



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D' ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact d'un programme court de Réhabilitation Respiratoire avant  
chirurgie thoracique carcinologique**

Présentée et soutenue publiquement le mercredi 25 octobre 2017 à 18  
heures

au Pôle Recherche  
**Par Clémence Boulkeroua**

---

**JURY**

**Président : Monsieur le Professeur WALLAERT**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur PENEL**

**Monsieur le Docteur HANNEQUART**

**Monsieur le Docteur BART**

**Monsieur le Docteur GROSBOIS**

**Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur BART**

---

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



IMPACT D'UN PROGRAMME COURT DE REHABILITATION RESPIRATOIRE AVANT  
CHIRURGIE THORACIQUE CARCINOLOGIQUE

Abréviations .....	5
1. Introduction .....	6
1.1 Epidémiologie du cancer pulmonaire .....	7
1.2 Classification des tumeurs malignes du poumon .....	7
1.3 Stratégie thérapeutique .....	9
1.4 Complications post-opératoires .....	11
1.5 Bilan d'opérabilité .....	11
1.6 Epreuve fonctionnelle d'exercice (EFX) .....	14
1.7 Réhabilitation respiratoire .....	15
2. Matériel et méthodes .....	17
2.1 Objectifs de l'étude .....	18
2.2 Type d'étude .....	18
2.3 Patients .....	18
2.4 Matériel .....	19
2.5 Méthodes .....	20
2.6 Analyses statistiques .....	21
2.7 Paramètres EFX étudiés .....	22
3. Résultats.....	28
3.1 Population étudiée.....	29
3.2 Complications post-opératoires précoces.....	33
3.3 Paramètres EFX.....	35
4. Discussion .....	38
4.1 Paramètres EFX des patients ayant bénéficié d'une Réhabilitation Respiratoire.....	43
4.2 Limites de ce travail.....	39
5. Conclusion .....	44
6. Annexes .....	46
7. Références bibliographiques .....	50
Résumé.....	54

## ABREVIATIONS

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CH : Centre Hospitalier

DLCO : Diffusion Libre du monoxyde de carbone (CO)

ECG : électrocardiogramme

EFX : exploration fonctionnelle d'exercice

FMT : fréquence cardiaque maximale théorique en battements par minute

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

QR : quotient respiratoire =  $V_{CO2}/V_{O2}$

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RR : réhabilitation respiratoire

RV : réserve ventilatoire en %

SV : seuil ventilatoire : niveau maximal d'exercice aérobie

$V_{CO2}$  : consommation de CO<sub>2</sub> en L/min

$V_{CO2}$  : débit de CO<sub>2</sub> consommé en L/min

$V_D$  : espace mort

VE : volume expiré en L/min

VE/ $V_{CO2}$  : équivalent ventilatoire en dioxyde de carbone

VE/ $V_{O2}$  : équivalent ventilatoire en oxygène

VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde en L

$V_{O2}$  :débit d'O<sub>2</sub> consommé en L/min

$V_{O2}$  max : consommation d'O<sub>2</sub> au pic de l'effort en mL/kg/min

$V_T$  : volume courant

# 1. INTRODUCTION

## 1. 1 Epidémiologie du cancer pulmonaire

Le cancer pulmonaire était en 2012 le premier cancer dans le monde en terme d'incidence et de mortalité, hommes et femmes confondus <sup>1</sup> (source : OMS, 2012). En France en particulier, son incidence le place au deuxième rang des cancers chez l'homme et au troisième rang chez la femme. Chez l'homme on observe une stabilité globale du cancer du poumon depuis 1980 avec une tendance à la baisse discrète depuis 2005 (-0,3% par an).

Chez la femme, l'incidence du cancer pulmonaire est en forte augmentation depuis 35 ans <sup>2</sup> (+5,3% par an en moyenne entre 1980 et 2012 avec une tendance à l'accélération)

## 1. 2 Classification des tumeurs malignes du poumon

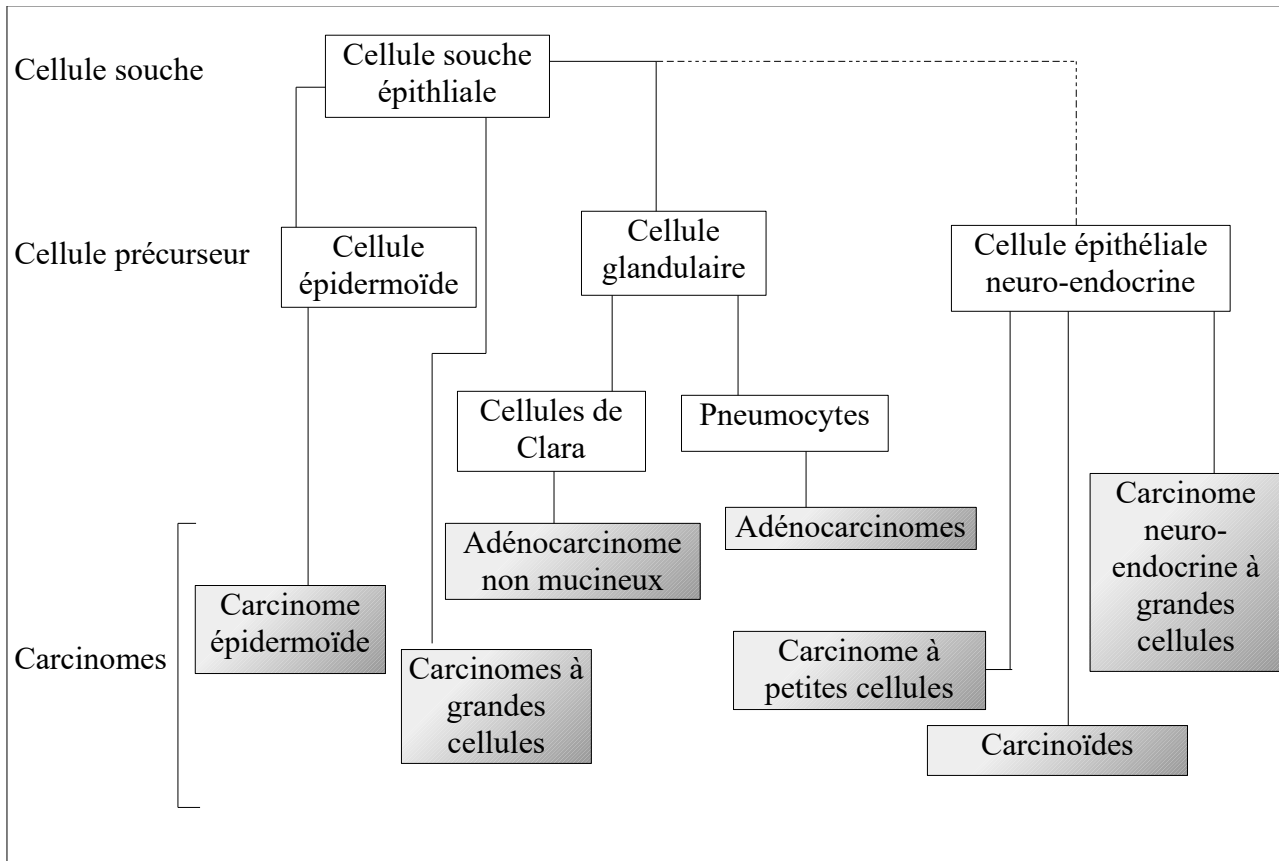
### 1. 2. 1 Histologie <sup>3</sup>

Il est habituel de distinguer deux grands groupes histologiques de cancers broncho-pulmonaires primitifs en fonction de la cellule souche dont ils dérivent (**Fig 1**) :

- **carcinomes à petites cellules et apparentés** (dérivant d'une cellule épithéliale neuro-endocrine)
- **carcinomes non à petites cellules** (dérivant d'une cellule épidermoïde ou d'une cellule de type glandulaire) qui représentent environ 85% des cancers broncho-pulmonaires

Les autres types histologiques de tumeurs représentent moins de 1% des tumeurs pulmonaires primitives.

**Fig 1 : Classification histologique des tumeurs malignes du poumon.**



*D'après : Inserm <sup>3</sup>*

La classification histologique évolue régulièrement pour s'affiner, ce qui permet d'influencer directement la pratique clinique : d'une analyse histologique pure, on tend à se rapprocher d'une analyse histo-pronostique.

En effet, quelques années après la dernière classification soumise par l'OMS en 1999, plusieurs sociétés réalisaient une mise à jour faisant écho aux données récentes de la science.

L' IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer), l'ATS (American Thoracic Society) et l'ERS (European Respiratory Society) ont ainsi proposé en 2014 la classification retranscrite en annexe.

Les adénocarcinomes y sont séparés en fonction de leur invasivité. Les groupes créés ont ainsi des caractéristiques plus homogènes sur les plans morphologique, biologique et clinique. S'ajoutent à ces caractéristiques cytologiques des particularités génétiques telles que les mutations EGFR,



KRas, ALK, HER2, BRAF... permettant une adaptation du traitement plus précise visant à améliorer le pronostic.

### 1. 2. 3 Classification tumorale (TNM)

La taille ainsi que la situation anatomique de la tumeur primitive déterminent le "T".

Puis en fonction de l'atteinte des ganglions pulmonaires et médiastinaux (homo et/ou controlatéraux à la tumeur) un statut "N" est défini.

Enfin, la présence ou l'absence, et la localisation de métastase(s) détermine le "M".

La classification complète est rappelée en annexe 4.

## 1. 3 Stratégie thérapeutique

### 1. 3. 1 Généralités

Il existe plusieurs outils thérapeutiques dans la prise en charge des tumeurs malignes du poumon : chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie, thérapies ciblées.

On se concentrera ici sur les cancers non-à-petites cellules et en particulier leur **prise en charge chirurgicale**. En effet, le traitement de référence<sup>5</sup> pour les stades Ia, Ib, et II <sup>4</sup> des cancers non à petites cellules est la **chirurgie d'exérèse tumorale car c'est le seul traitement qui soit curatif**, et non palliatif. Pour les stades II une radiothérapie ou une chimiothérapie adjuvantes peuvent se discuter, en cas notamment d'atteinte pariétale.

"La technique chirurgicale sera discutée selon le volume de la tumeur, sa topographie, ses éventuelles extensions locorégionales ainsi que l'état général du patient incluant sa fonction respiratoire, cardiaque et ses éventuelles comorbidités. L'exérèse anatomique est le plus souvent

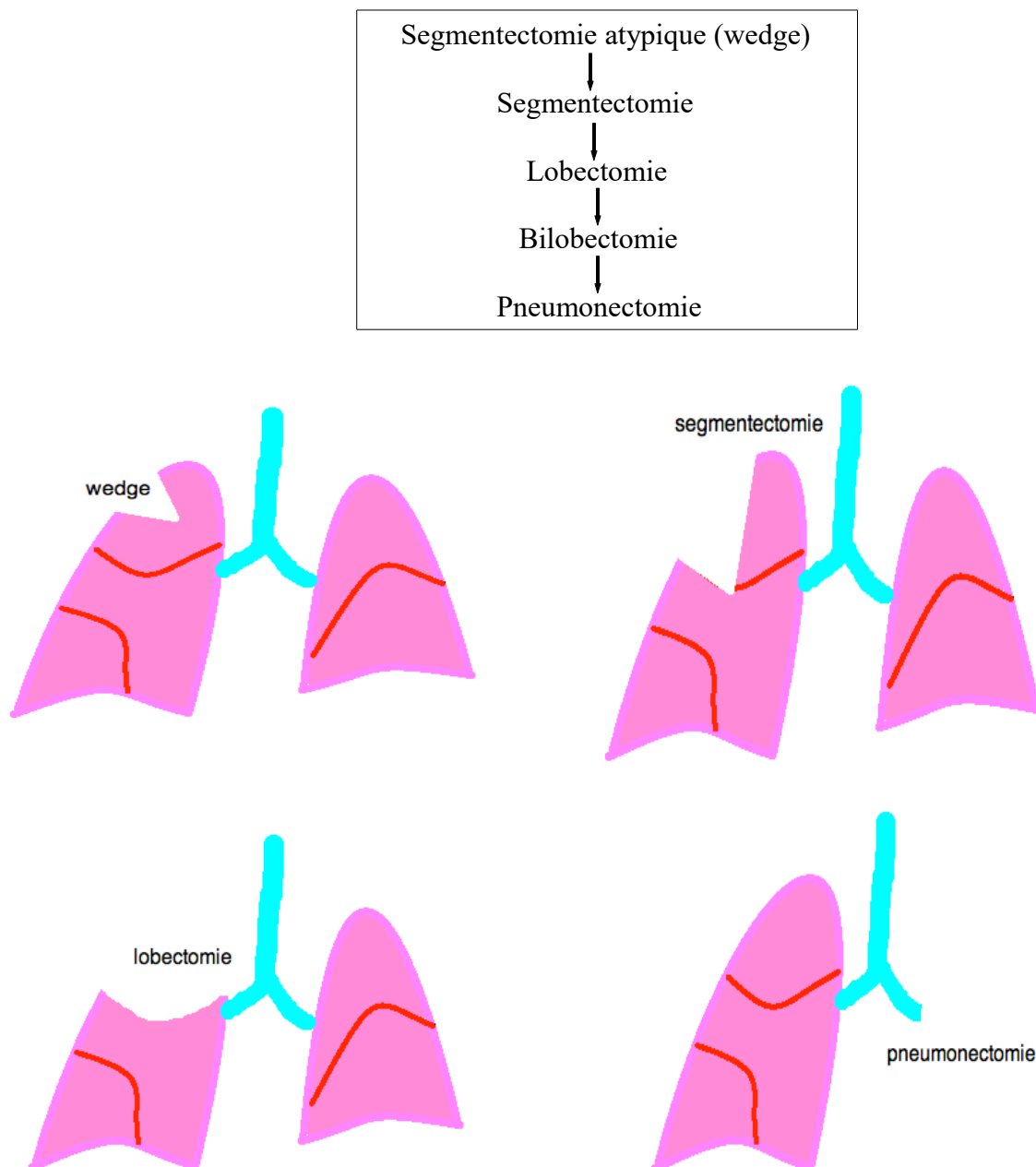
une lobectomie, associée à un curage ganglionnaire péribronchique et médiastinal. L'étendue de la résection vise à obtenir une résection carcinologique (exérèse sans effraction tumorale et en marges saines) confirmée par analyse histologique (R0)."

HAS<sup>5</sup>

### 1. 3. 2 Implications physiologiques des différentes approches chirurgicales

La résection est d'étendue variable : du "wedge" à la pneumonectomie. (Fig 2)

**Figure 2 : résection pulmonaire, de la moins vers la plus étendue**



Le traitement chirurgical doit répondre à **trois exigences** : faible taux de mortalité péri-opératoire, résection carcinologique complète, et conservation d'une fonction respiratoire acceptable pour le patient.

#### **1. 4 Complications post-opératoires**

Certains auteurs ont choisi d'étudier spécifiquement les complications pulmonaires après une chirurgie carcinologique thoracique, car c'est la cause principale de morbi-mortalité dans ce contexte. Une complication pulmonaire est définie par "toute anomalie pulmonaire survenant dans la période post-opératoire responsable d'une pathologie déterminée ou une dysfonction cliniquement significative affectant négativement l'évolution clinique attendue".

Agostini *et al.* <sup>6</sup> retrouvent ainsi en 2010 un taux de complication pulmonaire post-chirurgical de 14,5% sur un suivi d'une durée de 13 mois. Dans un grand nombre d'études, on trouve en revanche la prise en compte des complications cardio-pulmonaires et thoraciques.

#### **1. 5 Bilan d'opérabilité**

##### 1. 5. 1 Estimation de la fonction respiratoire post-opératoire.

Il existe une méthode de calcul empirique qui est en fait une projection du volume pulmonaire fonctionnel restant en post-opératoire.

La formule tient compte du nombre total de segments non obstrués donc fonctionnels T (information fournie par la fibroscopie bronchique ou le scanner), et du nombre de segments fonctionnels après résection R :

$$\text{VEMS post-opératoire prédictif} = \text{VEMS pré-opératoire} \times R/T$$

Or Brunelli *et al.* <sup>7</sup> ont montré que **l'estimation du VEMS post-opératoire-prédictif n'était pas discriminante pour prédire les complications** chez les patients aux valeurs "extrêmes" de VEMS (<40% ou >70%). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la formule ne prend pas en compte les effets de "déflation" d'un thorax distendu, ni du meilleur déploiement du parenchyme mieux perfusé chez les patients ayant un poumon atteint (ex : BPCO).

D'autres études apportent confirmation qu'après une lobectomie, ce sont les patients dont le poumon était normal ou peu atteint qui présentent relativement plus de diminution du VEMS ; alors que les patients ayant une fonction respiratoire pré-opératoire déjà altérée expérimentent une diminution moindre de celle-ci <sup>8</sup>.

### 1. 5. 2 Imagerie

Il existe également des techniques d'imagerie permettant de prédire la fonction respiratoire post-opératoire. L'ERS recommande la réalisation d'un scanner quantitatif ou d'une scintigraphie pulmonaire de ventilation ou perfusion avant une lobectomie ou une pneumonectomie chez les patients ayant une fonction respiratoire estimée "limite" (**VEMS ou DLCO <80% de la théorique**) <sup>9</sup>.

### 1. 5. 3 Tests dynamiques

Dans le but d'affiner les critères d'opérabilité, et donc de réduire la morbi-mortalité péri-opératoire, d'autres paramètres que l'évaluation statique de la fonction respiratoire et ses projections ont été développés. Il s'agit de **tests dynamiques**, explorant la réponse globale du système cardio-respiratoire à un stress, et qui permettent d'estimer la "réserve physiologique post-opératoire" attendue.

C'est ici qu'on introduit la notion de VO<sub>2</sub>max, qui est le niveau le plus élevé de consommation

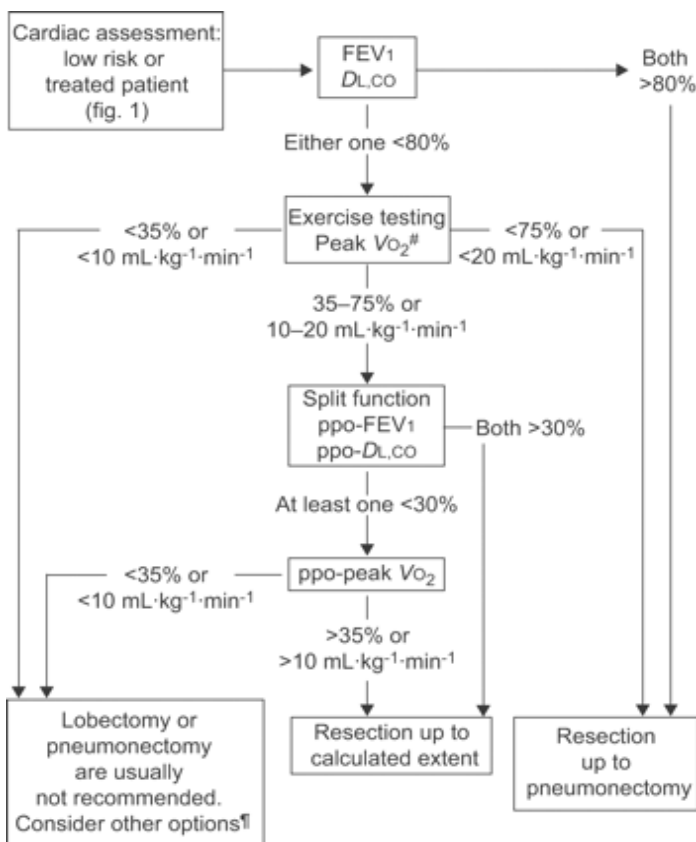
d'oxygène atteint lors d'un effort maximal et qui correspond donc à la capacité fonctionnelle aérobie maximale d'un sujet. Elle s'exprime en mL/kg/min.

Il a été montré qu'on retrouvait un taux d'autant plus élevé de complications cardio-respiratoires post-opératoires chez les patients que le VO<sub>2</sub> max était bas, dans le cadre d'une chirurgie carcinologique pulmonaire <sup>10</sup>.

L'évaluation fonctionnelle respiratoire d'exercice, ou EFX, va donc avoir une place centrale dans l'évaluation pré-opératoire des patients candidats à une résection pulmonaire dans le cadre d'une pathologie tumorale.

Des recommandations ont été proposées par des sociétés savantes <sup>9</sup> (European Respiratory Society et European Society of Thoracic Surgery). (Fig.3)

**Figure 3. Algorithme décisionnel pré-opératoire proposé par l'ERS**



*D'après Brunelli et al. 7*

Les seuils proposés ici sont :

- < 10 mL/kg/min
- > 20 mL/kg/min
- entre 10 et 20 mL/kg/min

D'autre part l'ACCP (American College of Chest Physicians) évoque un seuil de VO<sub>2</sub>max de 15mL/kg/min en-deçà duquel il existe un surrisque péri-opératoire notable <sup>11</sup>.

#### 1. 5. 4 Autres facteurs de risque connus

En-dehors de la capacité aérobie, les facteurs de risque démontrés de la chirurgie thoracique carcinologique sont : l'âge, le sexe masculin, le tabagisme, la BPCO, le diabète, l'insuffisance rénale, l'obésité, la dénutrition. <sup>12, 13</sup>

### 1. 6 Epreuve fonctionnelle respiratoire d'exercice (EFX)

L'EFX, qui permet de mesurer – entre autres – le VO<sub>2</sub> max, c'est-à-dire le débit d'O<sub>2</sub> produit par la chaîne respiratoire lors d'un effort maximal, est un examen dont les conditions de réalisation précises, si elles sont respectées, garantissent la reproductibilité.

Elle peut être réalisée sur un tapis de course, ou bien un cyclo-ergomètre.

C'est ce dernier dispositif qui est en place au CH de Beuvry.

Le patient est connecté à des capteurs (ECG 12 dérivations, Saturation O<sub>2</sub>, Pression artérielle) ainsi qu'à un embout buccal permettant de calculer les volumes expirés et inspirés et leur fraction partielle en O<sub>2</sub> et en CO<sub>2</sub>. Un prélèvement de sang capillaire artérialisé pour étude des gaz du sang est réalisé à trois reprises (début de l'effort, seuil ventilatoire et pic de l'effort). Ces données

permettent de calculer notamment le gradient alvéolo-artériel en oxygène et son évolution jusqu'au pic de l'effort.

**Figure 4. Cyclo-ergomètre du CH de Beuvry**



La charge demandée au patient va croissant, par rampe ou par paliers (le service de Pneumologie du CH de Béthune utilise la progression par rampe).

### **1. 7 Réhabilitation respiratoire**

La réhabilitation respiratoire est un programme de soins qui se veut global et personnalisé. Elle consiste à prendre en charge un patient selon trois angles : éducation thérapeutique, psycho-social, et physique par le réentraînement à l'effort. <sup>14</sup>

Elle a montré son efficacité dans la prise en charge des pathologies respiratoires chroniques comme la BPCO, par une amélioration de la dyspnée, de la tolérance à l'effort, et de la qualité de vie.

**En péri-opératoire chez des patients candidats à une lobectomie pour cancer pulmonaire, elle diminue le nombre des complications et la durée du séjour post-opératoire. <sup>15</sup>**

La Réhabilitation consiste en un stage de trois à six sessions hebdomadaires, pendant quatre (programme court) à six semaines. Les patients bénéficient d'un programme personnalisé, contenant des séances d'ETP (éducation thérapeutique patient), d'entraînement physique (sur cycloergomètre, rameur ou tapis de course) et un suivi médical et para-médical adapté à leur situation (aide au sevrage, suivi diététique...). L'exercice physique est l'utilisation d'un des appareils décrits ci-dessus au choix, pendant trente minutes par session, avec pour objectif de travailler à la fréquence respiratoire du seuil ventilatoire.

Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes intéressés à des patients potentiellement candidats à une chirurgie de résection thoracique carcinologique mais dont les résultats d'EFX n'étaient pas suffisants pour la proposer d'emblée, qui ont bénéficié d'un stage de réhabilitation puis du traitement chirurgical si leur état le permettait.

Le nombre de séances par semaine et la durée du stage ont été variables. La plupart des patients a bénéficié d'une RR selon le schéma : 3 sessions par semaine pendant 4 semaines en ambulatoire. Un patient a fait l'objet d'une réhabilitation très accélérée (trois séances sportives associées à une prise en charge psychologique).

La durée du programme de réhabilitation résulte de deux contraintes inverses. En effet, le stage :

- doit être suffisamment long pour entraîner des bénéfices cliniquement significatifs
- mais doit être suffisamment court pour permettre une prise en charge rapide du patient dans ce contexte carcinologique, sans permettre la survenue d'une progression tumorale entre le diagnostic et le traitement chirurgical.



## 2. MATERIEL ET METHODES

## **2. 1 Objectifs de l'étude**

L'intérêt de la réhabilitation respiratoire pour des patients suivis pour cancer pulmonaire de stade I et II, opérables d'emblée, est déjà démontré.

Les objectifs de cette étude sont :

- déterminer, pour des sujets suivis pour cancer bronchopulmonaire non à petites cellules de stade I et II initialement non opérables, si après une chirurgie de résection rendue possible par un programme court de réhabilitation respiratoire, il existe un sur-risque post-opératoire précoce
- déterminer les paramètres EFX pertinents qui sont significativement modifiés après réhabilitation respiratoire chez ces patients

## **2. 2 Type d'étude**

Ce travail est une étude observationnelle rétrospective portant sur des patients successifs pris en charge pour un cancer pulmonaire dans le service de pneumologie du CH de Beuvry entre janvier 2010 et juin 2017.

## **2. 3 Patients**

Les critères d'inclusion des sujets étaient :

- avoir été suivi au CH de Beuvry entre 2010 et 2017 pour une lésion néoplasique ou suspecte de l'être et dont le traitement de première intention est chirurgical

- EFX enregistrées dans le logiciel du service sous les occurrences croisées "cancer" et "évaluation pré-chirurgicale"
- dossier créé entre janvier 2010 et juin 2017
- suivi pré et post-chirurgical précoce réalisé dans le service

Les critères d'exclusion :

- patients mineurs
- patients suivis dans un autre CH
- patients perdus de vue

## **2. 4 Matériel**

L'évaluation du VO<sub>2</sub>max se fait lors d'une épreuve fonctionnelle respiratoire d'effort.

Le modèle utilisé à Beuvry est un cyclo-ergomètre, le logiciel est Medi Soft Exp'air version 1.30.02

Les données-patients ont été recueillies grâce aux différents logiciels du service :

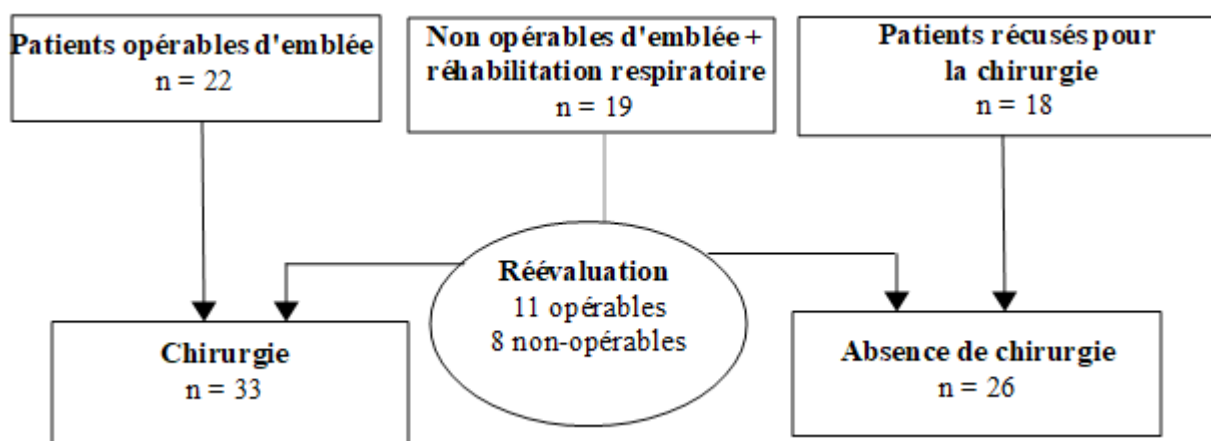
- le logiciel Medi Soft Exp'air pour les résultats EFX, les données administratives telles que la date de naissance et le sexe des patients
- le logiciel dossier informatisé patient (Crossway) pour récupération des données de suivi, les informations relatives à la réhabilitation, aux éventuelles complications
- le logiciel du matériel d'exploration fonctionnelle respiratoire de repos pour compléter les données manquantes (VEMS)

## 2.5 Méthodes

Les patients ont été répartis en **trois principaux groupes** :

- Patients opérables d'emblée
- Patients non opérables d'emblée pour qui le traitement chirurgical n'était pas exclu définitivement et candidats à une réhabilitation respiratoire
- Patients pour qui la chirurgie était définitivement exclue d'emblée

Figure 5. Répartition des patients selon leur opérabilité.



Dans ce travail, nous avons choisi de nous référer à la définition générale de "complication" proposée par Clavien <sup>16</sup> pour déterminer les événements qui en relevaient ainsi que leur sévérité.

**Tout évènement indésirable, respiratoire, cardiaque ou thoracique imputable à la chirurgie, et nécessitant un traitement,** était considéré comme une complication. Nous rappelons en annexe les différents grades de sévérité décrits par Clavien <sup>16</sup>, de I (complication peu sévère) à V (décès).

La précocité était déterminée par les évènements survenus dans le mois suivant la chirurgie de résection.

Nous avons étudié le devenir post-opératoire précoce et nous avons comparé le taux de complication des patients effectivement opérés dans les groupes "opérés d'emblée" et "opérés après réhabilitation respiratoire (programme court)".

Nous avons étudié, chez les patients réhabilités, les paramètres suivants :

- travail (charge au seuil ventilatoire, charge au pic)
- aptitude aérobie ( $VO_2$  max)
- ventilation (équivalent ventilatoire du  $CO_2$  au seuil, équivalent ventilatoire de l' $O_2$  au pic,  $VE_{max}$ , réserve ventilatoire au seuil et au pic)
- fonction cardiaque (fréquence cardiaque par rapport à la FMT, pouls d' $O_2$ )
- paramètres gazométriques et biochimiques (lactatémie, gradient alvéolo-artériel en  $O_2$ , rapport  $V_D/V_T$ )
- paramètres physiques (ressenti concernant les membres inférieurs et la dyspnée)

**avant et après** la réhabilitation, puis nous les avons comparés pour mettre en évidence les principales modifications.

## 2. 6 Analyses statistiques

Nous avons comparé dix-sept données de l'EFX qui semblaient pertinentes dans le groupe des patients réhabilités, afin de souligner les variations significatives entre les mesures pré et post-réhabilitation.

L'ensemble des données a été synthétisé dans un tableur Excell. Les statistiques ont été réalisées selon les effectifs :

- le test T de Student a été utilisé pour la comparaison des moyennes des paramètres EFX

avec l'utilisation d'échantillons appariés pour un gain de puissance et de cohérence clinique, les résultats individuels des patients suivant une loi normale (vérification selon la méthode graphique). L'hypothèse testée  $H_0$  étant une absence de différence entre les moyennes des paramètres étudiés avant et après réhabilitation respiratoire. Nous avons choisi un risque alpha de 5% ; les tests ont été effectués en bilatéral.

Lorsque l'hypothèse  $H_0$  était rejetée (et donc lorsqu'une différence pouvait être mise en évidence) la significativité du résultat était vérifiée par un calcul de la *p-value* (significativité si  $p$  inférieur au risque  $\alpha$ ).

- Pour les effectifs réduits, un test exact de Fisher a été utilisé

## **2. 7 Paramètres EFX étudiés**

### 2. 7. 1 Puissance

Au début de l'épreuve, le patient est confronté à une faible charge pendant trois minutes correspondant à l'échauffement. Puis celle-ci augmente toutes les minutes, en général par paliers de 10 à 20 Watts (cette incrémentation est adaptée à la condition physique du patient : elle sera plus importante chez le sportif). On cherche à définir la puissance maximale du patient. La valeur attendue de  $P_{max}$  dépend du sexe, de l'âge du patient et de son poids.

### 2. 7. 2 $VO_2$ max

Le  $VO_2$  max, correspondant au débit maximal de dioxygène assuré par la chaîne de transport de l' $O_2$  n'est stricto sensu jamais atteint chez les sujets âgés ou souffrant de déconditionnement. Il

s'agit plutôt du VO<sub>2</sub> pic, mais par abus de langage et dans un souci de simplification, nous l'appelons dans ce travail VO<sub>2</sub> max. Il est admis qu'une valeur inférieure à 84 % de la valeur attendue est anormale.

### 2. 7. 3 Réserve ventilatoire RV

La réserve ventilatoire est la différence entre la ventilation observée et la ventilation théorique maximale. Elle s'exprime en %. A la fin de l'exercice, l'ordre de grandeur physiologique est de 15 à 30%. Une faible valeur voire une absence de réserve ventilatoire indique une limitation ventilatoire. Au contraire, une RV très élevée peut être le signe d'une limitation périphérique.

### 2. 7. 4 Gradient alvéolo-artériel en O<sub>2</sub> P(A-a)O<sub>2</sub>

Le gradient alvéolo-artériel en O<sub>2</sub> est un bon indicateur du niveau d'efficacité du transfert d'oxygène alvéolo-capillaire. Son calcul est donné par la formule :

$$P(A-a)O_2 = F_iO_2(P_{\text{barométrique}} - P_{H_2O}) - (PACO_2/QR) \text{ et s'exprime en mmHg }^{17}.$$

ou de façon simplifiée et corrélée à l'âge :

$$P(A-a) O_2 = (0,33 \times \text{âge en années}) - 2\text{mmHg}$$

Il est par exemple considéré, pour un sujet de 40 ans et à l'effort maximal, qu'un gradient supérieur à 30-35 mmHg est trop élevé.

Une augmentation importante du gradient P(A-a)O<sub>2</sub> peut correspondre concrètement à trois situations : une altération de la diffusion alvéolo-capillaire, une hétérogénéité du rapport ventilation/perfusion avec prédominance de zones faiblement ventilées, et un shunt droit-gauche.<sup>18</sup>

Pour des valeurs entre 50 et 70 mmHg, on cherchera surtout une étiologie interstitielle, bronchioloalvéolaire ou circulatoire. Au-delà de 70mmHg, on cherchera un shunt droite-gauche.

### 2. 7. 5 Equivalent ventilatoire de l'O2 au seuil : VE/VO2

VO2 augmente en parallèle de VE et de la puissance jusqu'au premier seuil ventilatoire (SV1), où l'augmentation de VE est alors plus rapide que celle de VO2. L'équivalent ventilatoire de l'oxygène VE/VO2 à SV1 traduit le rendement ventilatoire concernant l'O2. Cela correspond à une hyperventilation physiologique dont les mécanismes sont multiples et complexes (cf Wallaert chap 8 p231). Le rendement ventilatoire à SV1 chez un sujet sain est situé autour de  $26,5 \pm 4$ . Une valeur supérieure à 40 correspond à une hyperventilation excessive, et, asupérieure à 50, disproportionnée.

### 2. 7. 6 Pouls d'Oxygène

Il est défini par :  $VO_2/FC$ . Il correspond concrètement à la quantité d'oxygène consommée par battement cardiaque.

Or,  $VO_2 = \text{débit cardiaque} \times \text{extraction périphérique d'O}_2$  soit  $VO_2 = FC \times VES \times D(a-v) O_2$

extraction périphérique d'O2 =  $D(a-v) O_2$  = différence artério-veineuse en O2, et VES = Volume d'Ejection Systolique

Donc  $\text{Pouls } O_2 = VES \times D(a-v) O_2$



Reflète la fonction cardiaque

Extraction périphérique d'O2 : reflète les fonctions musculaire et circulatoire



Si on considère l'absence de pathologie cardiaque évidente ou connue, le volume d'éjection systolique au maximum de l'effort est stable, et donc que la variation du pouls d'O<sub>2</sub> est à l'image de l'extraction périphérique d'O<sub>2</sub>. Inversement, si la différence artérioveineuse est stable pour un sujet sain réalisant un effort maximal ; on peut en déduire le volume d'éjection systolique. <sup>19</sup>

Le pouls d'oxygène diminue progressivement au cours de l'effort puis se stabilise.

On attend des valeurs supérieures à 70% pour une épreuve maximale. <sup>20</sup>

#### 2. 7. 7 Equivalent ventilatoire de CO<sub>2</sub> au seuil VE/VCO<sub>2</sub>

Il reflète la fonction ventilatoire. Il correspond en effet au volume de gaz ventilé chaque minute pour produire un litre de CO<sub>2</sub>. <sup>18</sup> Les valeurs attendues sont d'environ 32 au repos, puis on s'attend à une diminution jusqu'au second seuil ventilatoire et enfin une réascension, lorsque l'évolution de VE et VCO<sub>2</sub> en fonction de la puissance ne se fait plus de manière parallèle.

#### 2. 7. 8 Rapport V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub>

C'est le rapport entre l'espace mort V<sub>D</sub> (zones ventilées mais non perfusées) et le volume courant V<sub>T</sub>. A l'effort, ce quotient diminue à mesure que la charge augmente jusqu'à se stabiliser autour d'une valeur de 5%, témoignant d'une mobilisation du volume pulmonaire utile (V<sub>T</sub> augmente au cours de l'effort). Cette valeur augmente avec l'âge :

$$V_D/V_T \text{ attendu} = 0,40 \times \text{âge}$$

Cette adaptation en volume est cependant limitée dans les valeurs de la courbe débit-volume de

repos. Une absence de diminution voire une augmentation de  $V_D/V_T$  peut traduire une limitation ventilatoire (hyperinflation dynamique) ou vasculaire pulmonaire <sup>17</sup> (séquelles post-emboliques, hypertension artérielle pulmonaire, pathologies du coeur droit...)

### 2. 7. 9 Lactatémie

Elle reflète l'intensité du métabolisme périphérique, et est l'un des critères utilisés pour juger de la maximalité de l'exercice. Cependant, chez des sujets âgés ou avec comorbidités, un effort maximal peut ne pas s'accompagner d'une augmentation très importante de la lactatémie en raison de limitations musculaires à l'effort. De plus la variabilité inter-individuelle ne permet pas de définir une norme ; et l'élévation de la lactatémie n'est pas responsable de la fatigue musculaire qui conduit à l'arrêt de l'effort lors de l'épreuve d'exercice.

### 2. 7. 10 Fréquence cardiaque, fréquence maximale théorique

La FMC est donnée par :  $210 - (0,65 \times \text{âge en années})$

L'observation de la FC à l'effort rapportée à la FMC donne une idée de la maximalité de celui-ci, même si ce n'est pas un critère exclusif ni parfait. On considère qu'une valeur inférieure à 65% peut correspondre à une insuffisance chronotrope. Les autres causes sont une limitation (ventilatoire, neuromusculaire...) et un manque de motivation du sujet, d'où l'intérêt des encouragements répétés et soutenus de la part du médecin pendant l'épreuve. <sup>18</sup>

## 2. 7. 11 Dyspnée, douleur des membres inférieurs

Pour l'évaluation de ces paramètres, on utilise l'échelle de Borg (cf annexe). Le patient est invité à décrire l'intensité du symptôme ressenti en fin d'exercice, de zéro à dix.

### 3. RESULTATS

### 3. 1 Population étudiée

#### 3. 1 Données épidémiologiques

Sur la période concernée par le recueil de données, 59 dossiers correspondant aux critères d'inclusion ont été retenus. La prédominance masculine décrite dans les sources épidémiologiques citées en introduction est retrouvée (sex ratio 5,55), ainsi que les proportions équivalentes de carcinome épidermoïde et d'adénocarcinome (respectivement 32,2% et 33,9%).

En moyenne, le VEMS était de 1,9L ( $\pm$  0,49) soit 69,35 % ( $\pm$ 17,04) de la valeur attendue, et le VO<sub>2</sub>max avant toute intervention, de 14,65 mL/kg/min ( $\pm$ 4,18). La majorité des patients se trouvait dans la "zone grise" de l'algorithme d'opérabilité selon l'ERS et l'ESTS, entre 10 et 20 mL/kg/min.

Un geste chirurgical a été possible pour 33 patients au total (55,93%). Les causes de non-opérabilité des 26 autres patients sont détaillées dans le diagramme de flux ci-après. Les complications post-opératoires, toutes causes confondues, ont concerné 11 patients (33,33%).

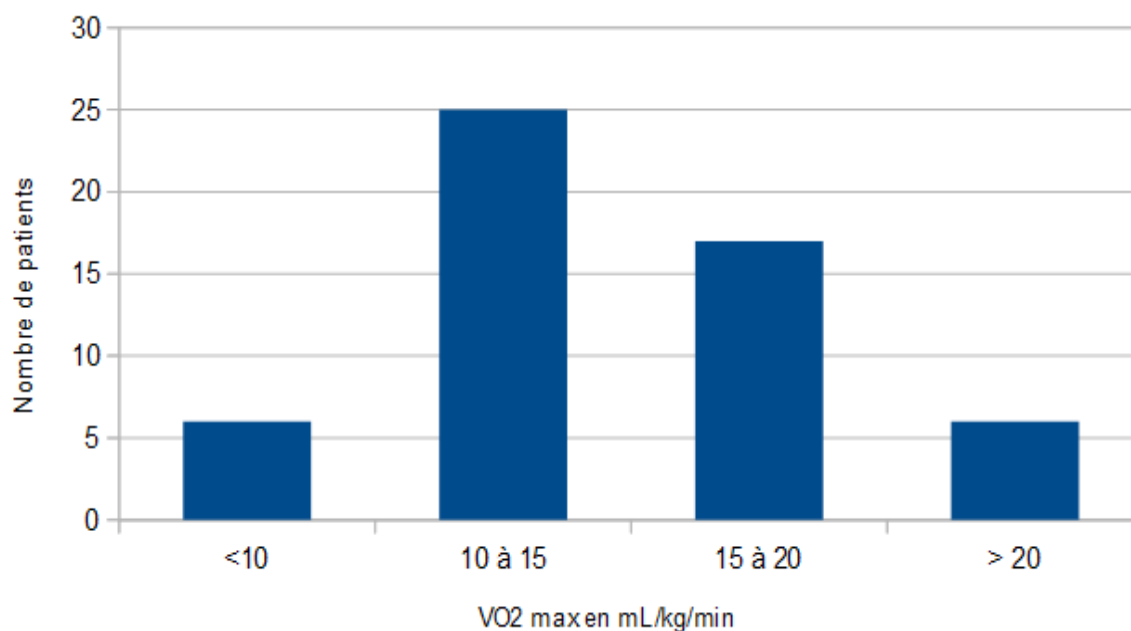
Huit patients ayant bénéficié d'un programme court de réhabilitation respiratoire n'ont pas reçu de traitement chirurgical :

- quatre en raison d'une altération de l'état général contre-indiquant la chirurgie
- un en raison d'une lésion chirurgicalement peu accessible lors de la réévaluation pré-opératoire
- un patient a vu sa lésion décroître (pas d'histologie préalable disponible), ce qui a permis de surseoir à la chirurgie
- un patient a eu une atteinte cardiaque grave contre-idiquant toute intervention
- chez un patient a été observée une progression multimétastatique rapide induisant un

**Tableau 1. Caractéristiques de la population étudiée**

Ensemble des 59 patients étudiés	Valeur moyenne
Age	65,3±9,28
Sex ratio (H/F)	5,55
VEMS (L)	1,9±0,49
VEMS (%)	69,35±17,04
VO2 max initial (mL/kg/min)	14,65±4,18
Carcinome épidermoïde	19 (32,2%)
Adénocarcinome	20 (33,9%)
Autre tumeur	16 (27,12%)
Absence d'histologie	4 (6,78%)

**Figure 6. Ensemble des patients : répartition des VO2 max initiaux**

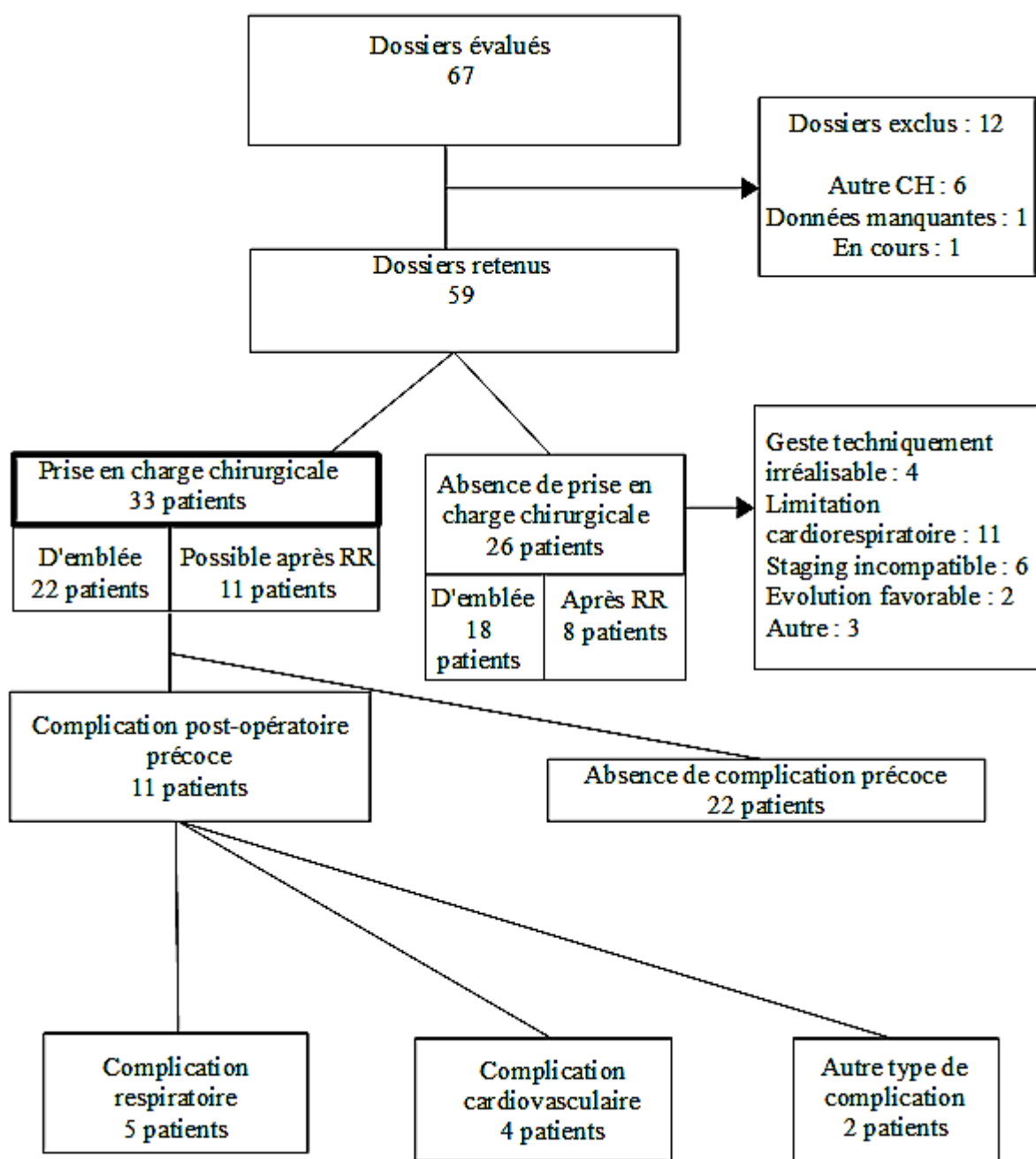


### 3. 1. 2 Possibilisation du traitement chirurgical

Dans la population totale, 19 patients, jugés initialement non opérables d'emblée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) ont pu bénéficier d'une réhabilitation respiratoire. Celle-ci était proposée par le pneumologue assurant le suivi de chaque patient à l'issue de la RCP.

Parmi ces 19 patients, 11 (57,89%) ont satisfait secondairement aux critères d'opérabilité, soit en dépassant le seuil VO<sub>2</sub> max de 20mL/kg/min à l'EFX de contrôle post-réhabilitation, soit en raison d'une balance bénéfices/risques en faveur d'une chirurgie dans leur cas particulier.

Figure 7. Diagramme de flux. Complications post-opératoires précoces.





### 3. 2 Complications post-opératoires précoces

#### 3. 2. 1 Nature des complications

Parmi l'ensemble (12) des complications post-opératoires précoces relevées, 5 (41,67%) concernaient le système respiratoire, 4 (33,33%) le système cardiovasculaire, 2 (16,66%) le système nerveux et 1 (8,33%) le système ostéo-articulaire. La répartition des complications selon le grade de sévérité <sup>16</sup> est détaillée dans le **tableau 2**.

**Tableau 2. Nature et sévérité des complications post-opératoires précoces (ensemble des patients opérés)**

<b>Nature</b>		<b>Grade</b>
Respiratoire : 5	Pneumopathie infectieuse : 4	II
	Hypoxémie persistante : 1	II
Cardiovasculaire : 4	Malaise vagal sévère : 1	IV
	Elévation des troponines : 1	II
	Hématome sous anticoagulants : 1	II
	Passage en ACFA : 1	II
Autre : 2	Douleur pariétale persistante : 1	I
	Dysphonie par atteinte récurrentielle : 1	I

#### 3. 2. 2 Incidence des complications post-opératoires précoces

##### 3. 2. 2. 1 Incidence chez l'ensemble des patients opérés

Parmi les 33 patients opérés, 11 d'entre eux (33,3%) ont été l'objet de complications, dont 5 (15,15%) respiratoires en majorité infectieuses, 5 cardiovasculaires, et 2 (6,06%) d'une autre nature, détaillées dans le tableau ci-dessus.

### 3. 2. 2. 2 Incidence chez les patients réhabilités

Les patients ayant suivi un stage de réhabilitation respiratoire en raison d'une aptitude aérobie trop basse contre-indiquant initialement la chirurgie sont au nombre de 11 (soit 33,3%) des patients opérés. Parmi eux, 4 (36,4%) ont présenté une complication.

### 3. 2. 2. 3 Incidence chez les patients opérés d'emblée

7 des 15 patients (soit 46,7%) opérés d'emblée ont présenté une complication.

### 3. 2. 2. 4 Comparaison des incidences chez les patients opérés d'emblée / réhabilités

Le petit effectif de patients n'autorise pas les calculs statistiques usuels et impose l'utilisation du test exact de Fisher pour la comparaison des taux de complication.

Le test donne un résultat de 1 pour  $p$  : **il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes.**

**Tableau 3. Répartition des complications post-opératoires**

<b>Patients opérés</b>	<b>Complication</b>	<b>Absence de complication</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Réhabilitation</b>	4	7	11
<b>Absence de réhabilitation</b>	7	15	22
<b>TOTAL</b>	11	22	33

### 3. 3 Paramètres EFX

#### 3. 3. 1 VO2 max initial

Dans le sous-groupe des opérés d'emblée, il était de 17,36 mL/Kg/min ( $\pm 3,42$ ) en moyenne ; et dans le sous-groupe des réhabilités, 13,29 mL/kg/min ( $\pm 2,04$ ) en moyenne.

#### 3. 3. 2 Autres paramètres

Les résultats des comparaisons des paramètres EFX avant/après réhabilitation sont présentés dans les tableaux suivants.

**Tableau 4 : variations de la puissance, pré et post-réhabilitation**

	<b>Puissance au seuil en W</b>	<b>Puissance maximale en %</b>
<b>Avant réhabilitation</b>	51,89 $\pm$ 18,16	57,5 $\pm$ 13,47
<b>Après réhabilitation</b>	62,22 $\pm$ 15,76	65,5 $\pm$ 14,6 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> : différence significative  $p=0,0459$

**Tableau 5 : variations du VO2 max, pré et post-réhabilitation**

	<b>VO2 max en mL/kg/min</b>	<b>VO2 max en %</b>
<b>Avant réhabilitation</b>	12,51 $\pm$ 1,57	47,86 $\pm$ 4,26
<b>Après réhabilitation</b>	14,54 $\pm$ 2,61 <sup>a</sup>	57,14 $\pm$ 10,12 <sup>b</sup>

différence significative <sup>a</sup> :  $p = 0,0156$  <sup>b</sup>  $p = 0,038$

**Tableau 6 : variations des paramètres ventilatoires, pré et post-réhabilitation**

	<b>VE max L/min</b>	<b>VE max en %</b>	<b>VE/VCO 2 au seuil</b>	<b>VE/VO2 au max</b>	<b>Réserve Ventilatoire e seuil</b>	<b>RV max %</b>	<b>Rapport V<sub>D</sub>/V<sub>T</sub> (max)</b>
<b>Avant réhabilitation</b>	46,76 10,28	± 81 ±12,13	44,17 6,19	± 48,31 ±8,8	43,29 ±11,24	15,63 7,15	± 0,35 ±0,07
<b>Après réhabilitation</b>	50,56 9,46	± 93,56 ±14,86 <sup>a</sup>	38,16 4,52 <sup>b</sup>	± 45,02 ±7,21	37,57 17,33	± 10,38 11,13	± 0,31 0,13

<sup>a</sup> p = 0,0209 <sup>b</sup> significativité limite de la variation avec p = 0,05

**Tableau 7: variation des paramètres gazométriques et biochimiques, pré et post-réhabilitation**

	<b>Gradient alvéolo-artériel en O2</b>	<b>Lactatémie au max</b>
<b>Avant réhabilitation</b>	40,68 ± 12,13	6,13 mM ± 2,4
<b>Après réhabilitation</b>	33,08 ± 11,52	7,05 ± 1,45

**Tableau 8 : variation des paramètres cardiaques, pré et post-réhabilitation**

	<b>FC en % de la FMT</b>	<b>Pouls d'O2</b>
<b>Avant réhabilitation</b>	79,38 ±12	61,29 ±12,3
<b>Après réhabilitation</b>	81,38 ± 13	71,86 ±13,73 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> différence significative avec p = 0,041

**Tableau 9: variation des paramètres physiques, pré et post-réhabilitation (score moyen sur 10)**

	<b>Douleur membres inférieurs</b>	<b>Dyspnée</b>
<b>Avant réhabilitation</b>	5,8	5
<b>Après réhabilitation</b>	4	4

Parmi ces données, cinq présentent une variation significative suite à la réhabilitation respiratoire :

- puissance maximale rapportée à la valeur attendue en %
- VO2 max, en valeur absolue
- VO2 max rapporté à la valeur attendue, en %
- Pouls d'O2
- VE<sub>max</sub> en % de la valeur attendue

## 4. DISCUSSION

## **4. 1 Paramètres EFX des patients ayant bénéficié d'une Réhabilitation Respiratoire**

### **4. 1. 1 VO2 max**

Les patients, après réhabilitation respiratoire, voient leur aptitude aérobie significativement augmentée avec un VO2 max moyen qui passe de 12,51 à 14,54 mL/kg/min. Ces données sont cohérentes avec la littérature à ce sujet, que l'aptitude aérobie ait été mesurée par une EFX <sup>12, 21</sup> ou par d'autres méthodes <sup>22, 23</sup>.

### **4. 1. 2 Limitation cardiovasculaire et périphérique**

On observe une augmentation significative du pouls d'oxygène après réhabilitation respiratoire. Celui-ci passe d'une valeur basse (61,29) à une valeur normale (71,86). Il est difficile de faire l'hypothèse de l'amélioration du volume d'éjection systolique, de l'extraction périphérique, ou des deux. La RR a donc une action sur les systèmes cardiaque (augmentation du débit en partie par augmentation du Volume d'éjection systolique), musculaire (meilleure extraction périphérique d'O2...) et circulatoire (...grâce notamment à une meilleure vascularisation musculaire à l'effort)

### **4. 1. 3 Limitation ventilatoire**

Les valeurs de VE max avant et après réhabilitation, sont élevées, à respectivement 46,76 et 50,56 L/min en moyenne, soit 80% à 93,56 % de la valeur maximale attendue.

La réserve ventilatoire en fin d'effort, elle, est en miroir nettement en-dessous du seuil de 30% admis : respectivement 15,63% et 10,38%. Les valeurs de mesure de l'espace mort, si elles ne

subissent pas de variation entre les mesures avant et après réhabilitation, sont élevées. Il existe aussi une hyperventilation quasi disproportionnée : le rendement en oxygène est de 48,31 avant, et 45,02 après réhabilitation. On peut conclure de ces données qu'il existe une limitation ventilatoire franche et que celle-ci est plus importante en moyenne après réhabilitation respiratoire. Rappelons cependant que la puissance maximale était significativement plus élevée lors de l'EFX qui suivait la réhabilitation.

**On peut donc constater que d'une limitation initiale plurifactorielle, à la fois périphérique, cardio-vasculaire et ventilatoire (puissance faible, pouls d'O<sub>2</sub> faible, V<sub>emax</sub> faible, VO<sub>2</sub> max faible), les sujets bénéficiant d'une RR passent à une limitation à prédominance ventilatoire suite à l'amélioration au premier plan de l'extraction périphérique d'O<sub>2</sub>, de l'efficacité cardiovasculaire et de la puissance musculaire.**

#### 4. 1. 4 Etudes similaires dans la littérature

Plusieurs études ont montré la place importante de la réhabilitation respiratoire, en pré comme en post-opératoire dans un contexte carcinologique thoracique.

Par exemple les travaux de Jones *et al.* mettent en évidence, d'une part l'augmentation du VO<sub>2</sub> max et de la distance parcourue au test de marche de 6 minutes grâce à la RR, et d'autre part le maintien de cette augmentation même après la chirurgie de résection.<sup>24</sup> Cependant dans cette étude les patients inopérables d'emblée avaient été écartés.

Chez les patients atteints de BPCO (stade IIb de Gold), Divisi *et al.*<sup>25</sup> ont étudié l'impact de la réhabilitation respiratoire sous forme de stage externe de 4 à 6 semaines, chez des patients devant subir une chirurgie thoracique pour un cancer. Le VO<sub>2</sub> max passait de 12,9 à 19,2 mL/kg/min en



moyenne.

Certains patients étaient également devenus opérables après réhabilitation, et le taux de complication tous patients confondus à 30 mois était comparable à celui retrouvé habituellement dans la littérature. L'augmentation importante du VO<sub>2</sub> max par rapport aux résultats de notre travail peut s'expliquer de trois façons.

D'abord, le plus faible effectif, entraînant une plus grande variabilité des résultats. Ensuite, la sélection des patients : tous BPCO Gold II b dans l'étude de Divisi, leur évolution clinique était probablement plus à même d'être influencée par une réhabilitation intensive que les patients "tout-venant" de notre travail, dont la moyenne d'âge était de plus de 10 ans supérieure (55 vs 65,3) dans notre étude. Enfin, les modalités de la RR étaient plus intensives chez Divisi : six jours d'exercice par semaine, et un tiers patients a bénéficié d'une RR de six semaines car l'augmentation du VO<sub>2</sub> max à quatre semaines était jugée insuffisante. Le principe de la RR étant de s'adapter à chaque patient, notre population plus âgée et plus hétérogène en terme de pathologie n'a sans doute pas pu bénéficier d'un entraînement de la même intensité.

Cependant les principaux résultats vont dans le même sens.

#### 4. 1. 5 Taux de complication post-opératoires

Le taux global de complication retrouvé correspond à celui habituellement décrit dans la littérature. Le manque d'homogénéité de la définition de "complication" aboutit cependant à des fourchettes très larges. Stéphan <sup>26</sup> évoquait suite à une revue de la littérature "13 à 28% de complications pulmonaires sévères et [de l'ordre de] 10% de complications cardio-vasculaires". Les pneumopathies infectieuses arrivaient en tête des complications pulmonaires avec une médiane de 7,7% (2-22%). Les troubles du rythme étaient la complication cardiaque la plus fréquente avec une

médiane de 17% (4,2-41%). Nos résultats sont en cohérence avec ces données.

#### 4. 1. 6 Opérabilité après réhabilitation, gain de chance

**Plus de la moitié (57%, cf Résultats) des patients jugés inopérables au moment du diagnostic de cancer pulmonaire ont pu, grâce à l'augmentation de leurs capacités cardio-respiratoires suite à la réhabilitation respiratoire, finalement bénéficier du traitement chirurgical. Aucun surrisque lié à la chirurgie n'étant retrouvé en post-opératoire précoce pour ce sous-groupe, et le traitement chirurgical étant à ce jour le seul traitement curatif du cancer pulmonaire, il est évident que la RR représente un important gain de chance dans la prise en charge des patients suivis pour un cancer pulmonaire.**

#### 4. 1. 7 Autres paramètres EFX

Aucune différence n'a été constatée concernant les ressentis (dyspnée, douleur des membres inférieurs) mais ceci est à replacer dans un contexte où la puissance rapportée à l'âge lors de l'EFX post-réhabilitation montrait une augmentation significative. On peut donc légitimement penser qu'à puissance égale, la dyspnée et la douleur des membres inférieurs diminuent grâce à la réhabilitation puisque ces facteurs sont les causes d'arrêt de l'épreuve d'effort.

## 4. 2 Limites de ce travail

Plusieurs obstacles viennent limiter la puissance de ce travail.

En premier lieu, la **nature rétrospective** de l'observation, ne permettant pas de protocoliser le recueil de données. La recherche de complications post opératoires précoces a été faite par étude du dossier et notamment des courriers de consultation dans le mois suivant la chirurgie.

Le **faible nombre** de patients inclus en dépit de la période d'inclusion étendue s'explique par le fait que les motifs de réalisation des EFX ne sont pas systématiquement rentrés dans la fiche de renseignement proposée par le logiciel EFX.

Ensuite, l'intervention au centre du problème posé, c'est-à-dire la réhabilitation respiratoire, n'est **pas standardisée** : les durées et contenus du stage de RR sont variables d'un patient à l'autre.

Il serait intéressant de réaliser une étude prospective avec des données en "vie réelle" pour des patients suivis pour un cancer pulmonaire de stade I ou II et inopérables d'emblée, afin d'en améliorer la portée.

## 5. CONCLUSION

Nous avons montré que la réhabilitation respiratoire chez des patients potentiellement candidats à une chirurgie de résection carcinologique thoracique est essentielle. Elle permet en effet une augmentation du débit d'oxygène maximal avec une augmentation de la puissance développée à l'effort, une diminution des limitations en premier lieu périphériques et cardiocirculatoires, et fait ressortir les limitations ventilatoires par contraste.

Ce faisant, **elle confère un gain de chance, par possibilisation d'une chirurgie et absence de surrisque post opératoire précoce, chez ces patients initialement inopérables en raison d'un VO2 max trop faible selon les recommandations actuelles.**

Dans la recherche d'une diminution globale des complications post-opératoires chez tous les patients, il serait intéressant d'associer systématiquement la réhabilitation respiratoire à la prise en charge des patients suivis pour cancer pulmonaire stade I ou II.

## 6. ANNEXES

## 6. 1 Classification TNM, stades <sup>4</sup>

T : tumeur primitive	
TX	La tumeur ne peut être évaluée ou est démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens d'endoscopie ou d'imagerie
T0	Pas d'évidence de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronche lobaire
T1a	Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension
T1b	Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension
T2	Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant des caractéristiques suivantes* : - atteinte de bronche souche à 2 cm ou plus de la carène - invasion de la plèvre viscérale - présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre l'ensemble du poumon
T2a	Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension
T2b	Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension
T3	Tumeur de plus de 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : paroi thoracique (y compris la tumeur de Pancoast), diaphragme, nerf phrénique, plèvre médiastinale, péricarde ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la carène sans l'envahir ; ou associée à une atélectasie ou une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe
T4	Tumeur de toute taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, grands vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène ; nodule tumoral distinct dans un autre lobe ipsilatéral
N : ganglions lymphatiques régionaux	
NX	Les ganglions ne peuvent pas être évalués
N0	Pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale
N1	Métastase dans les ganglions lymphatiques péribronchiques, hilaires et/ou intrapulmonaires du côté du poumon atteint, y compris par envahissement direct
N2	Métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux et/ou sous-carénaux du côté du poumon atteint
N3	Métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux ou hilaires contralatéraux, scalènes ou sus-claviculaires ipsilatéraux ou contralatéraux
M : statut métastatique	
MX	Statut métastatique ne pouvant être évalué
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance

M1a	Nodule(s) tumoral distinct dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural malin (ou péricarde)
M1b	Métastases extrathoraciques

\* les tumeurs avec ces caractéristiques sont classées T2a si leur dimension est de 5 cm ou moins

T/M	Subgroups	N0	N1	N2	N3
T1	T1a	IA	IIA	IIIA	IIIB
	T1b	IA	IIA	IIIA	IIIB
T2	T2a	IB	IIA	IIIA	IIIB
	T2b	IIA	IIIB	IIIA	IIIB
T3	T3 >7	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
	T3 <i>Inv</i>	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
	T3 <i>Satell</i>	IIIB	IIIA	IIIA	IIIB
T4	T4 <i>Inv</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
	T4 <i>Ipsi Nod</i>	IIIA	IIIA	IIIB	IIIB
M1	M1a <i>Contr Nod</i>	IV	IV	IV	IV
	M1a <i>PI Dissem</i>	IV	IV	IV	IV
	M1b	IV	IV	IV	IV

## 6. 2 Classification histologique

Famille	Type	Sous-types
Carcinomes épidermoïdes	Papillaire A cellules claires Basaloïde	
Carcinomes à petites cellules	Carcinome à petites cellules composites	
Adénocarcinomes	Lésions pré-invasives	Hyperplasie atypique adénomateuse Adénocarcinome in situ (mucineux/non mucineux)
	A invasion minimale	
	Invasifs	Prédominance lépidique, acineuse, papillaire ou micropapillaire (...)



Carcinomes à grandes cellules	Neuro-endocrine Carcinome basaloïde Lympho-épithélioma-like A cellules claires A grandes cellules rhabdoïde	Neuro-endocrine à grandes cellules ou grandes cellules composite
Carcinomes adénosquameux		
Carcinomes sarcomatoïdes	Pléiomprhpe A cellules géantes A cellules fusiformes Carcinosarcome Blastome pulmonaire	

### 6. 3 Echelle de Borg : intensité des sensations

0	Nulle
0,5	Très, très légère
1	Très légère
2	Légère
3	Modérée
4	Peu sévère
5	Sévère
6	
7	Très sévère
8	
9	Très, très importante
10	Maximale

## 7. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- <sup>1</sup> Delafosse P, Molinié F, Buemi A, Le Stang N. Estimation nationale de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. INVS. 2015.
- <sup>2</sup> Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015 [Rapport technique]. INVS. Nov 2015.
- <sup>3</sup> Cancer et environnement. [Rapport]. INSERM. Paris : Les éditions Inserm ; 2008.
- <sup>4</sup> Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, *et al.* & International Staging Committee. The IASLC Lung Cancer Staging Project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol.* 2007 Aug;2(8):694-705.
- <sup>5</sup> Guide des bonnes pratiques. HAS. Juil 2013.
- <sup>6</sup> Agostini P, Cieslik H, Rathinham S, *et al.* Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax.* 2010;65(9):815-18.
- <sup>7</sup> Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M *et al.* Predictors of early morbidity after major lung resection in patients with and without airflow limitation. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:999-1003.
- <sup>8</sup> Carretta A, Zannini P, Puglisi A. *et al.* Improvement of pulmonary function after lobectomy for non-small cell lung cancer in emphysematous patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;15(5):602-7.
- <sup>9</sup> ERS/ESTS guidelines on fitness for radical Therapy in lung cancer patients. ERS/ESTS . *Eur Respir J* 2009;34:17-41
- <sup>10</sup> Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Sciruba F. Complications of lung resection and exercise capacity : a meta-analysis. *Respir Med.* 2007 Aug;101(8):1790-7.
- <sup>11</sup> Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolligeg CT. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2007;132(3) Suppl S161-77.
- <sup>12</sup> Grosbois JM, Olivier C, Bart F, Scherpereel A. La réhabilitation respiratoire et le cancer bronchopulmonaire. *La Lettre du pneumologue.* 2014;17(6):222-34.
- <sup>13</sup> Bart F, Grosbois JM, Chabrol J. Réhabilitation respiratoire. *EMC-Médecine.* 2005 Avr;2(2):191-99.
- <sup>14</sup> Wright CD, Gaissert HA, Grab JD, *et al.* Predictors of prolonged length of stay after lobectomy for lung cancer : a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk-adjustment model. *Ann Thorac Surg.* 2008 Jun;85(6):1857-65.
- <sup>15</sup> Morano MT, Araujo AS, Nascimento FB, *et al.* Preoperative pulmonary rehabilitation versus chest physical therapy in patients undergoing lung cancer resection : a pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013 Jan;94(1)53-58.
- <sup>16</sup> Clavien PA, Barkun, De Oliveira ML *et al.* The Clavien-Dindo classification of surgical complications : five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250(2):187-96.

- 17 Wallaert B, Aguilaniu B. De l'interprétation de l'EFXi à la décision médicale. In : EFX : de l'interprétation à la décision médicale Wallaert B, Aguilaniu B. Paris : Margaux orange ; 2015. p. 227-255.
- 18 Wallaert B, Péronnet F. Le parcours de l'oxygène alvéolaire au cours de l'EFXi. In : EFX : de l'interprétation à la décision médicale Wallaert B, Aguilaniu B. Paris : Margaux orange ; 2015. p. 71-93.
- 19 Perrault H, Richard R. Clinical exercise testing and the Fick equation: strategic thinking for optimizing diagnosis. *Rev Mal Respir.* 2012;29(4):501-20.
- 20 Gicquello A. Y a-t-il une place pour l'exploration à l'exercice chez l'asthmatique ? [Thèse de Doctorat d'Université, Médecine] Lille : Université Lille 2 Droit et Santé, Faculté de Médecine Henri Warembourg ; 2013.
- 21 Galvão DA, Newton RU. Review of exercise intervention studies in cancer patients. *Jour Clin Oncol.* 2005;23(4):899-909.
- 22 Coats V, Maltais F, Simard S, Fréchette E, Tremblay L, Ribeiro F, Saey D. Feasibility and effectiveness of a home-based exercise training program before lung resection surgery. *Can Respir J.* 2013;20(2):10-16.
- 23 Vagvolgyi A, Rozgonyi Z, Kerti M *et al.* Effectiveness of perioperative pulmonary rehabilitation in thoracic surgery. *J Thorac Dis.* 2017 Jun;9(6):1584-91.
- 24 Jones LW, Peddle CJ, Eves ND *et al.* Effects of presurgical exercise training on cardiorespiratory fitness among patients undergoing thoracic surgery for malignant lung lesions. *Cancer.* 2007;110(3):590-8.
- 25 Divisi D, Di Francesco C, Di Leonardo, G *et al.* Preoperative pulmonary rehabilitation in patients with lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J CardioThorac Surg.* 2012 Feb;43(2):293-6.
- 26 Ref Stephan F. Stéphan (2002) Complications post-opératoires de la chirurgie pulmonaire. *Réanimation.* Vol 11 n°1, p40-48



**AUTEUR : Boulkeroua Clémence**

**Date de Soutenance :** mercredi 25 octobre 2017

**Titre de la Thèse :** Impact d'un programme court de Réhabilitation Respiratoire avant chirurgie thoracique carcinologique

**Thèse - Médecine – Lille 2017**

**Cadre de classement :** DES de Médecine Générale

**Mots-clés :** cancer bronchopulmonaire non à petites cellules, réhabilitation, programme court, chirurgie, épreuve fonctionnelle d'exercice

**But de l'étude :** Evaluer et comparer l'incidence des complications post-opératoires (résection carcinologique) précoces chez des patients suivis pour cancer pulmonaire de stade I et II rendus opérables après une réhabilitation respiratoire (RR), par rapport aux patients opérables d'emblée. Déterminer par une épreuve fonctionnelle d'exercice les modifications métaboliques chez ces premiers patients.

**Protocole :** Etude observationnelle rétrospective

**Lieu :** Le service de Pneumologie au sein du Centre Hospitalier de Beuvry, Pas-de-Calais

**Malades :** Patients suivis pour un cancer broncho-pulmonaire de stade I ou II (n = 59)

**Intervention :** Les patients jugés inopérables d'emblée ont suivi un stage de RR comprenant éducation thérapeutique, réentraînement à l'effort et suivi psychosocial. L'évaluation fonctionnelle cardio-respiratoire était faite au moyen d'une Epreuve fonctionnelle d'exercice (EFX) sur cycloergomètre, avant et après la RR.

**Critère de jugement principal, analyses secondaires :** Le taux de complication post-opératoire précoce des patients réhabilités a été comparé à celui des patients opérés d'emblée. Dix-sept paramètres EFX ont été étudiés chez les patients réhabilités afin de mettre en évidence les modifications métaboliques principales engendrées par la RR.

**Résultats :** Sur les 59 patients initiaux, 19 ont bénéficié d'une réhabilitation respiratoire. 11 d'entre eux (57,89%) ont ensuite pu être opérés. On comptait 22 patients opérables d'emblée. On notait 7 complications dans le groupe "opérés d'emblée" et 4 dans le groupe "réhabilités". Il n'y avait pas de différence significative du taux de complication.

Sur les 17 paramètres EFX étudiés, 5 étaient significativement modifiés après RR : le VO2 max en % de la valeur attendue comme en valeur absolue, la Puissance maximale en valeur absolue, le VE maximal en % de la valeur attendue, et le Pouls d'oxygène. Après réhabilitation, la limitation ventilatoire était soulignée par contraste du fait de l'amélioration de l'extraction périphérique d'O2.

**Conclusion :** La réhabilitation respiratoire permet chez des patients candidats potentiels à une chirurgie de résection carcinologique pulmonaire une augmentation de la puissance maximale aérobie et permet à certains d'accéder à une chirurgie de résection carcinologique.

Il n'y a pas de sur-risque post-opératoire précoce chez les patients rendus opérables. Ceci constitue un gain de chance car la chirurgie est le seul traitement curatif du cancer pulmonaire.

**Composition du Jury :**

**Président : Professeur Benoît Wallaert**

**Assesseurs :**

**Professeur Nicolas Penel**

**Docteur Philippe Hannequart**

**Docteur Frédéric Bart**

**Docteur Jean-Marie Grosbois**

