Annexe 1), les antécédents personnels (artériopathie, coronaropathie, diabète, HTA, ACFA, insuffisance cardiaque, BPCO, TVP, EP, cancer extra-thoracique, chirurgie thoracique homolatérale), le mode de vie (tabagisme actif ou sevré depuis plus d'un mois, exogénose), les traitements personnels (antiagrégants plaquettaires, anticoagulants, immunosuppresseurs), les antécédents de traitements néo-adjuvants (chimiothérapie, radiothérapie) et la réalisation d'une réhabilitation cardiorespiratoire préopératoire. Concernant les examens complémentaires, étaient réalisés des EFR ou étaient relevés le VEMS et la DLCO, une ETT avec recueil de la FEVG, une numération globulaire avec l'hémoglobine et le VGM, une scintigraphie ventilation perfusion avec recueil de la perfusion du poumon sain, et calcul du VEMS postopératoire prédictif (VEMSppo).

2. Données peropératoires :

Etait relevés durant la période peropératoire : le type d'antibioprophylaxie réalisé, la mise en condition du patient (pose d'une VVC, d'un cathéter artériel et d'un cathéter de ScvO₂), la durée de la chirurgie, l'abord chirurgical, la réalisation d'une totalisation ou non, le type de chirurgie (pneumonectomie standard ou élargie), la survenue d'incidents chirurgicaux (plaie artérielle, plaie veineuse, plaie de l'oreillette droite), les pertes sanguines estimées, la quantification du remplissage vasculaire, la réalisation d'une transfusion sanguine (CGUA, PFC, CPA), le seuil transfusionnel (hémoglobine ou hemocue) et l'administration d'amines (noradrénaline, dobutamine).

Etaient également relevés les caractéristiques de la lésion : côté opéré (gauche ou droite), le caractère tumoral (primitif, secondaire, non malin), le type histologique (adénocarcinome, carcinome épidermoïde, carcinome neuroendocrine, autre type histologique), le stade pTNM et le statut ganglionnaire (N0, N1, N2).

3. Données postopératoires :

Les données de la période postopératoire relevées étaient : l'hémoglobine, la durée du drainage thoracique, la durée d'analgésie par péridurale thoracique, la date de la reprise de l'alimentation orale, l'adjonction d'une nutrition entérale ou parentérale complémentaire et leurs durées, l'administration d'amines de type noradrénaline ou dobutamine, la durée en jours d'administration de noradrénaline.

Etait également relevée durant cette période la survenue de complications :

- Hémorragiques : Hémothorax avec reprise chirurgicale.
- Respiratoires : Recours à la ventilation mécanique (intubation oro-trachéale ou trachéotomie chirurgicale), recours à la ventilation non invasive ou à l'oxygénothérapie haut débit (optiflow), survenue d'un SDRA.
- Infectieuses : Pyothorax avec ou sans fistule, pneumopathie, bactériémie, recours à une antibiothérapie.
- Cardiaques : ACFA ou trouble du rythme postopératoire, luxation cardiaque, OAP, SCA ST+, SCA ST-.
- Thromboemboliques : TVP, EP.

Pour finir, étaient relevés : la durée totale d'hospitalisation, la durée de séjour en unité de soins intensifs, la durée de séjour en réanimation si un transfert était nécessaire, la mortalité hospitalière, la survie à J30, à J90 et à 1 an, la survenue du décès.

B. Evaluation de l'impact transfusionnel :

Les données utilisées pour évaluer l'impact de la transfusion étaient les suivantes :

- La durée de séjour hospitalier.
- La durée de séjour en soins intensifs et/ou réanimation.
- La survenue d'un décès hospitalier.
- La survenue d'une fistule bronchique.
- La survenue d'un pyothorax.
- La survenue d'une pneumopathie postopératoire.
- La survenue d'une bactériémie.
- La nécessité d'une intubation et d'une ventilation mécanique postopératoire.
- La survenue d'une ACFA ou d'un trouble du rythme postopératoire.

VI. Critères d'évaluation

A. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal dans notre population était le recours à la transfusion sanguine, per ou postopératoire, indépendamment du délai par rapport à la chirurgie au cours de l'hospitalisation.

B. Critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Le recours à la transfusion sanguine précoce, définie par la transfusion peropératoire ou dans les 48 premières heures postopératoires.
- L'anémie préopératoire définie par un taux d'hémoglobine strictement inférieur à 12g/dL.
- Le recours à un remplissage vasculaire peropératoire supérieur ou égal à 6 mL/kg/h.
- Le recours à l'administration de noradrénaline (per ou postopératoire).

VII. Analyses statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites par la fréquence et le pourcentage. Les variables quantitatives sont présentées en termes de moyenne et d'écart type ou de médiane et d'intervalle interquartile. La normalité de la distribution des paramètres quantitatifs a été étudiée graphiquement et par le test de Shapiro Wilk.

La comparaison entre les groupes, sur les paramètres qualitatifs a été réalisée par le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher. Pour comparer les paramètres quantitatifs entre les deux groupes, c'est le test t de Student ou U de Mann-Whitney qui a été utilisé.

L'IMC, l'hémoglobine préopératoire et les antécédents de chimiothérapie ont été introduits dans un modèle de régression logistique multivarié, afin d'identifier les facteurs de risques indépendants de transfusion sanguine.

Le seuil optimal de l'hémoglobine permettant de discriminer les 2 groupes a été déterminé en maximisant l'index de Youden.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SAS (version 9.4) et ont été conduites par l'unité de bio-statistique du Pôle de santé publique du CHRU de Lille.

RESULTATS

I. Résultats descriptifs de la population étudiée

A. Données démographiques et comorbidités

Du 1^{er} janvier 2008 au 31 octobre 2014, 97 patients ont été inclus dans l'étude, dont 82,5% d'hommes (n=80) et 17,5% de femmes (n=17), soit un ratio homme/femme de 4,7. L'âge moyen était de 57,6 +/- 10,1 ans. Soixante-cinq pour cent des patients avaient un score ASA 1 ou ASA 2 et 35% un score ASA 3, ASA 4 ou ASA 5 (Un seul patient avait été évalué ASA 5). L'ensemble des données démographiques est reporté dans le tableau 1.

Tableau 1 : Données démographiques de la population étudiée

	Total (n=97)
Données démographiques	
Sexe Masculin	80 (82,5%)
Âge en années	57,6 +/- 10,1
Poids en kg	74 [65 ; 85]
Taille en cm	172 [168 ; 176]
IMC en kg/m ²	25,3 +/- 4,5
ASA 1-2	63 (65%)
ASA 3-4-5	34 (35%)

Données présentées en n (%) pour les effectifs

Les principaux antécédents retrouvés dans cette population étaient des antécédents respiratoires, de bronchopathie chronique obstructive chez 40% des patients, des antécédents vasculaires de type d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez 32% des patients, une hypertension artérielle chez 27% des patients et un antécédent de néoplasie extra-thoracique chez 23% des patients. L'ensemble des antécédents de la population étudiée est détaillé dans le tableau 2.

Tableau 2 : Antécédents de la population étudiée

	Total (n=97)
Antécédents :	
Coronaropathie	14 (14,4%)
Diabète	10 (10,3%)
AOMI	31 (32,0%)
HTA	26 (26,8%)
ACFA	6 (6,2%)
Insuffisance cardiaque	7 (7,2%)
BPCO	39 (40,2%)
TVP/EP	5 (5,1%)
Néo extra thoracique	22 (22,7%)
Chirurgie thoracique homolatérale	11 (11,3%)

Données présentées en n (%) pour les effectifs

Concernant le tabagisme, 71% des patients étaient sevrés du tabac depuis plus d'un mois et 19% patients présentaient un tabagisme actif. Ces résultats sont consignés dans le tableau 3.

Tableau 3 : Mode de vie de la population étudiée

	Total (n=97)
Mode de vie :	
Tabagisme actif	18 (18,6%)
Tabagisme sevré >1 mois	69 (71,1%)
Non fumeur	10 (10,3%)
Exogenose	38 (39,2%)

Données présentées en n (%) pour les effectifs

La prise d'un traitement antiagrégant plaquettaire concernait un peu moins d'un quart de la population (22% des patients). La prise de traitement anticoagulant (2%) et immunosuppresseurs (6%) représentait une part très faible de l'effectif.

Cinquante-cinq pour cent des patients recevaient une chimiothérapie néo-adjuvante et 13 % une radiothérapie néo-adjuvante.

Enfin, 20% des patients bénéficiaient d'une réhabilitation respiratoire préopératoire.

B. Données préopératoires

Concernant le bilan préopératoire, le taux d'hémoglobine préopératoire était en moyenne de 12,6 +/- 1,7 g/dL. Concernant les données des épreuves respiratoires fonctionnelles, la valeur médiane du VEMS était de 82% [Q1 : 71% ; Q3 : 91%], et la DLCO de 71% [Q1 : 60% ; Q3 : 79%]. Concernant l'évaluation de la fonction cardiaque par échographie trans-thoracique, la valeur médiane de la fraction d'éjection ventriculaire gauche était normale à 60% [Q1 : 57% ; Q3 : 65%]. Enfin, la valeur médiane du VEMS prédictif postopératoire était de 53% [Q1 : 44% ; Q3 : 60%]. Ces résultats sont reportés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Données préopératoires de la population étudiée

	Total (n=97)
Données préopératoires	
Hémoglobine en g/dL (% $\geq$ 12g/dL)	12,6 +/- 1,7 (69,3%)
VGM	90,9 +/- 5,9
VEMS en %	82 [71 ; 91]
DLCO en %	71 [60 ; 79]
FEVG en %	60 [57 ; 65]
VEMSppo	53 [44 ; 60]

Données présentées en n (%) pour les effectifs, en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les variables quantitatives continues ne suivant pas une loi normale

C. Remplissage peropératoire et transfusion sanguine

En peropératoire, les patients bénéficiaient d'un remplissage vasculaire médian de 7,5 mL/kg/h [Q1 : 6,0 ; Q3 : 9,6], représentant pour 74% d'entre eux un remplissage supérieur à 6 mL/kg/h.

Soixante-seize patients ont été transfusés soit 78% de la population. Cinquante-deux patients (soit 68,4% de la population) ont bénéficié d'une transfusion précoce, correspondant à une transfusion intervenant en peropératoire ou dans les premières 48 heures postopératoires, Vingt-quatre patients ont bénéficié d'une transfusion tardive, soit au-delà des 48 premières heures postopératoires. Le seuil

transfusionnel en terme d'hémoglobine était de 8,7 [Q1 : 8,2 ; Q3 : 9,1] g/dL. La médiane du nombre de CGUA transfusés en peropératoire était de 2 [Q1 : 2 ; Q3 : 4]. La médiane du nombre de CGUA transfusés en postopératoire était de 4 [Q1 : 2 ; Q3 : 9,5]. Les pertes sanguines estimées en peropératoire étaient de 350 [Q1 200 ; Q3 550] mL. Le taux d'hémoglobine médian postopératoire était de 11,8 [Q1 10,8 ; Q3 12,5] g/dL. Concernant la transfusion de PFC et de CPA, les données sont présentées en intégralité dans le tableau 5.

Tableau 5 : Données sur le remplissage vasculaire et la transfusion

	Total (n=97)
REPLISSAGE	
Remplissage en ml/kg/h (% $\geq$ 6ml/kg/h)	7,5 [6,0 ; 9,6] (74,2%)
Remplissage au total en ml	3000 [2500 ; 3500]
TRANSFUSION :	
Transfusion globale (CGUA)	76 (78,3%)
Transfusion précoce (perop et 48h)	52 (68,4%)
Transfusion tardive	24 (31,6%)
Seuils transfusionnels :	
Seuil d'hémoglobine en g/dL	8,7 [8,2 ; 9,1]
Seuil de ScVO2 en %	56 [51 ; 58]
Effectif de transfusés en :	
CGUA peropératoire	35 (36,1%)
PFC peropératoire	5 (5,1%)
CPA peropératoire	2 (2,1%)
CGUA postopératoire	67 (69,1%)
PFC postopératoire	6 (6,2%)
CPA postopératoire	6 (6,2%)
Nombre de CGUA transfusés (médiane [Q1 ; Q3])	
en préopératoire	2 [2 ; 4]
en postopératoire	4 [2 ; 9,5]
Pertes sanguines en ml	350 [200 ; 550]
Hémoglobine postopératoire en g/dL	11,8 [10,8 ; 12,5]

Données présentées en n (%) pour les effectifs, en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les variables quantitatives continues ne suivant pas une loi normale

D. Données chirurgicales

Soixante et onze pour cent des patients (n=69) ont bénéficié d'une pneumonectomie gauche et 29% (n=28) d'une pneumonectomie droite. Quatre-vingt

neuf pour cent des patients (n=86) présentaient une tumeur primitive. Deux types histologiques étaient majoritairement retrouvés : 61% de carcinomes épidermoïdes (n=58) et 23% d'adénocarcinomes (n=22). Une atteinte ganglionnaire était retrouvée à l'examen anatomopathologique dans 62% des cas : 50% présentaient une atteinte N1 et 50% une atteinte N2. Le stade pTNM était I ou II dans 56% des cas et III et IV pour les 44% des patients du reste de la population. L'abord chirurgical réalisé était thoracotomie postéro-latérale dans l'ensemble des cas. La pneumonectomie était élargie dans 79% des cas (n=75) et seulement 5 patients bénéficiaient d'une pneumonectomie de totalisation. L'ensemble des données est reporté dans le tableau 6.

Tableau 6 : Données chirurgicales

	Total (n=97)
Durée chirurgie en min	300 [242 ; 348]
Côté Gauche	69 (71,1%)
Tumeur :	
Primitive	86 (88,7%)
Secondaire	7 (7,2%)
Non tumoral	4 (4,1%)
Type histologique :	
Adénocarcinome	22 (23,2%)
Epidermoïde	58 (61,0%)
Carcinome Neuro Endocrine	4 (4,2%)
Autre	11 (11,6%)
Atteinte ganglionnaire :	50 (62,5%)
Stade N1	25 (31,3%)
Stade N2	25 (31,3%)
Stades :	
I - II	45 (55,6%)
III - IV	36 (44,4%)
Abord chirurgical :	
Thoracotomie postéro-latérale	95 (98,0%)
Thoracotomie latérale	1 (1,0%)
Sternotomie	1 (1,0%)
Totalisation	5 (5,1%)
Pneumonectomie	
Standard	20 (21%)
Elargie	75 (79%)
Incidents chirurgicaux	7 (7,2%)

Données présentées en n (%) pour les effectifs et en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les durées

E. Données postopératoires

Cinquante-six pour cent des patients recevaient des amines en per et/ou postopératoire. L'amine la plus utilisée était la noradrénaline (55% des cas) avec une durée médiane de 3 [Q1 : 1 ; Q3 : 4] jours. Les paramètres concernant la nutrition, l'analgésie et le drainage thoracique sont reportés dans le tableau 7.

Tableau 7 : Données postopératoires

	Total (n=97)
NUTRITION :	
Nutrition entérale complémentaire	7 (8,7%)
Nutrition parentérale	90 (100%)
Débutée à J1	65 (72,2%)
Débutée à J2	19 (21,1%)
Débutée à J3	6 (6,7%)
Durée de nutrition parentérale en jours	7 [6 ; 10]
Jour de la reprise alimentaire	6 [5 ; 8]
ANALGESIE :	
Durée d'analgésie par péridurale en jours	5 [5 ; 6]
DRAINAGE THORACIQUE :	
Durée de drainage thoracique en jours	2 [2 ; 3]
AMINES (per et/ou postopératoire)	52 (55,9%)
Noradrénaline	52 (54,7%)
Durée noradrénaline en jours	3 [1 ; 4]
Dobutamine	5 (5,9%)

Données présentées en n (%) pour les effectifs et en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les durées

F. Complications postopératoires

La complication cardiaque postopératoire la plus fréquente était la survenue d'un trouble du rythme cardiaque de type fibrillation auriculaire chez 43% des patients (n=40).

Concernant les complications infectieuses, la pneumopathie infectieuse survenait dans 51% des cas, au 3^{ème} [Q1 : 2 ; Q3 : 8] jour postopératoire. Soixante

douze pour cent des patients de la population globale bénéficiaient d'une antibiothérapie, indépendamment de l'étiologie infectieuse.

Trente-deux pour cent des patients (n=31) nécessitaient une ventilation mécanique (intubation orotrachéale ou trachéotomie chirurgicale) en postopératoire avec dans un cas sur deux la survenue d'un syndrome de détresse respiratoire aigue.

Les complications thromboemboliques (thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire) survenaient dans moins de 5% des cas (n=5).

Douze patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale au 2^{ème} [Q1 : 1 ; Q3 : 7] jour postopératoire pour la survenue d'un hémithorax. La description des complications est détaillée dans le tableau 8.

Tableau 8 : Complications postopératoires

	Total (n=97)	
	Effectifs n (%)	Jour de survenue (médiane [Q1 ; Q3])
COMPLICATIONS RESPIRATOIRES		
Ventilation mécanique	31 (32,3%)	8,5 [3 ; 19]
Ventilation non invasive	30 (32,3%)	4 [3 ; 8]
Oxygénothérapie haut débit	7 (7,6%)	5 [1 ; 10]
SDRA	15 (15,8%)	8 [4 ; 13]
COMPLICATIONS CHIRURGICALES		
Hémithorax	12 (12,6%)	2,5 [1 ; 7]
COMPLICATIONS INFECTIEUSES		
Pyothorax	34 (35,1%)	11 [7 ; 24]
Fistule	23 (23,7%)	-
Pneumopathie	49 (51,0%)	3 [2 ; 8]
Bactériémie	11 (12,1%)	8 [6 ; 9]
Recours à une antibiothérapie	70 (72,2%)	3 [2 ; 8]
COMPLICATIONS CARDIAQUES		
ACFA	40 (43,0%)	3 [2 ; 7]
SCA ST+	2 (2,1%)	Faible effectif
SCA ST-	3 (3,3%)	Faible effectif
OAP	13 (14,4%)	3 [2 ; 5]
Luxation cardiaque	2 (2,2%)	Faible effectif
COMPLICATIONS THROMBO-EMBOLIQUES		
TVP	1 (1,1%)	Faible effectif
EP	4 (4,3%)	11 [7,5 ; 20,5]

Données présentées en n (%) pour les effectifs et en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les variables quantitatives continues ne suivant pas une loi normale

G. Durée de séjour et mortalité

Les durées de séjour, la mortalité intra-hospitalière et les taux de survie au 30^{ème}, 90^{ème} jour et à un an sont présentés dans le tableau 9. Treize patients étaient décédés durant leur hospitalisation. La durée médiane de séjour était de 20 [Q1 : 14 ; Q3 : 33] jours.

Tableau 9 : Durée de séjour et mortalité

	Total (n=97)
Durée de séjour : en jours	
Durée de séjour en SI ou réanimation	8 [6 ; 14]
Durée de séjour complet	20 [14 ; 33]
Mortalité :	
Mortalité intra-hospitalière	13 (13,4%)
Jour du décès	151 [44 ; 580]
Survie :	
Survie à J30	89 (93,7%)
Survie à J90	78 (88,8%)
Survie à 1 an	46 (73,0%)

Données présentées en n (%) pour les effectifs, en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les variables quantitatives continues ne suivant pas une loi normale et les durées

II. Résultats comparatifs : facteurs de risque et impact de la transfusion

A. Variables associées à la transfusion sanguine

1. Analyse bivariée

L'Indice de masse corporel, la chimiothérapie néo-adjuvante, le taux d'hémoglobine préopératoire et le volume des pertes sanguines peropératoire étaient associés à la transfusion sanguine de manière statistiquement significative en analyse bivariée.

- L'IMC était significativement plus bas chez les patients transfusés ($p = 0,0363$).
- La chimiothérapie néo-adjuvante était significativement plus fréquemment retrouvée chez les patients transfusés ($p=0,0267$).
- Le taux d'hémoglobine préopératoire était significativement plus bas chez les patients transfusés ($p<0,0001$).
- Les pertes sanguines peropératoires étaient significativement plus élevées dans la population des patients transfusés ($p<0,0001$).

En revanche, il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative pour les autres variables étudiées. L'ensemble des résultats est détaillé dans le tableau 1.

Tableau 10 : Variables associées à la transfusion en analyse bivariée

	Transfusé (n=76)	Non transfusé (n=21)	Valeur de p
Données démographiques			
Sexe Masculin	61 (80,3%)	19 (90,5%)	0,3492 ^b
Âge en années	58,2 +/- 9,7	55,3 +/- 11,6	0,2574 ^c
IMC en kg/m ²	24,8 +/- 4,2	27,1 +/- 5,1	0,0363 ^c
ASA 1-2	46 (60,5%)	17 (80,9%)	0,0825 ^a
ASA 3-4-5	30 (39,5%)	4 (19,1%)	
Antécédents :			
Coronaropathie	13 (17,1%)	1 (4,8%)	0,2904 ^b
AOMI	27 (35,5%)	4 (19,1%)	0,1517 ^a
Insuffisance cardiaque	7 (9,2%)	0 (0%)	-
BPCO	28 (36,8%)	11 (52,4%)	0,1986 ^a
Néo extra thoracique	17 (22,4%)	5 (23,8%)	1 ^b
Chirurgie thoracique homolatérale	10 (13,2%)	1 (4,8%)	0,4471 ^b
Mode de vie :			
Tabagisme actif	14 (18,4%)	4 (19,1%)	1 ^b
Tabagisme sevré >1 mois	56 (73,7%)	13 (61,9%)	0,2917 ^a
Exogenose	32 (42,1%)	6 (28,6%)	0,2608 ^a
Traitement			
Antiagrégant plaquettaire	19 (25,0%)	2 (9,5%)	0,2290 ^b
Traitement néo-adjuvant			
Chimiothérapie	46 (60,5%)	7 (33,3%)	0,0267 ^a
Radiothérapie	10 (13,2%)	3 (14,3%)	1 ^b
Données préopératoires			
Hémoglobine en g/dL (% ≥ 12g/dL)	12,2 +/- 1,5 (62,9%)	14,0 +/- 1,4 (94,4%)	<0,0001 ^c
VGM	91,4 +/- 6,0	88,6 +/- 4,8	0,0984 ^c
VEMS prédit postopératoire	52,7 +/- 10,4	48,7 +/- 12,1	0,1598 ^c
Données concernant remplissage et transfusion			
Remplissage en ml/kg/h (% ≥ 6ml/kg/h)	7,8 [6,2 ; 10,3] (77,6%)	6,8 [5,3 ; 8,7] (61,9%)	0,0836 ^d
Pertes sanguines en ml	400 [300 ; 725]	200 [120 ; 250]	<0,0001 ^d
Données chirurgicales			
Durée chirurgie en min	312 [242 ; 371,5]	292 [246 ; 316]	0,1109 ^d
Côté Gauche	53 (69,7%)	16 (76,2%)	0,5635 ^a
Tumeur :			
Primitive	68 (89,5%)	18 (85,7%)	NA
Secondaire	5 (6,6%)	2 (9,5%)	NA
Non tumoral	3 (3,9%)	1 (4,8%)	NA
Stades :			
I - II	33 (53,2%)	12 (63,2%)	0,4459 ^a
III - IV	29 (46,8%)	7 (36,8%)	
Statut ganglionnaire :			
Stade N2	19 (31,1%)	6 (31,6%)	0,9717 ^a
Atteinte ganglionnaire	37 (60,7%)	13 (68,4%)	0,5415 ^a

Données présentées en n (%) pour les effectifs, en moyenne ± DS pour les variables quantitatives continues suivant une loi normale, et en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les variables quantitatives continues ne suivant pas une loi normale, NA = non applicable, a = Test Khi-deux, b = Test de Fisher exact, c = test de student, d = test de Wilcoxon

2. Analyse multivariée

L'indice de masse corporel, le taux d'hémoglobine préopératoire et le recours à une chimiothérapie néo-adjuvante, variables associées à la transfusion de manière statistiquement significative en analyse bivariée, ont été inclus dans le modèle multivarié, en régression logistique pas à pas descendante. Les résultats sont présentés dans le tableau 11.

Tableau 11 : Facteurs indépendants associés à la transfusion

Variables	Odds-ratio [95%]	Valeur de p
IMC	0.849 [0.736 - 0.980]	0.0252
Hémoglobine préopératoire	0.379 [0.211 - 0,681]	0.0012
ATCD de chimiothérapie	2.007 [0.540 - 7.456]	0.2982

Résultats de l'analyse multivariée. Le seuil de significativité défini était de 5%.

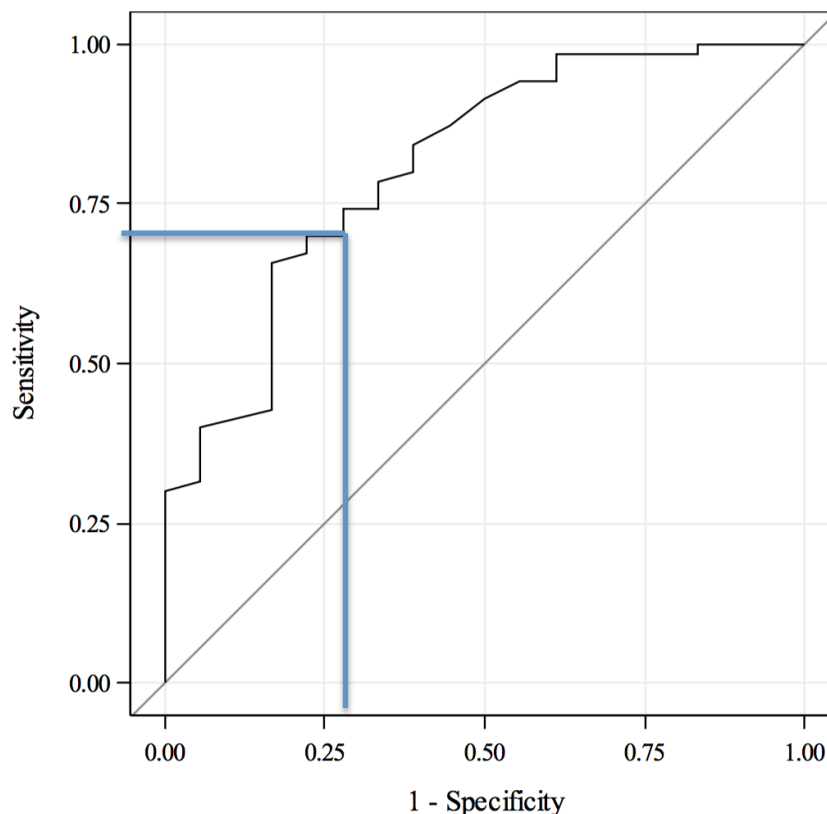
L'indice de masse corporel ($p=0,0252$) et le taux d'hémoglobine préopératoire ($p=0,0012$) étaient statistiquement liés à la transfusion sanguine de manière indépendante. En revanche, il n'était pas mis en évidence de différence significative pour la chimiothérapie néo-adjuvante.

3. Définition d'un seuil d'hémoglobine préopératoire

Le taux d'hémoglobine préopératoire optimisant sensibilité et spécificité d'un risque accru de transfusion sanguine per ou postopératoire était de 13 g/dL, avec une sensibilité de 70% et une spécificité de 77,8%.

Ce résultat est illustré sur la figure 1.

Figure 1 : Courbe ROC du seuil d'hémoglobine préopératoire maximisant la sensibilité et la spécificité de la transfusion sanguine



B. Impact de la transfusion sanguine

La ventilation mécanique postopératoire était significativement plus fréquemment retrouvée chez les patients transfusés ($p=0,0023$).

De même, la durée de séjour globale ($p= 0,0167$) et la durée de séjour en soins intensifs ou en réanimation ($p= 0,0202$) étaient significativement plus longues dans le groupe des patients transfusés.

Par ailleurs, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes concernant les complications infectieuses ou cardio-vasculaires.

Enfin, concernant l'impact de la transfusion sanguine sur la mortalité hospitalière, aucune différence statistiquement fiable n'a pu être recherchée en

raison des effectifs (13 patients décédés dans le groupe transfusé et 0 patient décédé dans le groupe non transfusé).

Les résultats sont retrouvés dans le tableau 12.

Tableau 12 : Impact de la transfusion sanguine

	Transfusé (n=76)	Non transfusé (n=21)	Valeur de p
Complications postopératoires			
COMPLICATIONS RESPIRATOIRES			
Ventilation mécanique	30 (40,0%)	1 (4,8%)	0,0023^a
COMPLICATIONS INFECTIEUSES			
Pyothorax	28 (36,8%)	6 (28,6%)	0,4820 ^a
Fistule	19 (25,0%)	4 (19,0%)	0,7733 ^b
Pneumopathie	42 (55,3%)	7 (33,3%)	0,0663 ^a
Bactériémie	8 (11,4%)	3 (14,3%)	0,7114 ^b
COMPLICATIONS CARDIAQUES			
ACFA	33 (45,8%)	7 (33,3%)	0,3087 ^a
Durée de séjour et Mortalité			
Durée de séjour : en jours			
Durée de séjour en SI ou réanimation	9 [6 ; 27]	7 [4 ; 9]	0,0202^d
Durée de séjour complet	23 [14 ; 35,5]	17 [14 ; 20]	0,0167^d
Mortalité :			
Mortalité intra-hospitalière	13 (17,1%)	0 (0%)	NA

Données présentées en n (%) pour les effectifs, en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les durées de séjour, NA = non applicable, a = Test Khi-deux, b = Test de Fisher exact, d = test de Wilcoxon

III. Résultats concernant les objectifs secondaires

A. Impact de la transfusion précoce

Parmi les 76 patients transfusés, 52 (68% des patients transfusés) étaient transfusés de manière précoce, correspondant à une transfusion sanguine en peropératoire ou dans les 48 premières heures postopératoires. Vingt-quatre patients (32% des patients transfusés) étaient transfusés de manière tardive, après les 48 premières heures postopératoires.

La comparaison du caractère précoce ou tardif de la transfusion n'a pas montré de différence statistiquement significative en terme de durée de séjour, de mortalité hospitalière et de complications hormis pour le recours à la ventilation mécanique significativement plus retrouvé dans le groupe de patients transfusés tardivement ($p=0,0262$).

Les résultats sont présentés dans le tableau 13.

Tableau 13 : Impact de la transfusion précoce

	Transfusion précoce (n=52)	Transfusion tardive (n=24)	Valeur de p
Complications postopératoires			
COMPLICATIONS RESPIRATOIRES			
Ventilation mécanique	16 (31,4%)	14 (58,3%)	0,0262^a
COMPLICATIONS INFECTIEUSES			
Pyothorax	17 (32,7%)	11 (45,8%)	0,2696 ^a
Fistule	13 (25,0%)	6 (25,0%)	1 ^a
Pneumopathie	26 (51,0%)	16 (66,7%)	0,2017 ^a
Bactériémie	5 (10,4%)	3 (13,6%)	0,6997 ^b
COMPLICATIONS CARDIAQUES			
ACFA	21 (42,0%)	12 (54,5%)	0,3250 ^a
Durée de séjour et Mortalité			
Durée de séjour : en jours			
Durée de séjour en SI ou réanimation	7 [6 ; 22,5]	11,5 [7 ; 31,5]	0,1162 ^d
Durée de séjour complet	22 [14 ; 37,5]	28 [13,5 ; 34]	0,7415 ^d
Mortalité :			
Mortalité intra-hospitalière	8 (15,4%)	5 (20,8%)	0,5344 ^b

Données présentées en n (%) pour les effectifs, en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les durées de séjour, a = Test Khi-deux, b = Test de Fisher exact, d = test de Wilcoxon

B. Impact du taux d'hémoglobine préopératoire

Dans la population, 61 patients avaient un taux d'hémoglobine préopératoire supérieur ou égal à 12 g/dL soit environ 69% des patients et 27 patients avaient une hémoglobine préopératoire strictement inférieure à 12g/dL soit environ 31% des patients. Il y avait 9 données manquantes.

Il n'a pas été mis en évidence de différence statistiquement significative concernant les complications postopératoires, la durée de séjour ou la mortalité hospitalière entre les deux groupes de patients.

L'ensemble des résultats est détaillé est dans le tableau 14.

Tableau 14 : Impact du taux d'hémoglobine préopératoire

	HG ≥ 12g/dL (n=61)	HG < 12g/dL (n=27)	Valeur de p
Complications postopératoires			
COMPLICATIONS RESPIRATOIRES			
Ventilation mécanique	18 (29,5%)	9 (33,3%)	0,7197 ^a
COMPLICATIONS INFECTIEUSES			
Pyothorax	20 (32,8%)	7 (25,9%)	0,5198 ^a
Fistule	13 (21,3%)	4 (14,8%)	0,4765 ^a
Pneumopathie	33 (54,1%)	13 (48,1%)	0,6063 ^a
Bactériémie	6 (10,2%)	3 (12,0%)	1 ^b
COMPLICATIONS CARDIAQUES			
ACFA	24 (40,0%)	12 (46,1%)	0,5952 ^a
Durée de séjour et Mortalité			
Durée de séjour : en jours			
Durée de séjour en SI ou réanimation	8 [6 ; 14]	7 [6 ; 15]	0,9565 ^d
Durée de séjour complet	20 [14 ; 33]	18 [14 ; 28]	0,6770 ^d
Mortalité :			
Mortalité intra-hospitalière	9 (14,7%)	4 (14,8%)	1 ^b

Données présentées en n (%) pour les effectifs, en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les durées de séjour, a = Test Khi-deux, b = Test de Fisher exact, d = test de Wilcoxon

C. Impact du remplissage vasculaire péroperatoire

Soixante-douze patients sur les 97 de l'étude soit 74% ont bénéficié d'un remplissage vasculaire per opératoire supérieur ou égal à 6 ml/kg/h ; les 25 autres soit 26% d'un remplissage vasculaire strictement inférieur à 6 ml/kg/h.

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les 2 groupes de patients, que ce soit pour les complications postopératoires, la durée de séjour ou la mortalité hospitalière.

Les résultats sont résumés dans le tableau 15.

Tableau 15 : Impact du remplissage vasculaire peropératoire

	RV $\geq$ 6ml/kg/h (n=72)	RV $<$ 6ml/kg/h (n=25)	Valeur de p
Complications postopératoires			
COMPLICATIONS RESPIRATOIRES			
Ventilation mécanique	25 (35,2%)	6 (24,0%)	0,3025 ^a
COMPLICATIONS INFECTIEUSES			
Pyothorax	25 (34,7%)	9 (36,0%)	0,9082 ^a
Fistule	17 (23,6%)	6 (24,0%)	0,9686 ^a
Pneumopathie	38 (53,5%)	11 (44,0%)	0,4128 ^a
Bactériémie	8 (11,6%)	3 (13,6%)	0,7234 ^b
COMPLICATIONS CARDIAQUES			
ACFA	28 (40,6%)	12 (50,0%)	0,3025 ^a
Durée de séjour et Mortalité			
Durée de séjour : en jours			
Durée de séjour en SI ou réanimation	8 [6 ; 19,5]	8 [5 ; 12]	0,3535 ^d
Durée de séjour complet	20,5 [14 ; 34,5]	19 [14 ; 28]	0,6647 ^d
Mortalité :			
Mortalité intra-hospitalière	11 (15,3%)	2 (8,0%)	0,5044 ^b

Données présentées en n (%) pour les effectifs, en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les durées de séjour, a = Test Khi-deux, b = Test de Fisher exact, d = test de Wilcoxon

D. Impact de l'administration de noradrénaline en péri opératoire

Cinquante cinq pour cent des patients (n=52) recevaient des amines vasopressives de type noradrénaline en peropératoire et/ou en postopératoire. Quarante-cinq pour cent des patients (n=43) n'ont pas reçu de noradrénaline durant leur séjour hospitalier. Il existait 2 données manquantes pour cette variable.

L'administration de noradrénaline per et/ou postopératoire était associée de manière statistiquement significative en analyse bivariée à :

- Un recours plus fréquent à la ventilation mécanique invasive postopératoire (p=0,0001).
- La présence d'une pneumopathie infectieuse (p<0,0001).

- La survenue de trouble du rythme supra-ventriculaire de type fibrillation auriculaire ($p=0,0022$).
- Une durée de séjour plus longue en soins intensifs ou en réanimation ($p= 0,0004$).
- Une durée d'hospitalisation globale plus longue ($p= 0,0011$).
- Enfin, une mortalité hospitalière plus importante ($p=0,006$).

Par ailleurs, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes pour les autres paramètres étudiés.

Les résultats sont reportés dans le tableau 16.

Tableau 16 : Impact de l'utilisation de noradrénaline en pér ou postopératoire

	Noradrénaline (n=52)	Pas de noradrénaline (n=43)	Valeur de p
Complications postopératoires			
COMPLICATIONS RESPIRATOIRES			
Ventilation mécanique	25 (48,1%)	5 (11,6%)	0,0001^a
COMPLICATIONS INFECTIEUSES			
Pyothorax	20 (38,5%)	12 (27,9%)	0,2786 ^a
Fistule	14 (26,9%)	8 (18,6%)	0,3387 ^a
Pneumopathie	36 (69,2%)	12 (27,9%)	<0,0001^a
Bactériémie	7 (14,9%)	4 (9,3%)	0,4186 ^a
COMPLICATIONS CARDIAQUES			
ACFA	28 (57,1%)	11 (25,6%)	0,0022^a
Durée de séjour et Mortalité			
Durée de séjour : en jours			
Durée de séjour en SI ou réanimation	12 [6 ; 44]	7 [5 ; 10]	0,0004^d
Durée de séjour complet	26,5 [16,5 ; 52]	17 [13 ; 25]	0,0011^d
Mortalité :			
Mortalité intra-hospitalière	11 (21,1%)	1 (2,3%)	0,0060^a

Données présentées en n (%) pour les effectifs, en médiane [Quartile 1; Quartile 3] pour les durées de séjour, a = Test Khi-deux, b = Test de Fisher exact, d = test de Wilcoxon

DISCUSSION

La transfusion sanguine est une thérapeutique fréquemment utilisée dans les chirurgies majeures notamment carcinologiques et particulièrement chez les patients bénéficiant d'une pneumonectomie où toute hypoxie tissulaire pourrait être délétère.

Cette étude rétrospective menée en chirurgie thoracique au CHRU de Lille entre janvier 2008 et octobre 2014 a eu pour but d'analyser les facteurs de risque et l'impact de la transfusion sanguine dans cette population. De plus, l'impact sur la morbi-mortalité de différents paramètres importants dans la prise en charge anesthésique tels que le délai de transfusion, le taux d'hémoglobine préopératoire, le remplissage vasculaire ou encore l'utilisation d'amines vasopressives ont été étudiés.

Durant les 6 années étudiées, 78% des patients ont bénéficié d'une transfusion sanguine au cours de l'hospitalisation. Dans la littérature, les besoins transfusionnels ont été évalués entre 16 et 25% chez les patients bénéficiant d'une résection pulmonaire pour cancer broncho-pulmonaire (6,8–10), mais très peu d'études se sont intéressées spécifiquement au cas particulier de la pneumonectomie. Dans l'étude française récente de Thomas et al, incluant 432 patients bénéficiant d'une pneumonectomie, plus de 40% ont été transfusés (7). Il est à noter que dans notre série, la transfusion concerne une proportion quasiment deux fois plus importante de patients. Les patients opérés d'une pleuro-pneumonectomie pour mésothéliome pleural malin, chirurgie davantage pourvoyeuse de saignement, ont pourtant été exclus de l'étude. Néanmoins, les patients inclus dans notre étude ont bénéficié majoritairement d'une pneumonectomie élargie, ce qui n'était pas le cas de l'étude précédente, et ceci pourrait expliquer les besoins transfusionnels majorés. Par ailleurs, l'étude de Thomas et al. (7) ne s'intéressait pas au taux d'hémoglobine préopératoire et ne spécifiait pas les éventuelles stratégies d'épargne transfusionnelles préopératoires utilisées dans leur centre.

I. Facteurs de risque de transfusion :

Cette étude suggère que certains facteurs seraient prédictifs de la transfusion sanguine dans notre population. Effectivement, un taux d'hémoglobine préopératoire inférieur à 13g/dL, des pertes sanguines peropératoires plus importantes, un IMC plus bas et un antécédent de chimiothérapie néo-adjuvante sont associés au recours à la transfusion sanguine. En revanche, les seules variables associées à la transfusion sanguine de manière indépendante sont le taux d'hémoglobine préopératoire et l'IMC.

A. Taux d'hémoglobine préopératoire et pertes sanguines :

La complexité de ce type de chirurgie, avec comme toute chirurgie majeure un risque potentiel de saignement artériel ou veineux (d'autant plus en contexte de chirurgie carcinologique), pourrait expliquer l'existence de pertes sanguines non négligeables. Il est donc raisonnable de penser que plus le taux d'hémoglobine préopératoire du patient est élevé, moindres seront les besoins transfusionnels, puisque les pertes sanguines autorisées seront elles aussi plus importantes. L'hémoglobine préopératoire et les pertes sanguines sont dans notre étude, et de manière logique, significativement liées à la transfusion, résultats qui sont en accord avec la littérature (6). Mais par ailleurs, le seuil d'hémoglobine toléré, plus élevé dans le cadre des pneumonectomies que dans la plupart des interventions, rend probablement l'impact de pertes sanguines (mêmes modérées), ou d'une hémoglobine préopératoire non optimale, plus important en terme de nécessité transfusionnelle.

Afin de limiter la transfusion sanguine périopératoire, dans ce contexte où le seuil d'hémoglobine toléré va être plus élevé, plusieurs stratégies pourraient être envisagées :

- la première, en préopératoire, un dépistage systématique et une correction de l'anémie ferriprive par supplémentation martiale, stratégie encore trop peu réalisée dans notre population, pourrait permettre d'optimiser le taux d'hémoglobine préopératoire.

- La seconde, en peropératoire, un contrôle rigoureux de l'hémostase locale et générale permettrait de minimiser au maximum les pertes sanguines. Cette stratégie est déjà largement appliquée dans notre centre.

Concernant les autres alternatives d'épargne transfusionnelle, notamment les techniques de traitement des pertes sanguines en peropératoire telles que l'utilisation du cell saver, technique ayant fait ses preuves en chirurgie cardiaque et en chirurgie orthopédique (26), les recommandations actuelles ne préconisent pas son utilisation dans le cadre de la chirurgie oncologique du fait d'un risque majeur de recirculation des cellules tumorales et de dissémination métastatique. Même si plus récemment, de nouvelles techniques de traitement des pertes sanguines sont en cours d'élaboration, visant à détruire les cellules néoplasiques en utilisant des filtres avec leucocytes modifiés comme le stipule l'étude de Mei et al. en 2015 (27), ces techniques semblent peu applicables en chirurgie thoracique programmée. En effet, les pertes sanguines dans le cadre des pneumonectomies, si elles ont une importance capitale dans la nécessité transfusionnelle, restent cependant rarement massives. Notre étude retrouve une médiane de pertes sanguines peropératoires inférieure à 500 ml, seuil en dessous duquel tout retraitement paraît difficilement réalisable.

B. Indice de masse corporelle :

À l'heure actuelle, il n'existe pas d'étude, dans le domaine de la chirurgie thoracique, laissant suggérer qu'il existe une association entre un IMC normal ou l'existence d'une insuffisance pondérale et le risque transfusionnel chez les patients opérés d'une pneumonectomie. Selon cette étude, être en surpoids ou atteint d'une obésité légère pourrait protéger du besoin transfusionnel.

Nos résultats concordent néanmoins avec les résultats de deux autres études effectuées dans d'autres domaines chirurgicaux :

- Pedersen et al. ont montré que les patients bénéficiant d'une arthroplastie de hanche pour fracture du col fémoral avec un IMC bas avaient un risque de transfusion plus élevé dans les 7 premiers jours après la chirurgie (28).
- Karthik et al. ont montré que chez les patients de chirurgie cardiaque, bénéficiant d'un pontage aorto-coronarien, un IMC bas était associé à un risque de ré-intervention pour saignements plus important, et donc à un risque transfusionnel plus élevé (29).

Toutefois, bien que trouvant des résultats similaires aux nôtres, ces deux études ne s'intéressent pas à la chirurgie de résection pulmonaire ni à la chirurgie oncologique.

Plusieurs hypothèses peuvent être évoquées quant au risque transfusionnel plus élevé chez les patients ayant un IMC strictement normal ou bas :

- Les patients souffrant d'insuffisance pondérale ont une susceptibilité plus importante à développer une anémie et des carences nutritionnelles (30), même si ceci ne se vérifie cependant pas chez les patients à l'IMC normal.
- Le volume sanguin total, plus bas des patients à l'IMC normal ou insuffisant, les exposerait à une tolérance moindre des pertes sanguines équivalentes en valeurs absolues.
- Enfin, une autre hypothèse est que l'insuffisance pondérale pourrait être un marqueur de maladies chroniques sous-jacentes, prédisposant à l'anémie ou au saignement.

La dénutrition n'ayant pas été véritablement étudiée dans notre population, aucun parallèle ne peut donc être fait de manière fiable entre IMC, statut nutritionnel et risque transfusionnel.

C. Chimiothérapie néo-adjuvante :

Concernant les chimiothérapies néo-adjuvantes, le caractère hémato-toxique de ces thérapeutiques conduit les patients à une anémie préopératoire dans 80% des cas (11). Dans notre étude, ce facteur n'est pas apparu comme indépendamment lié à la transfusion.

L'anémie relative potentiellement engendrée par la chimiothérapie fait en effet de celle-ci un probable facteur de confusion.

D. Autres comorbidités :

Concernant les autres comorbidités des patients, notamment l'AOMI, l'insuffisance cardiaque, la coronaropathie et la chirurgie thoracique homolatérale, une tendance semble se dégager, avec un recours plus fréquent à la transfusion chez les patients atteints de comorbidités multiples, sans différence statistiquement significative. Ces résultats sont à prendre avec précaution puisque les effectifs étaient faibles et un nombre de patients plus conséquent aurait peut-être pu permettre de mettre en évidence une association entre certaines comorbidités et transfusion. Actuellement, dans la littérature, peu d'études se sont intéressées ou ont mis en évidence d'association entre comorbidités cardio-vasculaires et transfusion dans le contexte des chirurgies thoraciques majeures et particulièrement dans le cas de la pneumonectomie.

II. Impact de la transfusion :

A. Transfusion globale : précoce et/ou tardive

Dans le groupe bénéficiant d'une transfusion, la mortalité hospitalière concernait 13 patients soit 17% des transfusés (13% de la population globale) alors qu'il n'y avait aucun décès retrouvé dans le groupe de patients non transfusés. Même si aucun test statistique n'a pu être réalisé concernant cette variable compte

tenu de ces effectifs, les résultats semblent concordants avec les études de Thomas et al. et d'Harpole et al. où la transfusion sanguine apparaissait comme le facteur prédictif le plus puissant de la mortalité à 30 jours et de la morbidité après exérèse pulmonaire (7,31). Dans la littérature, la mortalité hospitalière globale après pneumonectomie reste importante, variant de 5 à 19% selon les séries (2–5), qu'il y ai une transfusion ou non, et la nécessité transfusionnelle pourrait éventuellement être un marqueur de gravité chez les patients bénéficiant de cette chirurgie.

Dans notre population, il existe également une association entre la survenue de détresses respiratoires post-opératoires nécessitant une ventilation mécanique invasive et la transfusion sanguine (40% de complications respiratoires dans le groupe transfusé versus 5% chez les non transfusés). Là encore, de précédentes études allaient dans ce sens avec notamment la série de Thomas et al., en 2007 (7). Cette étude montrait en effet une nette augmentation des complications respiratoires chez les patients transfusés (25.1% versus 2.4%) après pneumonectomie.

Dans la littérature, les principales causes de ces événements respiratoires après transfusion dans le cadre des pneumonectomies sont les pneumopathies et les œdèmes pulmonaires, qu'ils soient lésionnels ou cardiogéniques (32,33). Différents mécanismes peuvent être à l'origine d'un œdème pulmonaire post-pneumonectomie chez le patient transfusé, bien que sa physiopathologie exacte reste encore incertaine : troubles de la perméabilité capillaire avec survenue d'un TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) en rapport avec des mécanismes pro inflammatoires, ou un excès de remplissage vasculaire, causés dans les deux cas par la transfusion sanguine.

Dans notre population, il n'a pas été mis en évidence de différences significatives entre les 2 groupes concernant les complications septiques et les complications cardiaques, bien qu'un lien entre celles-ci et la transfusion ai déjà été décrit par d'autres équipes en chirurgie thoracique (7).

La transfusion est également associée à une durée de séjour plus longue que ce soit en soins intensifs et/ou en réanimation, en hospitalisation conventionnelle, ou concernant la durée globale de séjour hospitalier. A ce jour, il n'existe pas d'étude

s'intéressant spécifiquement à l'augmentation des durées de séjour en lien avec la transfusion dans le cadre de la chirurgie thoracique, mais ce résultat semble facilement explicable. En effet, les patients nécessitant une transfusion sanguine, potentiellement plus graves, auront des durées de séjours potentiellement allongées.

Par ailleurs, la transfusion sanguine, du fait d'une augmentation des durées de séjours hospitaliers, a un impact certain à l'échelle individuelle, mais également à l'échelle collective, en terme de santé publique.

B. Transfusion précoce

La transfusion précoce (dans les 48 premières heures postopératoires) est associée à moins de détresses respiratoires aiguës nécessitant un recours à la ventilation mécanique invasive en postopératoire (31%) comparée à la transfusion tardive (58%). En revanche, concernant les autres complications, durée de séjour et mortalité, il n'y a aucune différence retrouvée.

La transfusion précoce semble être liée à un évènement aigu, comme l'anémie aiguë dans le contexte de saignement peropératoire ou immédiatement en postopératoire, lié à la chirurgie, et aurait ainsi moins de conséquences. Tandis que la transfusion tardive interviendrait plus tard, chez des patients présentant probablement un certain nombre de comorbidités, plutôt dans un contexte d'anémie d'installation plus progressive ou à distance du geste chirurgical, dans un contexte inflammatoire postopératoire majeur. C'est peut être en partie cette inflammation, plus ou moins importante selon la difficulté du geste chirurgical, qui serait également potentiellement en lien avec la ventilation mécanique postopératoire.

Dans la littérature, aucune étude n'a été recensée concernant le délai transfusionnel au décours des pneumonectomies pour corroborer ces résultats.

III. Impact des autres variables

A. Impact de l'hémoglobine préopératoire

Nous n'avons pas retrouvé de différence en terme d'impact sur la morbi-mortalité et les durées de séjour pour un seuil d'hémoglobine préopératoire fixé à 12g/dL dans notre étude. Il semblerait que la transfusion sanguine per ou postopératoire ait corrigé l'anémie préopératoire si elle existait, raison pour laquelle aucune différence statistique en terme de complication, de durée de séjour ou de mortalité n'a été mise en évidence.

Le choix du seuil d'hémoglobine préopératoire a été fixé sans prendre en compte le sexe du patient, ni les comorbidités notamment de cardiopathie ischémique ou toute autre maladie chronique nécessitant un taux d'hémoglobine plus élevé. De ce fait, il se peut que ce seuil ne soit pas le seuil optimal.

Notre étude a permis de déterminer un seuil d'hémoglobine préopératoire, fixé à 13g/dL, optimisant sensibilité et spécificité d'un risque accru de transfusion sanguine per ou postopératoire. Cependant, ce seuil ne doit pas être un seuil absolu, une adaptation au cas par cas, patient par patient, en fonction des comorbidités de chacun, reste nécessaire.

B. Impact du remplissage vasculaire

Etonnamment, aucune différence significative en terme de morbi-mortalité n'a été mise en évidence, dans notre population, entre les patients bénéficiant d'un remplissage vasculaire dit « libéral », c'est à dire supérieur ou égal à 6 mL/kg/h et les patients bénéficiant d'un remplissage vasculaire dit « restrictif », c'est à dire strictement inférieur à 6 mL/kg/h.

Pourtant, de nombreuses études préconisent des apports liquidiens peropératoires dits « restrictifs » dans le cadre de la chirurgie thoracique et particulièrement dans la pneumonectomie. Arslantas et al ont montré en 2015 dans

une population de 139 patients bénéficiant d'une résection pulmonaire qu'un remplissage vasculaire supérieur au seuil de 6ml/kg/h augmentait significativement les complications respiratoires postopératoires de quelques natures qu'elles soient (pneumopathies, atélectasies, OAP, fistules bronchiques, etc ...) (34).

Les patients bénéficiant d'une chirurgie de résection pulmonaire et notamment d'une pneumonectomie, sont à haut risque d'élévation des pressions pulmonaires. L'excès de remplissage vasculaire est associé à la survenue de détresses respiratoires postopératoires avec notamment la survenue d'œdème pulmonaire dans ce contexte (35,36). Ceci étant une des nombreuses raisons qui justifie l'intérêt d'un remplissage vasculaire restrictif en chirurgie thoracique, bien que l'effectif de notre population n'ait probablement pas suffi à le mettre en évidence.

L'optimisation du transport en oxygène repose sur l'optimisation de la précharge (remplissage vasculaire) et sur l'utilisation d'agents inotropes. Il est connu que l'administration de vasopresseurs peut engendrer une hypoperfusion tissulaire extrêmement délétère, d'autant que la correction de la pression artérielle peut faire négliger la prise en charge d'une authentique hypovolémie. Les vasopresseurs ne peuvent remplacer l'optimisation hémodynamique d'une hypovolémie basée sur un monitoring adéquat, monitoring au centre des RFE sur la « Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire » publiées en 2013 par la société française d'anesthésie réanimation, recommandant de monitorer le débit cardiaque chez les patients considérés à haut risque de complications ou au cours des actes chirurgicaux à haut risque, comme c'est le cas pour les pneumonectomies quelque soit le terrain du patient (37). A l'heure actuelle, les différentes solutions de monitoring existantes présentent toutes un certain nombre de limites qu'il faut savoir prendre en considération pour l'interprétation, notamment en chirurgie à thorax ouvert.

Les recommandations actuelles sont applicables à la chirurgie en général. Mais la chirurgie thoracique, et notamment la pneumonectomie, reste un cas très particulier, où l'intérêt d'un remplissage restrictif a été démontré. La prise en charge obéit donc à un rapport bénéfice-risque en connaissant parfaitement le caractère très délétère d'un remplissage excessif.

C. Impact de l'utilisation de noradrénaline

L'administration per et/ou postopératoire de noradrénaline est associée à une plus grande fréquence de recours à la ventilation mécanique en postopératoire, de pneumopathies, de troubles du rythme supra ventriculaire, à des durée de séjours augmentées (que ce soit en secteur conventionnel ou en secteur de soins intensifs) et à une mortalité plus importante.

Il est difficile de déterminer si la noradrénaline est la cause ou la conséquence de ces complications. Effectivement, la survenue d'une complication infectieuse telle qu'une pneumopathie sera à l'origine, dans le cadre d'un choc septique, de l'administration de noradrénaline ou encore, en fonction de la gravité de l'hypoxémie, du recours à la ventilation mécanique.

De même, les patients présentant une fibrillation auriculaire reçoivent de manière plus fréquente de la noradrénaline. Il est alors licite de se demander si c'est la mauvaise tolérance hémodynamique du trouble du rythme qui est la cause de l'instauration d'un traitement par vasopresseurs, ou alors la conséquence de la mise sous noradrénaline (quelle qu'en soit la raison) qui est à l'origine d'une grande fréquence de troubles du rythmes.

Concernant l'augmentation des durées de séjours, il est cohérent de penser que plus les patients présentent des complications graves telles que des états de choc nécessitant l'administration de vasopresseurs, plus l'hospitalisation sera prolongée.

Par ailleurs, le recours à l'administration de noradrénaline est un facteur de risque de mortalité bien identifié d'en d'autres contextes, et avant tout un marqueur de la gravité des patients (38).

Des stratégies d'optimisation hémodynamiques peuvent être mises en place, y compris en postopératoire, à l'aide d'outils de monitoring tels que l'échographie cardiaque par exemple, technique peu invasive, pouvant aider à corriger toute hypovolémie potentiellement délétère sur le transport en oxygène et permettant

l'adaptation des amines en fonction de la contractilité cardiaque et du degré de vasoplégie. En revanche, il est nécessaire de procéder à une réévaluation fréquente des besoins en amines et particulièrement en noradrénaline du patient afin d'en limiter les effets adverses, notamment la vasoconstriction importante qu'elle peut induire pouvant être potentiellement délétère.

IV. Limites de l'étude :

Les limites de ce travail concernent en premier lieu le caractère rétrospectif de l'étude. En effet, une analyse rétrospective expose en particulier à des pertes de données pré, per et postopératoires, pouvant parfois être considérables.

L'autre limite majeure de notre étude est le faible effectif de la population. Seulement 97 patients ont été inclus dans l'étude. De plus la majeure partie des patients a nécessité une transfusion. Des effectifs plus importants auraient probablement été nécessaires pour mettre en évidence des différences en terme de complications infectieuses ou cardiaques chez les patients transfusés, comme cela a déjà été retrouvé dans d'autres études (7).

Nous n'avons volontairement pas inclus les patients bénéficiant d'une pneumonectomie avant 2008 en raison du nombre croissant de données manquantes et de l'évolution des pratiques et des prises en charges depuis, qui aurait pu être un biais conséquent.

V. Perspectives d'avenir :

A. Optimisation de l'hémoglobine préopératoire :

A l'avenir, il sera intéressant d'étudier plus spécifiquement le taux d'hémoglobine préopératoire, afin de déterminer les patients à risques. En effet, l'optimisation du taux d'hémoglobine préopératoire permettrait de réduire le risque transfusionnel dans le cas particulier de la pneumonectomie, où le seuil

transfusionnel sera plus élevé que dans la majorité des autres chirurgies. En préopératoire, des stratégies visant à dépister et corriger une anémie ou une carence martiale préexistante de manière systématique permettraient d'optimiser la préparation des patients à une chirurgie majeure comme celle-ci. Ces stratégies seront toutefois délicates à mettre en œuvre dans un contexte oncologique où la chirurgie reste relativement urgente et où tout retard dans la prise en charge aura potentiellement un impact sur le pronostic. Une évaluation prospective des différentes stratégies de correction de l'anémie préopératoire, de leur faisabilité et de leur efficacité pourrait être envisagée.

B. Intérêt et place de la ScvO2 :

La mesure de la ScvO2 permet de s'assurer de l'équilibre entre la consommation et le transport en oxygène. Dans cette étude, les patients ont bénéficié d'une mesure de la ScvO2 en continue, réalisée à l'aide d'un cathéter central à fibre optique. Néanmoins, l'importance des données manquantes n'a pas permis de réaliser un recueil précis de ces données.

Les recommandations actuelles préconisent de maintenir une ScvO2 > à 70 % (39). A l'avenir, il serait intéressant d'étudier de manière plus approfondie la ScvO2 dans le cas particulier des pneumonectomies, et de la corréler au seuil transfusionnel. En effet, la ScvO2, souvent concordante au seuil transfusionnel de 10g/dl, pourrait permettre de le confirmer et d'en faire une recommandation spécifique. Pour cela, une étude prospective pourrait être envisagée.

CONCLUSION

Le recours à la transfusion sanguine, qu'elle survienne précocement ou plus tardivement, est fréquente chez les patients bénéficiant d'une pneumonectomie.

Notre travail a permis de mettre en évidence des facteurs associés indépendamment l'un de l'autre à la transfusion sanguine qui sont un indice de masse corporel normal ou bas et un taux d'hémoglobine préopératoire bas.

La transfusion n'est pas sans conséquence puisque elle est associée de manière plus fréquente au recours à la ventilation mécanique en postopératoire, ainsi qu'à l'allongement des durées de séjour et probablement à la mortalité hospitalière.

Le remplissage vasculaire n'a pas eu d'impact sur la morbi-mortalité. En revanche l'utilisation de noradrénaline est associée à une morbi-mortalité plus élevée dans notre population.

A l'avenir, il serait intéressant de mettre en place, bien en amont du geste chirurgical, des stratégies d'épargne transfusionnelle, afin de limiter la transfusion en périopératoire et ainsi limiter toutes les conséquences qui y sont associées.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013 Apr 1;49(6):1374–403.
2. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2002 Apr 11;346(15):1128–37.
3. Bernard A, Deschamps C, Allen MS, Miller DL, Trastek VF, Jenkins GD, et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001 Jun;121(6):1076–82.
4. Watanabe S, Asamura H, Suzuki K, Tsuchiya R. Recent results of postoperative mortality for surgical resections in lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2004 Sep;78(3):999–1002; discussion 1002–3.
5. Miller DL, Deschamps C, Jenkins GD, Bernard A, Allen MS, Pairolero PC. Completion pneumonectomy: factors affecting operative mortality and cardiopulmonary morbidity. *Ann Thorac Surg*. 2002 Sep;74(3):876–83; discussion 883–4.
6. Gwin JL, Keller SM. Blood transfusion practices after resection of intrathoracic neoplasms. *J Surg Oncol*. 1993 Sep;54(1):34–7.
7. Thomas P, Michelet P, Barlesi F, Thirion X, Doddoli C, Giudicelli R, et al. Impact of blood transfusions on outcome after pneumonectomy for thoracic malignancies. *Eur Respir J*. 2007 Mar;29(3):565–70.
8. Griffiths EM, Kaplan DK, Goldstraw P, Burman JF. Review of blood transfusion practices in thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*. 1994 Mar;57(3):736–9.
9. Cirasino L, Barosi G, Torre M, Crespi S, Colombo P, Belloni PA. Preoperative predictors of the need for allogeneic blood transfusion in lung cancer surgery. *Transfusion (Paris)*. 2000 Oct;40(10):1228–34.
10. Dougenis D, Patrino V, Filos KS, Theodori E, Vagianos K, Maniati A. Blood use in lung resection for carcinoma: perioperative elective anaemia does not compromise the early outcome. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2001 Aug;20(2):372–7.
11. Tiotiu A, Clément-Duchêne C, Martinet Y. [Management of chemotherapy-induced anemia in lung cancer]. *Rev Mal Respir*. 2015 Oct;32(8):809–21.

12. Shander A. Emerging risks and outcomes of blood transfusion in surgery. *Semin Hematol*. 2004 Jan;41(1 Suppl 1):117–24.
13. OMS | Sécurité transfusionnelle et approvisionnement en sang [Internet]. WHO. [cited 2016 May 2]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/fr/>
14. Shakhar G, Ben-Eliyahu S. Potential prophylactic measures against postoperative immunosuppression: could they reduce recurrence rates in oncological patients? *Ann Surg Oncol*. 2003 Oct;10(8):972–92.
15. Gascón P, Zoumbos NC, Young NS. Immunologic abnormalities in patients receiving multiple blood transfusions. *Ann Intern Med*. 1984 Feb;100(2):173–7.
16. Tartter PI, Burrows L, Kirschner P. Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of Stage I (subset N0) non-oat cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984 Nov;88(5 Pt 1):659–62.
17. Hyman NH, Foster RS, DeMeules JE, Costanza MC. Blood transfusions and survival after lung cancer resection. *Am J Surg*. 1985 Apr;149(4):502–7.
18. Moores DW, Piantadosi S, McKneally MF. Effect of perioperative blood transfusion on outcome in patients with surgically resected lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1989 Mar;47(3):346–51.
19. Little AG, Wu HS, Ferguson MK, Ho CH, Bowers VD, Segalin A, et al. Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis of patients with stage I non-small-cell lung cancer. *Am J Surg*. 1990 Dec;160(6):630–2; discussion 633.
20. Pastorino U, Valente M, Cataldo I, Lequaglie C, Ravasi G. Perioperative blood transfusion and prognosis of resected stage Ia lung cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1986 Nov;22(11):1375–8.
21. Keller SM, Groshen S, Martini N, Kaiser LR. Blood transfusion and lung cancer recurrence. *Cancer*. 1988 Aug 1;62(3):606–10.
22. Pena CM, Rice TW, Ahmad M, Medendorp SV. Significance of perioperative blood transfusions in patients undergoing resection of stage I and II non-small-cell lung cancers. *Chest*. 1992 Jul;102(1):84–8.
23. Rainio P, Bloigu R, Satta J, Pokela R, Pääkkö P. Ten-year survival after resection for lung carcinoma. Effect of blood transfusion and tumour stage on outcome. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;30(2):87–91.
24. Luan H, Ye F, Wu L, Zhou Y, Jiang J. Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of lung cancer: a systematic review and a meta-analysis. *BMC Surg*. 2014;14:34.
25. Wang T, Luo L, Huang H, Yu J, Pan C, Cai X, et al. Perioperative blood transfusion is associated with worse clinical outcomes in resected lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 2014 May;97(5):1827–37.

26. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(4):CD001888.
27. Mei K, Du L, Yan M, Zhang Z, Zhang F, Gong L, et al. Modified Leukocyte Filter Removes Tumor Cells from the Salvaged Blood. *PloS One*. 2015;10(6):e0130864.
28. Pedersen AB, Cronin Fenton D, Nørgaard M, Kristensen NR, Kuno Møller B, Erikstrup C. Body mass index, risk of allogeneic red blood cell transfusion, and mortality in elderly patients undergoing hip fracture surgery. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2016 Apr 21;
29. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg*. 2004 Aug;78(2):527–34; discussion 534.
30. Hausman DB, Johnson MA, Davey A, Poon LW. Body mass index is associated with dietary patterns and health conditions in georgia centenarians. *J Aging Res*. 2011;2011:138015.
31. Harpole DH, DeCamp MM, Daley J, Hur K, Oprian CA, Henderson WG, et al. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 May;117(5):969–79.
32. Shapira OM, Shahian DM. Postpneumonectomy pulmonary edema. *Ann Thorac Surg*. 1993 Jul;56(1):190–5.
33. 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 May 15;173(10):1161–9.
34. Arslantas MK, Kara HV, Tuncer BB, Yildizeli B, Yuksel M, Bostanci K, et al. Effect of the amount of intraoperative fluid administration on postoperative pulmonary complications following anatomic lung resections. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Jan;149(1):314–20, 321.e1.
35. Zeldin RA, Normandin D, Landtwin D, Peters RM. Postpneumonectomy pulmonary edema. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1984 Mar;87(3):359–65.
36. Slinger PD. Postpneumonectomy Pulmonary Edema Good News, Bad News. *J Am Soc Anesthesiol*. 2006 Jul 1;105(1):2–5.
37. Recommandations formalisées d'expert : Stratégie du remplissage vasculaire périopératoire (SFAR) [Internet]. SFAR; 2013. Available from: http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/09/2a_AFAR_FRANCAIS_Strategie-du-remplissage-vasculaire-perioperatoire.pdf
38. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008 Jan;36(1):296–327.
39. Ousmane M, Lebuffe G, Vallet B. Utilisation de la SvO2. *Réanimation*. 2003 Mar;12(2):109–16.

ANNEXES

Annexe 1 : Score ASA de la société américaine des anesthésistes

SCORE ASA	
Etat de santé du patient	Score
Patient sain, en bonne santé, C'est-à-dire sans atteinte organique, physiologique, biochimique ou psychique.	1
Maladie systémique légère, patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction, par exemple : légère hypertension, anémie, bronchite chronique légère.	2
Maladie systémique sévère ou invalidante, patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité, par exemple : angine de poitrine modérée, diabète, hypertension grave, décompensation cardiaque débutante	3
Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital, par exemple : angine de poitrine au repos, insuffisance systémique prononcée (pulmonaire, rénale, hépatique, cardiaque...)	4
Patient moribond dont l'espérance de vie ne dépasse pas 24 h, avec ou sans intervention chirurgicale	5

AUTEUR : Nom : LEMERY

Prénom : Clément

Date de Soutenance : 8 Juin 2016

Titre de la Thèse : Facteurs de risque et impact de la transfusion sanguine chez les patients bénéficiant d'une pneumonectomie. Analyse rétrospective sur 6 ans au CHRU de Lille.

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Anesthésie - Réanimation

DES + spécialité : Anesthésie - Réanimation

Mots-clés : pneumonectomie, transfusion, hémoglobine

Contexte : La pneumonectomie est une chirurgie thoracique majeure associée à une morbi-mortalité élevée. C'est un acte associé de manière fréquente à la transfusion sanguine. Peu d'études se sont intéressées à la transfusion dans cette population. L'objectif principal était de déterminer des facteurs de risque transfusionnel et d'évaluer l'impact de la transfusion sanguine sur la morbi-mortalité. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact d'autres critères associés qui étaient : le délai transfusionnel, le remplissage vasculaire, le taux d'hémoglobine préopératoire et l'administration de noradrénaline.

Patients et méthode : Etude monocentrique, rétrospective, menée dans le service de chirurgie thoracique du CHRU de Lille de janvier 2008 à Octobre 2014. Tous les patients bénéficiant d'une pneumonectomie ont été inclus. Les caractéristiques de la population, les données chirurgicales, les modalités de la transfusion, les complications, la durée de séjour et la mortalité hospitalière ont été étudiées. Les données ont été extraites du dossier informatisé du patient et du dossier papier.

Résultats : 97 patients ont été inclus parmi lesquels 78% ont été transfusés durant leur hospitalisation. Les facteurs prédictifs de transfusion retrouvés en analyses bivariés étaient l'IMC normal ou bas ([24,8 +/- 4,2 vs 27,1 +/- 5,1] ; p=0,0363), la chimiothérapie néo-adjuvante (60,5% vs 33,3% ; p=0,0267), un taux d'hémoglobine préopératoire plus bas ([12,2 +/- 1,5 vs 14,0 +/-1,4] ; p<0,0001) et des pertes sanguines peropératoire plus élevées (400 [300 ; 725] vs 200 [120 ; 250] ml ; p<0,0001). En analyse multivariée, seuls l'IMC (OR=0,849 [0,736 - 0,980] ; p=0,0252) et le taux d'hémoglobine préopératoire (OR=0,379 [0,211 – 0,681] ; p=0,0012) étaient significativement liés à la transfusion sanguine de manière indépendante. Le taux d'hémoglobine préopératoire en dessous duquel le risque transfusionnel était significativement plus élevé était de 13 g/dl, avec une sensibilité de 70% et une spécificité de 77,8%. La transfusion avait un impact significatif sur la ventilation mécanique postopératoire (40% vs 4,8% ; p=0,0023) et sur l'allongement des durées de séjour (23 [14 ; 35,5] vs 17 [14 ; 20] jours ; p= 0,0167). Le remplissage vasculaire et le taux d'hémoglobine préopératoire n'ont pas eu d'impact sur la morbi-mortalité et les durées de séjour contrairement à l'administration de noradrénaline.

Conclusion : Cette étude met en évidence des facteurs de risque transfusionnel chez les patients bénéficiant d'une pneumonectomie qui sont le taux d'hémoglobine pré-opératoire bas et l'IMC normal ou bas. Le recours à la transfusion sanguine a un impact sur la morbi-mortalité de ces patients, avec une augmentation des détresses respiratoires nécessitant une ventilation mécanique postopératoire et une augmentation des durées de séjours hospitaliers.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Benoît TAVERNIER

Assesseeurs : Monsieur le Professeur Henri PORTE

Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Monsieur le Docteur Emmanuel ROBIN

Directeur de thèse : Madame le Docteur Delphine DEBLAUWE