



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Impact de l'oxygénothérapie à haut-débit en post-opératoire de
chirurgie carcinologique de l'œsophage**

Présentée et soutenue publiquement le 29 mai 2018 à 18 heures
Pôle Formation

Par Cédric CIRENEI

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Guillaume PIESSSEN

Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Matthias GAROT

Avertissement

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

Table des matières

RESUME	1
INTRODUCTION	2
MATERIELS ET METHODES	6
1 PRESENTATION DE L'ETUDE	6
2 PATIENTS	7
2.1 CRITERES D'INCLUSION.....	7
2.2 CRITERES D'EXCLUSION.....	7
2.3 DONNEES COLLIGEEES	8
3 OBJECTIF PRINCIPAL	11
3.1 CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL	11
3.2 CRITERES DE JUGEMENTS SECONDAIRES.....	11
3.2.1 <i>Complications pulmonaires post-opératoires (CPPO)</i>	11
4 ANALYSE STATISTIQUE	12
RESULTATS	15
1 DESCRIPTION DE LA POPULATION	15
2 DESCRIPTIONS DES PRATIQUES PER-OPERATOIRES	17
3 ANALYSE STRATIFIEE	19
4 SCORE DE PROPENSION	22
DISCUSSION	25
1 ANALYSE DE LA POPULATION	25
2 CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL : TAUX DE RE-INTUBATION	27
3 CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRES	30
4 LIMITES DE L'ETUDE	32
5 PERSPECTIVES D'ETUDES	39
CONCLUSION	40
BIBLIOGRAPHIE	41
ANNEXES	45

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADK	Adénocarcinome
ASA	American Society of Anesthesiologists
BPCO	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
CE	Carcinome Epidermoïde
C-PAP	Continuous Positive Airway Pressure
CPPO	Complications Pulmonaires Post-Opératoires
EFR	Epreuves Fonctionnelles Respiratoires
IMC	Indice de Masse Corporelle
OHD	Oxygénothérapie à Haut-Débit
PAVM	Pneumopathie Acquisée sous Ventilation Mécanique
SAOS	Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
VEMS	Volume d'Expiration Maximal à la première Seconde
VT	Volume courant

RESUME

Contexte : Les complications pulmonaires post opératoire (CPPO) après résection carcinologique de l'œsophage représentent la principale cause de morbidité péri-opératoire. L'oxygénothérapie à haut-débit (OHD) a un intérêt dans la prise en charge des détresses respiratoires aiguës hypoxémiques.

Méthode : Etude observationnelle et rétrospective de 2009 à 2017 dans un service universitaire de chirurgie digestive. Les données issues des dossiers médicaux concernaient les antécédents, l'histoire carcinologique des patients et leur prise en charge médicale péri-opératoire opératoire. L'objectif principal de ce travail était d'analyser l'impact de l'OHD en post-opératoire de chirurgie carcinologique de l'œsophage.

Résultats : 708 patients ont bénéficié d'une œsophagectomie avec thoracotomie. 37% ont présenté une CPPO et 24% ont présenté une CPPO sans cause chirurgicale associée. Dix-sept pourcents des patients étaient ré-intubés. La mortalité globale s'élevait à 4,8%. Les patients exposés à l'OHD étaient plus ré-intubés que les autres (OR 2,1 IC 95 [1,0 – 4,5] ; $p=0,04$). La durée de séjour était plus élevée chez les patients exposés (OR -3,3 IC 95 [-9,0 ; -2,3] ; $p<0,001$). Pas de différence significative en termes de mortalité ($p=0,12$)

Conclusion : L'exposition à l'OHD ne semble pas prévenir la réintubation.

INTRODUCTION

Le cancer de l'œsophage touche 4300 personnes chaque année en France avec une nette prédominance masculine (sex-ratio de 2,75). Il représente la 4^{ème} cause de décès par cancer en France avec un pronostic très sombre, 10% de survie à 5 ans, en raison du terrain des patients et du diagnostic souvent tardif (1).

Le traitement de référence est chirurgical, associé ou non à la radiochimiothérapie. Il existe plusieurs techniques chirurgicales en fonction de la localisation de la tumeur. Elles ont en commun d'avoir un abord abdominal, auquel peut y être associé un abord thoracique et/ou cervical.

Malgré l'amélioration des techniques chirurgicales, avec l'avènement de techniques mini-invasives (2,3), la meilleure sélection des patients et l'optimisation de la prise en charge anesthésique et péri-opératoire, la chirurgie carcinologique œsophagienne reste une intervention lourde. Ainsi, d'après les derniers essais randomisés multi-centriques, la mortalité à 30 jours après traitement multi-modal (radiothérapie et/ou chimiothérapie néo-adjuvante) est maintenant inférieure à 5%. Cependant la morbidité médico-chirurgicale, notamment respiratoire, reste importante aux alentours de 40% (4). L'expertise des équipes chirurgicales et anesthésiques est importante dans la chirurgie de l'œsophage. En effet, la mortalité est réduite de façon linéaire avec le volume d'activité par chirurgien (5). Une méta-analyse récente confirmait ces données sur la durée de séjour, cette dernière était diminuée avec l'augmentation du volume de patients opérés par année (6).

Les facteurs de mortalité sont principalement : l'expérience de l'équipe chirurgicale, comme mentionné précédemment (5,6), l'âge et le terrain du patient,

notamment le diabète, l'apparition d'une complication pulmonaire durant le séjour. Les facteurs de risque de morbidités cardio-respiratoires reconnus sont : l'âge élevé, le diabète, l'existence d'une dyspnée pré-opératoire, une BPCO (VEMS inférieur à 65% de la théorique), classe ASA supérieure ou égale à 3, un antécédent d'accident vasculaire cérébral, une perte de poids de plus de 10% dans les six derniers mois, un tabagisme non sevré (4,7–12). La morbidité est également liée à la chirurgie : durée et technique chirurgicales, localisation de la tumeur, nécessité d'une transfusion per-opératoire. La morbi-mortalité est principalement liée aux complications respiratoires et chirurgicales.

Ainsi, par une prise en charge péri-opératoire globale du patient on peut diminuer ces complications respiratoires (13). Selon les résultats de leur fonction respiratoire (EFR), certains sont éligibles à une réhabilitation respiratoire pré-opératoire (patients BPCO stade IIA ou plus) (4,7). L'arrêt du tabac est également primordial. En consultation de chirurgie et d'anesthésie, le patient est informé de la nécessité d'une kinésithérapie et d'une physiothérapie respiratoire incitative (drainage et évacuation bronchique, système Tri-Flow).

Durant la période per-opératoire, les agressions pulmonaires chirurgicales sont nombreuses (position, écarteur, curage...). La chirurgie provoque une réduction des volumes pulmonaires (tableau donnant un syndrome restrictif avec diminution de la capacité vitale et de la capacité respiratoire fonctionnelle) et une dysfonction diaphragmatique. Ces éléments favorisent une hypoventilation alvéolaire et une diminution du drainage alvéolaire ainsi que les pneumopathies. L'anesthésie en elle-même est pourvoyeuse d'atélectasies à laquelle s'associe la ventilation unipulmonaire avec le collapsus alvéolaire associé et le risque de volo et barotraumatisme sur le poumon déclive. Le remplissage vasculaire doit être adapté

et précisément monitoré [4], une balance hydrique positive à J1 étant grevée d'une augmentation des complications.

En post-opératoire, l'analgésie péri-médullaire permet une meilleure prise en charge analgésique : la kinésithérapie respiratoire est plus efficace car infra-douloureuse. Ceci améliore le pronostic respiratoire. Elle permet également l'amélioration des rapports ventilation/perfusion (14)).

Des méthodes de Ventilation Non Invasive (VNI) peuvent être utilisées pour prévenir ou traiter ces complications. De nombreuses études ont validé ces indications (15). Pour autant, dans le cadre de la chirurgie œsophagienne, la ventilation en pression positive risquerait de mettre en tension les sutures digestives hautes et la possibilité de passage d'air dans le système digestif est possible si les pressions d'insufflation sont trop élevées (bien que ce point soit largement débattu dans la littérature).

L'oxygénothérapie à haut-débit (OHD) permet l'administration d'un débit élevé d'oxygène (30 à 60 L/min), réchauffé et humidifié à travers des canules nasales (cf. Annexe 1). Ce haut-débit d'oxygène permet de délivrer une fraction inspirée en oxygène donnée et précise (16). Cette technique améliore la clairance du dioxyde de carbone par diminution de l'espace mort physiologique (17), elle optimise la fonction muco-ciliaire et le drainage de mucus (18,19), réduit le travail respiratoire et la fréquence respiratoire (20–23), tout en optimisant l'oxygénation (21,22,24–26).

C'est dans ce cadre que l'utilisation de l'OHD est intéressante car il permet une vidange alvéolaire, un effet PEP-like pouvant avoir un rôle sur la prévention des atelectasies. Ce système de ventilation permet de délivrer de l'oxygène réchauffé et humidifié, ce qui permet une meilleure tolérance par le patient [9-11]. L'OHD a été validée dans la prévention des ré-intubation oro-trachéales lors de détresses

respiratoires aiguës en réanimation dans une population principalement dite « médicale ».

L'objectif de cette étude était d'analyser de façon rétrospective l'impact de l'OHD en post-opératoire de chirurgie carcinologique œsophagienne avec un abord thoracique.

MATERIELS ET METHODES

1 Présentation de l'étude

Etude d'une cohorte rétrospective monocentrique concernant les patients ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale pour cancer de l'œsophage avec thoracotomie de janvier 2009 à mars 2017 dans le service de Chirurgie viscérale Adulte Est (CAE). S'agissant d'une étude rétrospective sur dossier, l'avis du CPP n'a pas été sollicité et le consentement des patients n'a pas été demandé. La base de données principale utilisée a été déclarée à la CNIL.

Prise en charge anesthésique

La prise en charge anesthésique au bloc opératoire était standardisée. La sécurité des voies aériennes et la ventilation mécanique étaient assurées à travers une sonde d'intubation double lumière gauche (type Carlens®) permettant d'exclure le poumon droit pour réaliser une ventilation uni-pulmonaire nécessaire à la réalisation du geste chirurgical, notamment du curage ganglionnaire, lors du temps thoracique. L'alternative à la sonde Carlens® était assurée par un bloqueur bronchique (eZ bloqueur).

Afin d'optimiser la prise en charge hémodynamique per et post opératoire, en particulier l'apport liquidien et l'éventuel recours à un support vaso actif, un cathéter artériel et une voie veineuse centrale étaient disposés en début d'intervention.

Enfin concernant l'analgésie, en l'absence de contre-indication, un cathéter de péridurale ou un cathéter para vertébral étaient systématiquement proposés. Dans le cas d'une contre-indication ou d'une impossibilité de réalisation de ces techniques, une rachianalgésie par injection intra-thécale de morphine et/ou une PCA morphine étaient proposées.

2 Patients

2.1 Critères d'inclusion

Les patients inclus bénéficiaient d'une chirurgie de l'œsophage soit par la technique de Lewis-Santý, technique dite double voie, pour les tumeurs du tiers inférieur de l'œsophage, soit par une technique triple voie, dite de Mac Keown ou d'Akiyama, pour les tumeurs du tiers supérieur de l'œsophage. Toutes ces interventions nécessitent un temps opératoire thoracique par thoracotomie droite.

2.2 Critères d'exclusion

- Chirurgies en urgence pour perforation
- Récidive de cancer de l'œsophage après œsophagectomie,
- Patients opérés d'un cancer oro-pharyngé dans le même temps (œso-pharyngo-laryngectomie totale)
- Enucléation seule de la tumeur.
- Les patients ayant eu une thoracoscopie pour le temps thoracique étaient également exclus.
- Chirurgies incomplètes pour cause de carcinose péritonéale
- Découverte de cirrhose per-opératoire,

- Décès per-opératoire, les arrêts cardio-respiratoires per-opératoires

2.3 Données colligées

- Données épidémiologiques :
 - Sexe
 - Date de naissance et âge
 - Poids réel, poids idéal théorique (PIT) calculé selon la formule de Lorentz (annexe 2)
 - Index de Masse Corporelle (IMC)

- Comorbidités
 - Consommation tabagique (active ou sevrée depuis au moins 6 mois)
 - Consommation éthylique
 - Obésité, dénutrition sévère > 10% de perte de poids en 6 mois
 - Antécédents cardiovasculaires (HTA, cardiopathie ischémique, artériopathie)
 - Diabète et son type
 - BPCO et pathologies broncho-pulmonaires

- Données per-opératoires
 - Type d'intervention, chirurgicale (Lewis-Santy, Mc Keown) et voie d'abord : laparotomie ou laparoscopie
 - Durée de la chirurgie et durée des différents temps opératoires

- Données anesthésiques per-opératoires
 - Réalisation d'une ALR ou non, et type d'ALR

- Protocole anesthésique
- Ventilation
 - Bi-pulmonaire : durée, moyenne des volumes courants rapportés au poids idéal théorique
 - Uni-pulmonaire : durée, moyenne des volumes courants rapportés au poids idéal théorique
- Hémodynamique
 - Saignements, diurèse
 - Remplissage vasculaire : quantité, type de solutés utilisés
 - Support vasopresseur utilisé
- Données post-opératoires
 - Durée de séjour au SIPO
 - Durée de séjour hospitalier
 - Complications pulmonaires post-opératoires (CPPO)
 - Encombrement bronchique
 - Atélectasies
 - Epanchement pleural
 - Pneumothorax nécessitant la pose d'un drain thoracique
 - Pneumopathie
 - SDRA
 - Utilisation de VNI, OHD
 - Ré-intubation
 - Mortalité intra-hospitalière

Les données per-opératoires anesthésiques et chirurgicales ont été analysées par le logiciel d'anesthésie (Dossier Informatisé ANEsthésie Diane, BowMedical®). Cette analyse a utilisé l'entrepôt de données informatisées développé au CHRU de Lille (27). Cette base de données collige les informations enregistrées par plusieurs systèmes opérationnels, dont le logiciel DIANE. Elle permet d'interroger un grand volume de données, en particulier concernant la période de prise en charge interventionnelle. La fiabilité des interrogations repose sur des procédures qualité incluant, dès le chargement des données, plusieurs opérations de nettoyage visant à éliminer les doublons et les valeurs incohérentes. Les données sont ensuite regroupées afin de répondre à des interrogations spécifiques dans le cadre d'études scientifiques, de rapports d'activité ou des tableaux de bord pour l'évaluation de la qualité des soins (28). L'interrogation de la base a donc fourni les données administratives et d'anesthésie pour les patients ayant bénéficié d'une œsophagectomie entre 2009 et en 2017. Cette procédure est réalisée avec l'aide d'un ingénieur informaticien en charge du projet.

Les données épidémiologiques étaient recueillies manuellement à partir de la base de données du service de Chirurgie Adulte Est et du dossier d'anesthésie informatisé. Les données post-opératoires étaient recueillies manuellement à partir de la base de données du service de CAE et à partir du dossier du patient et des lettres de liaison.

3 Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était d'analyser rétrospectivement l'effet de l'OHD (Optiflow®, Fisher & Paykel Healthcare, NZ) sur les CPPO dans la chirurgie carcinologique de l'œsophage

3.1 Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était la ré-intubation.

3.2 Critères de jugements secondaires

- Taux de CPPO
- Durée de séjour aux SIPO
- Durée d'hospitalisation
- Durée de ventilation mécanique
- Mortalité intra-hospitalière

3.2.1 Complications pulmonaires post-opératoires (CPPO)

Les complications respiratoires étaient divisées entre les causes dites médicales et celles dites chirurgicales. Ces dernières étaient définies par la présence d'une fistule, d'une nécrose de plastie, la récurrence d'un pneumothorax ou d'un épanchement pleural liquidien. Les complications pulmonaires ont été définies selon la classification de Dindo-Clavien (Annexe 3), classification utilisée dans de nombreuses études pour harmoniser les définitions de complications après chirurgie majeure.

L'événement CPPO était défini par l'apparition d'une complication stade III ou IV de cette classification ; nécessitant de ce fait d'un recours à la ventilation invasive ou non invasive (VNI ou Oxygénothérapie à Haut-Débit, Optiflow®) pendant au moins 24 heures.

Les CPPO d'origine médicale étaient divisées en plusieurs catégories :

L'encombrement bronchique défini comme une augmentation des sécrétions et difficultés respiratoires. La présence d'atélectasies était définie comme le développement d'une oxygénorequérance associée à un trouble ventilatoire à la radiographie de thorax. Les pneumopathies étaient définies comme la présence d'un syndrome inflammatoire (hyperthermie supérieure ou égale à 38,5°C, globules blancs > 12000/mm³), des signes fonctionnels respiratoires et l'apparition ou modification d'un foyer pulmonaire à la radiographie de thorax.

4 Analyse statistique

Les résultats pour les variables qualitatives étaient exprimés en pourcentage. Les résultats étaient exprimés en moyenne avec l'écart type quand les variables quantitatives obéissaient à une loi normale ou en médiane avec interquartile [25%-75%] quand elles n'étaient pas distribuées selon une loi normale. La distribution normale des données était évaluée par le test de Kolmogorov-Smirnov.

Une analyse stratifiée, selon l'exposition des patients ou non à l'OHD, était ensuite réalisée.

Pour comparer les 2 groupes et surseoir au biais d'indication, un score de propension a été réalisé afin de pouvoir appairer des patients au risque d'intubation post-opératoire similaire, et ainsi, les comparer. Les covariables utilisées pour le modèle de propension ont été sélectionnées selon la méthode qui fait consensus pour la réalisation du score de propension. C'est à dire que ce sont les variables qui peuvent à la fois avoir une influence sur l'exposition et sur le critère de jugement. Elles sont sélectionnées a priori et à dire d'expert. Onze variables ont été sélectionnées :

- Dénutrition > 10% de perte de poids en 6 mois
- Antécédent de BPCO de grade 2 ou supérieur
- Antécédent de tabac (actif ou sevrage depuis moins de 6 mois, sevré si supérieur ou égal à 6 mois)
- ASA > ou = à 3
- Transfusion peropératoire
- Type d'abord pendant la chirurgie (thoracoscopie ou thoracotomie)
- Temps de l'intervention en mn
- Volume courant moyen per-opératoire en ventilation bipulmonaire > 8 mL/kg de poids théorique
- Volume courant moyen per-opératoire en ventilation unipulmonaire > 5 mL/kg de poids théorique
- IMC \geq 30
- Comorbidités > 2
- Remplissage vasculaire per-opératoire rapporté au poids

Pour pouvoir réaliser les tests, il est nécessaire de comparer deux populations comparables sur leurs facteurs de confusion. Il a donc fallu appairer les cas « OHD+ » avec les cas « OHD -» ayant les mêmes scores de propension. L'appariement est réalisé automatiquement à l'aide de la fonction MatchIt avec la méthode Nearest et un Caliper = 0.1 comme recommandé par l'auteur de référence PC Austin. D'autres méthodes d'appariement existent, mais elles ne sont pas recommandées au vu de la question posée.

La pertinence de l'appariement était réalisée sur 3 points : inspection visuelle, la réalisation d'un test t de Student sur les paramètres des deux groupes et le calcul des moyennes standardisées. Une régression logistique conditionnelle était ensuite appliquée.

Le seuil de significativité p a été fixé à 0,05.

RESULTATS

1 Description de la population

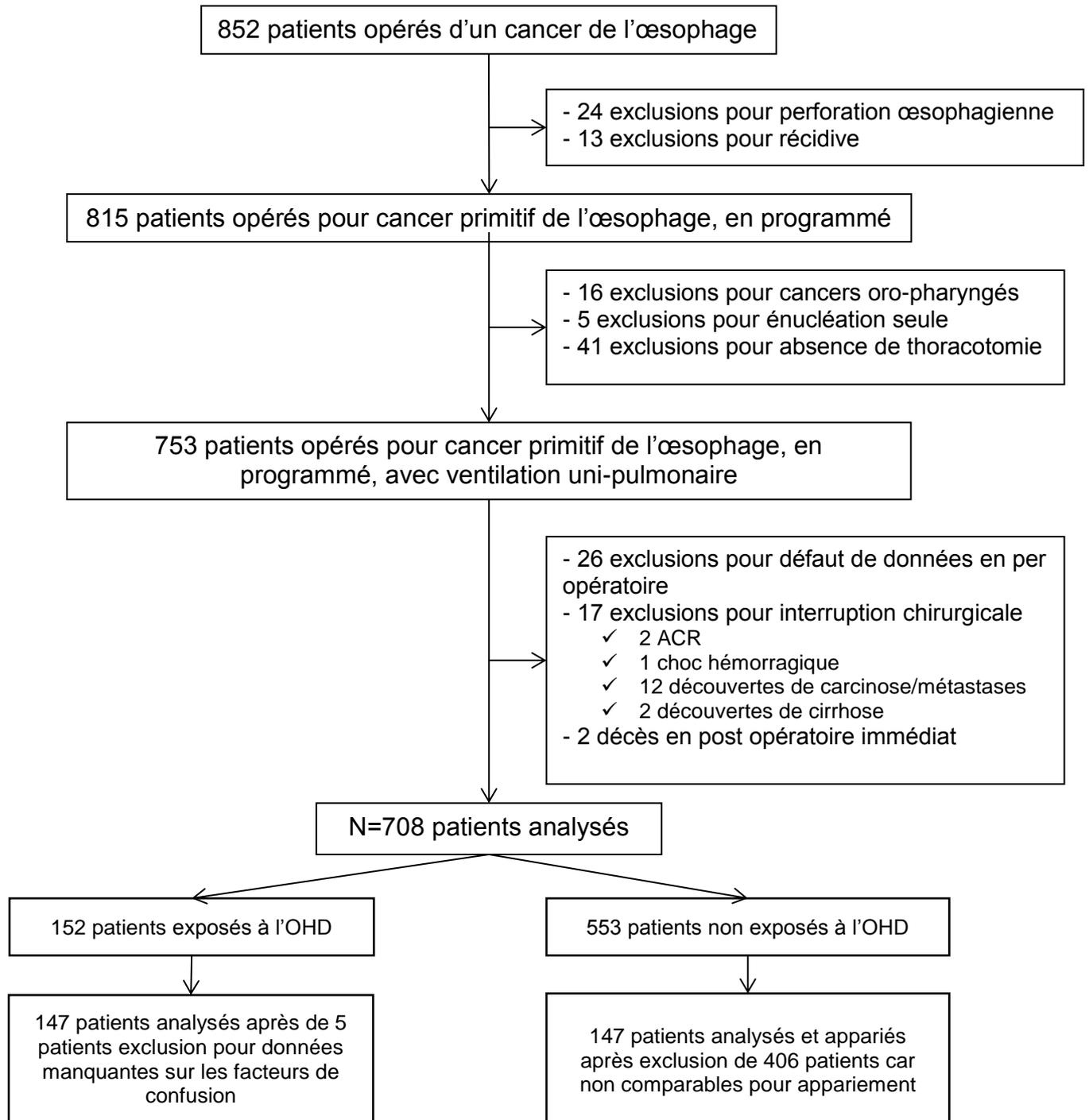


Figure 1. Diagramme de flux des inclusions

De janvier 2009 à mars 2017, 852 patients ont bénéficié d'une chirurgie carcinologique de l'œsophage au CHRU de Lille.

Au total, 708 patients ont été analysés après exclusion. Les principales caractéristiques épidémiologiques de la population sont rapportées dans le tableau 1.

Quatre-vingt-deux pourcent des patients étaient des hommes (579/708). L'âge moyen était de 61,8 ans. Le poids moyen était de 75,9 kg (PIT à 65,7 kg), l'IMC moyen était de 25,8 kg/m².

Cent quatre-vingt-onze patients (27,3%) présentaient un état de dénutrition sévère (perte de poids \geq 10% en 6 mois). Parmi les 708 patients, 118 (16,7%) présentaient une obésité, selon la répartition illustrée en figure 2.

Cent cinq patients (14,8%) étaient atteints d'une BPCO. Parmi eux, 60 (8,5%) avaient une atteinte de grade II ou plus. Les évaluations pré-opératoires concernant la fonction respiratoire évaluée sur le VEMS était de 95% de la valeur théorique en moyenne. Quatre pourcent des patients présentaient un syndrome d'apnée obstructive du sommeil. L'intoxication alcool-tabagique était importante avec 43,2% et 74,6% respectivement.

Trente-cinq pourcent des patients présentaient une HTA, 15% étaient diabétiques, 9,4% étaient atteints d'une cardiopathie ischémique.

Une chimiothérapie néo-adjuvante était réalisée chez 72% des patients, une radiothérapie chez 44% des patients.

Au cours de cette étude, 263 patients (37,2%) ont présenté une CPPO. Pour 91 patients, l'origine de cette CPPO était dite « chirurgicale » à type de désunion

anastomotique, de paralysie récurrentielle bilatérale symptomatique, d'hémothorax ou de chylothorax.

Tableau 1. Données épidémiologiques de la population.

	n=708 (%)
Sexe masculin	579 (81,8)
Age (années)	61,8 ± 9,3
IMC (unités)	25,8 ± 11
IMC > 35	29 (4,1)
Poids idéal théorique (kgs)	65,7 ± 6,3
HTA	254 (35,9)
Diabète	108 (15,3)
Cardiopathie ischémique	64 (9,0)
Tabac	528 (74,6)
Actif ou sevré < 6 mois	186 (26,3)
Alcool	305 (43,2)
BPCO	105 (14,8)
VEMS %	95 ± 19
VEMS < 65%	11 (1,6)
Adénocarcinome (ADK)	386 (54,6)
Carcinome épidermoïde (CE)	295 (41,7)
Perte de poids < 10%	191 (27,3)
Complications pulmonaires post-opératoires (CPPO)	263 (37,2)
Complications pulmonaires médicales	172 (24,3)
VNI	85 (12)
Intubation	123 (17,4)
Durée de séjour au SIPO (jours)	5 [3-7]
Durée de séjour hospitalier (jours)	13 [10-20]
Décès intra hospitalier (%)	34 (4,8)

BPCO : Bronchopneumopathie chronique obstructive ; IMC : Indice de masse corporelle ; VEMS : Volume Expiré Maximal à la première seconde

2 Descriptions des pratiques per-opératoires

Les données présentées dans le tableau 2 reprennent les données chirurgicales et anesthésiques per-opératoires.

La technique chirurgicale préférentielle était un double abord de type Lewis-Santy dans 89% des cas dont deux tiers bénéficiaient d'un abord abdominal par voie coelioscopique. La durée moyenne d'intervention était de 345 ± 110 minutes.

La quantité de fluides utilisés pour le remplissage vasculaire était de 3691 mL EIQ [3000-4500]. Quarante-sept patients (12,3%) étaient transfusés au cours de l'intervention chirurgicale. Le soutien hémodynamique par amines vasopressives à type de noradrénaline était nécessaire dans 35% des cas.

Tableau 2. Données chirurgicales et anesthésiques per-opératoires

	n= 708
Chirurgicales	
Abord Double voie (Lewis-Santy) (%)	629 (89,4)
Coelioscopie (%)	405 (57,3)
- Conversion laparotomie (%)	53 (13)
Durée de chirurgie (min) (moy \pm ET)	345 ± 110
Saignements (ml)	300 [200-500]
Anesthésiques	
Quantité de fluides administrée (ml)	3691 [3000-4500]
Noradrénaline (%)	248 (35,0)
Durée de ventilation mécanique (min)	441 ± 125
- Uni-pulmonaire (min) (moy \pm ET)	153 ± 49
Volume courant (ml)	
- Bi-pulmonaire	494 ± 60
- Uni-pulmonaire	408 ± 73
Volume courant poids théorique (ml/kg/PIT)	
- Bi-pulmonaire	$7,8 \pm 1$
- Uni-pulmonaire	$6,4 \pm 1,2$
Adjonction d'une C-PAP (%)	156 (22)

C-PAP : Continuous Positive Airway Pressure

Durant cette étude, le volume courant en ventilation bipulmonaire était à 7,8 ml/kg. Près d'un quart des patients (156/708) bénéficiaient de l'adjonction d'une C-PAP durant la ventilation uni-pulmonaire au cours des 8 années étudiées.

3 Analyse stratifiée

Une analyse stratifiée a été réalisée afin de comparer les patients exposés à l'OHD et ceux non exposés. Les tableaux 3a et 3b résument la comparaison des données épidémiologiques et per-opératoires respectivement.

En analyse univariée stratifiée, les patients donnés étaient comparables concernant les données démographiques entre les groupes « OHD+ » et « OHD - ». En revanche, il y avait plus de patients atteints d'hypertension dans le groupe « OHD+ » que « OHD- » (84,2% vs. 35,4%). De même, cela s'appliquait concernant les antécédents de BPCO : 23% dans le groupe « OHD + » pour 12,7% dans le groupe « OHD - ». Il existait plus de fumeurs dans le groupe « OHD+ » (84,2% contre 71,8%) ainsi que plus de patients éthyliques.

On retrouvait plus de CPPO chez les patients exposés à l'OHD (94,1% contre 21,3%). On retrouvait également plus d'intubations oro-trachéales post-opératoires dans le groupe « OHD+ » (25,7% contre 15%).

Les durées de séjour hospitalier étaient également plus longues dans le groupe « OHD+ » ($22,7 \pm 14,7$ jours) en comparaison au groupe « OHD - » ($17,4 \pm 17,6$ jours). Le taux de décès intra-hospitalier était plus élevé chez les patients exposés à l'OHD (7,2%) en comparaison à ceux qui n'y étaient pas exposés (4,2%).

Tableau 3a. Analyse stratifiée des données épidémiologiques selon l'exposition à l'OHD.

	OHD -	OHD +
<u>Données épidémiologiques</u>	n= 553	n= 152
Sexe masculin (%)	447 (80,8)	239 (84,9)
Age (années)	61,6 ± 9,5	62,3 ± 9,1
IMC (unités)	25,8 ± 4,9	26,0 ± 4,8
- IMC > 35	23 (4,2)	5 (3,3)
Poids idéal théorique (kg)	65,7 ± 6,3	65,6 ± 6,3
<u>Antécédents</u>		
HTA (%)	196 (35,4)	128 (84,2)
Cardiopathie ischémique	48 (8,7)	16 (10,5)
BPCO	70 (12,7)	35 (23)
- VEMS	96,5 ± 19,1	93,8 ± 19,5
- VEMS < 65%	7 (1,3%)	4 (2,6)
Diabète	80 (14,5)	28 (18,5)
Tabac (%)	397 (71,8)	128 (84,2)
- Actif ou sevré < 6 mois	142 (25,7)	43 (28,3)
Alcool (%)	221 (40,1)	81 (53,3)
Adénocarcinome (ADK) (%)	303 (54,8)	83 (55)
Carcinome épidermoïde (CE) (%)	226 (40,9)	66 (43,7)
Complications pulmonaires post-opératoires (CPPO)	118 (21,3)	143 (94,1)
- Epanchement pleural	43 (7,8)	33 (21,7)
- Pneumothorax	7 (1,3)	6 (3,9)
- Encombrement bronchique	29 (5,2)	57 (37,5)
- Atélectasie	23 (4,3)	49 (32,2)
- Pneumopathie	78 (14,1)	70 (46,1)
- SDRA	31 (5,6)	16 (10,5)
CPPO médicales isolées	68 (12,3)	104 (68,4)
VNI	25 (4,5)	60 (39,5)
Intubation	83 (15)	39 (25,7)
Durée de séjour au SIPO (jours)	4,7 ± 3,4	9 ± 4,8
Durée de séjour hospitalier (jours)	17,4 ± 17,6	22,7 ± 14,7
Décès intra hospitalier (%)	23 (4,2)	11 (7,2)

Le type d'abord chirurgical, ainsi que la chirurgie cœlio-assistée, n'étaient pas différents dans les deux groupes. Les données per-opératoires étaient similaires entre les groupes « OHD + » et « OHD - ».

Tableau 3b. Analyse stratifiée des données per-opératoires.

	OHD -	OHD +
<u>Chiurgicales</u>	n=553	n=152
Abord Double voie (Lewis-Santy) (%)	497 (89,8)	134 (88,2)
Coelioscopie (%)	332 (58,3)	83 (54,6)
- Conversion laparotomie	42 (7,6)	11 (7,2)
Durée de chirurgie (min)	349 ± 112	332 ± 101
Saignements (ml)	420 ± 498	423 ± 76
<u>Anesthésiques</u>		
Quantité de fluides administrée (ml)	3948 ± 1718	3787 ± 1212
Noradrénaline	190 (34,4)	56 (36,8)
Durée de ventilation mécanique (min)	441 ± 118	432 ± 111
- Uni-pulmonaire	154 ± 50	147 ± 46
Volume courant (ml)		
- Bi-pulmonaire	491 ± 60	508 ± 8
- Uni-pulmonaire	405 ± 72	423 ± 77
Volume courant poids théorique (ml/kg/PIT)		
- Bi-pulmonaire	7,7 ± 1,0	8,1 ± 1,0
- Uni-pulmonaire	6,4 ± 1,2	6,7 ± 1,3
Adjonction d'une C-PAP (%)	111 (20,1)	44 (28,9)

Une analyse statistique était réalisée au sein de la population atteinte de CPPO médicales, les résultats sont présentés dans le tableau 4. Les patients atteints de complications respiratoires médicales et non exposés à l'OHD étaient plus souvent ré-intubés ($p < 0,001$) dans une analyse brut sans appariement.

Tableau 4. Analyse des taux de ré-intubation dans la population des CPPO médicales

OHD	OHD - (n=64)	OHD + (n=101)	Chi2 p value
Ré-intubation n= (%)	36 (56,2)	19 (18,8)	< 0,001

4 Score de propension

Après appariement des patients sur les variables confondantes du score de propension, l'analyse était effectuée sur 147 patients ayant reçu l'OHD contre 147 patients n'ayant pas été exposés.

Les populations étaient donc comparables sur les facteurs de risque d'intubation et donc sur la susceptibilité de recevoir l'OHD.

Malgré l'utilisation du score de propension pour redresser le biais d'indication, il existait un sur-risque de réintubation pour les patients exposés à l'oxygénothérapie à haut-débit (OR 2,1 IC 95 [1 – 4,5] ; $p=0,04$).

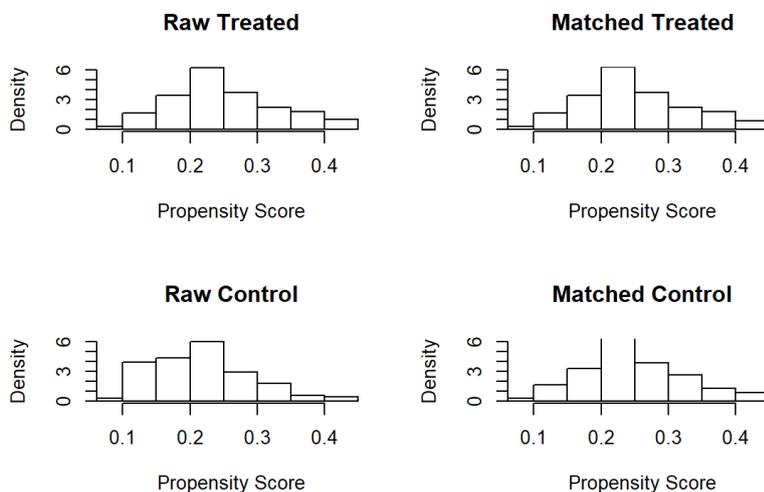


Figure 2. Population avant/après matching sur le score de propension

Les résultats concernant les critères de jugement secondaires étaient présentés dans le tableau 5. Comme pour le critère de jugement principal, après régression logistique conditionnelle, il demeurait une différence significative sur la durée d'hospitalisation ($22,6 \pm 14,9$ jours pour les patients exposés à l'OHD contre $16,9 \pm 14,9$ jours pour les patients non exposés ($p = 0,001$)). Il existait également une différence significative sur la durée d'hospitalisations aux SIPO ($4,5 \pm 2,5$ jours pour les patients non exposés à l'OHD versus $9,0 \pm 4,8$ jours pour les patients exposés ($p < 0,001$)). Il n'existait pas de différence significative en termes de mortalité à J28 ou intra-hospitalière malgré une tendance à l'augmentation de l'incidence chez les patients exposés à l'OHD.

Tableau 5. Analyse bivariée sur les critères de jugement secondaires.

	OHD – (n=147)	OHD + (n=147)	OR [IC 95%]	p value
Durée hospitalisation (jours)	$16,9 \pm 14,9$	$22,6 \pm 14,9$	3,3 [-9,0 ; -2,3]	0,001
Durée de séjour aux SIPO (jours)	$4,5 \pm 2,5$	$9,0 \pm 4,8$	10 [-5,4 ; -3,6]	< 0,001
CPPO n= (%)	41 (27,9)	134 (91,1)	94 [13,1 ; 674,3]	< 0,001
CPPO médicales n= (%)	19 (12,9)	97 (65,9)	16,8 [6,8 ; 41,1]	< 0,001
CPPO chirurgicales n= (%)	22 (15)	37 (25,2)	2 [1,1 ; 3,7]	0,06
Pneumopathies n= (%)	19 (12,9)	63 (42,9)	3,3 [1,9 ; 5,9]	< 0,001
Choc septique n= (%)	21 (14,3)	22 (14,9)	1,1 [0,6 ; 1,6]	0,28
VNI n= (%)	7 (4,8)	57 (38,8)	13,5 [4,9 ; 37,3]	< 0,001
Durée d'intubation	$16,4 \pm 21,2$	$14,2 \pm 16,9$	-0,16 [-36,5 ; 32,5]	0,88
Décès à J28 n= (%)	4 (2,7)	2 (1,4)	0,16	0,68
Décès intra-hospitalier n= (%)	4 (2,7)	11 (7,5)	2,4	0,12

Les patients exposés à l'OHD avaient plus de CPPO, en particulier d'origine médicales (65,9% versus 12,9% ; $p < 0,001$). La majorité de ces CPPO étaient des pneumopathies (42,9% dans le groupe OHD ; $p < 0,001$).

Les patients recevant l'OHD étaient plus susceptibles de recevoir de la VNI également (38,8% contre 4,8% pour les non exposés ; $p < 0,001$).

DISCUSSION

1 Analyse de la population

Cette étude constitue une des plus grandes cohortes françaises avec 708 patients sur plus de 8 ans. L'étendue de la cohorte dans le temps, avec l'évolution des pratiques que cela implique, nous a conduits à la constitution d'un score de propension pour essayer de s'affranchir de ce biais. En comparaison avec une cohorte française de 334 patients (29), la prévalence de l'intoxication alcoolo-tabagique était plus marquée dans notre étude (respectivement 74,6% et 43,2% contre 65% et 22%). La majorité des patients étaient des hommes (environ 82%), et l'âge moyen était de 61,8 ans ce qui est en accord avec les données nationales récentes (1).

A propos des données carcinologiques, le taux d'ADK était plus important que celui de CE (54,6% versus 41,7%). L'incidence était croissante au cours des dernières années (55% entre 2009 et 2010 ; 68% sur les deux dernières années). La cohorte française de Chevalier de 2007 à 2013 présentait un taux élevé d'ADK (65% versus 33% de CE) (29). Ces données épidémiologiques sont expliquées par la physiopathologie de la carcinogénèse œsophagienne (ceci est lié à l'étiologie de l'ADK). Ce dernier est favorisé par le reflux œsophagien et l'obésité (pathologies en constante augmentation dans les pays développés), ce qui explique nos résultats (30).

Davantage de patients présentaient un surpoids, en comparaison avec cette même cohorte de Chevalier *et al.*, dû au développement de la sédentarité et des

pathologies épidémiologiquement associées telles que l'HTA, le diabète, la BPCO (qui étaient comparables entre les deux cohortes).

Le taux de CPPO global était de 37,2%. Le taux de CPPO isolées dites médicales était de 24,3%. Ceci est comparable aux données de la littérature qui fait état d'une morbidité respiratoire aux alentours de 30% (4,31). En revanche, ce taux est nettement plus élevé que le nombre de 24% retrouvé dans l'étude de Lococo *et al.* (32). La population étudiée concernait des patients opérés par triple abord et des patients opérés par voies trans-hiatale (ceci explique la moindre incidence de CPPO dans l'étude de Lococo car cette technique ne comprend pas d'abord thoracique). Il existe plusieurs explications à cette morbidité respiratoire observée. La consommation tabagique importante dans cette population, l'immunodépression induite par le cancer et la chimiothérapie, et les comorbidités élevées (score ASA) sont des facteurs explicatifs. Malgré tout, le taux de CPPO n'a cessé de diminuer ces dernières années. Plusieurs explications peuvent être avancées : la ventilation protectrice au bloc opératoire (volumes courants réduits et l'adjonction d'une PEEP) (33–35), l'apport de la chirurgie cœlio-assistée (laparoscopie et/ou thoracoscopie) dite œsophagectomie mini-invasive (36–38), la sélection des patients (diminution du taux de CE avec le terrain éthylo-tabagique l'accompagnant), la prise en charge nutritionnelle péri-opératoire. Par ailleurs, les pratiques réanimatoires ont également évolué concernant les apports hydriques et le remplissage vasculaire. En effet, la stratégie actuelle est plus restrictive qu'auparavant afin d'éviter les CPPO (notamment par œdème pulmonaire lié à la plus grande perméabilité vasculaire se développant en post-opératoire), la mortalité et la durée de séjour (39–41). La

médiane de remplissage vasculaire dans notre cohorte était de 3691 mL EIQ [3000-4500] ce qui est comparable avec les études sur le sujet (42,43).

D'autres essais récents ont étudié une stratégie de remplissage vasculaire restrictive guidée sur les signes de précharge dépendance (44,45). Il existait une amélioration du transit intestinal, de la mobilisation mais pas de différence sur les complications pulmonaires ou la durée de séjour hospitalière.

2 Critère de jugement principal : taux de ré-intubation

Dans notre série, le taux de ré-intubation oro-trachéale était de 17%. L'OHD s'est avéré être associé de manière significative ($p= 0,04$) à un plus grand nombre d'intubation dans une population à risque de réintubation post-opératoire. Ces résultats sont différents de ceux retrouvés dans la littérature.

Ainsi, de nombreux essais randomisés étudiant les patients en insuffisance respiratoire aiguë, dans des soins intensifs ou en réanimation, se sont intéressés à la place de l'OHD dans l'arsenal thérapeutique pour surseoir à l'intubation (donc à visée curative). Frat *et al.* ne trouvaient pas de différence significative en terme d'intubation entre l'OHD et l'oxygénothérapie conventionnelle dans une population dite « médicale » (46). L'absence de différence significative peut être expliquée par une incidence d'intubation dans le groupe « oxygénothérapie conventionnelle » plus faible que celui attendu (47% pour une incidence attendue de 60%), ce qui engendre un manque de puissance pour faire apparaître une différence qui existe. L'effet de l'Optiflow® a été analysé également, chez des patients en post-opératoire de chirurgie. Un essai multicentrique a étudié son effet après chirurgie abdominale lourde avec un risque modéré à élevé de CPPO, et ne retrouvait pas de différence

significative entre l'OHD et l'oxygénothérapie conventionnelle en terme de paramètres d'oxygénation ou de ré-intubation (47). Cette étude était construite pour faire apparaître une différence sur les paramètres d'oxygénation, il aurait fallu plus de patients pour mettre en évidence une différence significative. Dans une autre étude, Stéphan *et al.* analysaient l'effet de l'OHD en comparaison à la VNI en post-opératoire de chirurgie cardiaque (48). L'OHD était non-inférieur à la VNI en termes de ré-intubation, de mortalité ou durée de séjour.

Un essai de Lemiale *et al.* s'est intéressé à l'effet de l'OHD dans les détresses respiratoires aiguës hypoxémiques en réanimation médicale (49). Les patients étaient tous immunodéprimés (23% de tumeurs solides). Il n'y avait aucune différence significative entre le groupe OHD et le groupe « Masque Venturi » en termes d'intubation. Ce résultat peut être expliqué par plusieurs raisons. Premièrement, l'état respiratoire clinique des patients immunodéprimés se dégrade plus rapidement que les immunocompétents (50). Deuxièmement, dans cet essai, les patients bénéficiaient du traitement durant 2 heures, ce qui peut être insuffisant pour permettre de traiter et d'améliorer la clinique durant une détresse respiratoire aiguë. Troisièmement, le débit de l'OHD était à 40 L/min, alors que certaines études montrent un effet bénéfique à partir de 45 L/min (51,52).

Récemment cinq méta-analyses ont été menées à propos l'effet de l'OHD. La méta-analyse de Monro-Somerville *et al.* (53) concluait à une absence de bénéfice de l'OHD dans la prise en charge à visée curative des détresses respiratoires aiguës en comparaison avec un traitement conventionnel, dans une population majoritairement médicale. Fin 2017, la méta-analyse de Zhao *et al.* (54), montrait une supériorité de l'OHD en comparaison à l'oxygénothérapie conventionnelle en termes de ré-

intubation, de durée de ventilation mécanique et d'escalade thérapeutique au niveau ventilatoire, dans la prise en charge des patients hypoxémiques. En revanche, il n'y avait pas de différence significative avec la VNI. Ces résultats sont différents de la méta-analyse de Monro-Somerville. Dans celle de Zhao, 11 études étaient retenues (3459 patients) et leur critère de jugement principal était l'intubation. Dans la méta-analyse de Monro-Somerville, 9 études étaient retenues (2507 patients) et seulement 5 avaient pour objectif principal l'intubation. Ainsi, il existait un manque de puissance dans cette méta-analyse par un manque de patients suffisant pour mettre en lumière une différence significative. La méta-analyse de Nedel *et al.* (55) ne montrait pas de différence significative entre l'OHD et la VNI, ni en comparaison avec l'oxygénothérapie conventionnelle. Dans cette méta-analyse, les populations étudiées étaient hétérogènes : 3 essais analysaient une population de réanimation médicale, 3 études analysaient une population chirurgicale, 1 autre se concentrait sur une intervention péri-procédure. L'équipe de Ni *et al.* a publié en 2017 et 2018 deux méta-analyses analysant l'effet de l'OHD en traitement des détresses respiratoires aiguës hypoxémiques, au sein d'une population exclusivement médicale. Il était montré que l'OHD diminuait le taux d'intubation ce qui diffère de notre travail (56,57).

Maggiore *et al.* (58) ont étudié l'OHD en prévention après une extubation programmée au sein d'une population mixte (médicale et chirurgicale). Soixante-quinze pourcents des causes de détresse respiratoire aiguë étaient d'origine médicale. Les patients traités par oxygénothérapie à haut-débit après extubation planifiée étaient moins ré-intubés que ceux dans le groupe oxygénothérapie conventionnelle dans un but préventif. Il existait un meilleur rapport $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ dans le groupe OHD. Dans cette population, les patients recevaient le traitement durant 48

heures. Les auteurs se sont aperçus que l'effet bénéfique apparaissait à partir de 24 heures. De plus, il existait moins de ré-intubation pour obstruction des voies aériennes supérieures. En 2016, le travail de Hernández *et al.* montrait que l'application d'OHD en post-extubation chez les patients à faible risque de ré-intubation diminuait de manière significative en comparaison avec l'oxygénothérapie conventionnelle (59). Dans cette population, le traitement était administré durant 24 heures, ce qui peut apparaître suffisant pour avoir un effet bénéfique.

3 Critères de jugement secondaires

Le taux de mortalité à J28 et à l'hôpital n'étaient pas différents dans les deux groupes (respectivement $p=0,68$ et $p=0,12$). Une méta-analyse récente publiée en 2017 ne retrouvait pas de différence significative en terme de mortalité entre OHD et oxygénothérapie conventionnelle chez des patients en détresse respiratoire aiguë ou à risque de l'être (55). Les résultats sont similaires à ceux montrés par Zhao *et al.* en 2017 (54). En revanche dans ses 2 méta-analyses, Ni montrait un bénéfice de l'OHD comme traitement des insuffisances respiratoires aiguës en milieu réanimatoire. Le taux de mortalité était diminué chez les patients exposés à l'OHD dans une population de réanimation médicale (56,57). Ce bénéfice concernait principalement les patients « chirurgicaux » et en post-extubation. Une étude d'une cohorte rétrospective trouvait une augmentation de la mortalité chez les patients exposés à l'OHD si l'échec de cette technique survenait après 48 heures (60). L'OHD était appliqué à visée curative de détresses respiratoires aiguës dans une population de réanimation médicale, un score de propension était également appliqué.

Les patients traités par OHD avaient une durée de séjour moyen plus élevée que les patients non exposés. On peut expliquer ces résultats par le biais d'indication relevé : les patients les plus graves étaient exposés à l'OHD et avaient donc une durée de séjour plus longue. Les patients exposés à l'OHD présentaient plus de CPPO et étaient davantage atteints de pneumopathie, ce qui engendre un traitement antibiotique de 5 à 7 jours minimum. La population exposée à l'OHD était plus souvent réintubée, ceci explique l'augmentation de durée de séjour (morbidité, PAVM etc.) (61,62). Ceci contraste avec la littérature sur le sujet. En effet, des essais randomisés, dont la majorité a été réalisée réanimation polyvalente, il n'était pas noté de différence significative sur la durée de séjour (47,59,63) mais une tendance. Les résultats de ces études sont expliqués par le fait que les résultats sur le taux d'intubation étaient non significatifs.

Les patients exposés à l'OHD avaient contracté plus de CPPO que les non exposés (respectivement 91,1% et 27,9%). Ils étaient plus susceptibles de recevoir de la VNI (38,1% contre 4,1%). Ceci confirme que les populations n'étaient pas comparables en lien avec un biais d'indication. Le taux de CPPO élevé et le recours à la VNI plus important chez les patients exposés à l'OHD montrent bien que ces derniers étaient plus graves cliniquement que les patients non exposés. Même si les données cliniques et biologiques (gazométrie sanguine surtout) sont manquantes, on suppose que les patients recevant l'OHD ont plus présenté des détresses respiratoires aiguës.

Les durées d'intubation entre les deux groupes n'étaient pas statistiquement différentes. Un biais dans l'analyse est très probable en raison d'un nombre important de données manquantes, pour cette raison le résultat est peu interprétable

et non généralisable. Aussi, peu de données sont disponibles à la comparaison dans la littérature, ce qui empêche d'étudier la validité externe.

Au sein de la population ayant contracté des CPPO médicales, on voit que la majorité était exposée à l'OHD. Le taux de ré-intubation était cependant plus élevé dans la population non exposée. Outre le biais d'indication (critères de gravité, autres complications potentielles), cette analyse ne prenait pas en compte tous les autres facteurs de confusion. Elle était issue d'une régression logistique conditionnelle simple. Ce résultat est donc difficilement extrapolable et comparable au reste de la littérature.

4 Limites de l'étude

Les différences entre nos résultats et ceux de la littérature peuvent s'expliquer par la méthodologie et le *design* de ce travail. Le caractère rétrospectif et le biais d'indication majeur constituent les principales limites de l'étude. Effectivement, l'OHD étant un traitement des défaillances respiratoires hypoxémiques, les patients les plus graves étaient plus susceptibles de recevoir l'Optiflow® et donc plus susceptibles d'être ré-intubés. Pour cette raison un score de propension a été réalisé afin d'annihiler le biais d'indication en comparant des patients au même risque prévisible de ré-intubation. Malgré la constitution d'un score avec 12 variables explicatives (relevées d'après la littérature), le modèle statistique n'arrivait pas à prédire correctement l'exposition. Cela peut être expliqué par l'existence de facteurs de confusions, donc d'autres variables explicatives, non quantifiables ou non pris en compte, comme une variable « clinicien ». En effet, il n'existe pas d'algorithme

clairement établi pour l'utilisation de l'OHD dans l'arsenal thérapeutique de la prise en charge d'une détresse respiratoire aiguë hypoxémique. Peu d'études mentionnent les critères de recours à l'OHD dans leurs centres (60). Il existe très probablement une variable « médecin » non pris en compte. Dans l'expérience du service, certaines pratiques sont préventives avec l'introduction de l'OHD de façon précoce. Ceci est visible dans nos résultats : 8,9% des patients exposés à l'OHD ne présentaient pas de CPPO. Dans la majorité des cas, l'OHD est utilisé à visée curative, ce qui peut être déjà trop tard dans l'évolution de la pathologie. Il aurait fallu intégrer à cette étude un questionnaire évaluant les pratiques médicales sur l'utilisation de l'OHD et de la VNI dans les insuffisances respiratoires aiguës. Une analyse *a posteriori* par un test de tendance sur l'année a été réalisée retrouvant une variation selon l'année étudiée. L'année étant donc une variable explicative (elle n'a pu être intégrée dans l'analyse après appariement sur le score de propension car les effectifs annuels étaient trop faibles). La variable « année » est également influencée par le matériel disponible. Le matériel OHD a été référencé dans le service à partir de décembre 2008 avec deux dispositifs. En 2009, il y avait 4 appareils disponibles à partir du milieu de l'année. Leur nombre a augmenté tous les ans pour atteindre le nombre de 7 à partir de 2012 jusqu'à maintenant (sans compter des périodes de pannes ou le prêt de matériel à certaines périodes).

Le nombre de dispositifs disponibles ayant augmenté au cours des dernières années a conduit à une modification des pratiques. En 2009 et 2010, peu de patients bénéficiaient de l'OHD dans notre série en comparaison avec les autres années. A force d'utilisation, ce système de ventilation a pu être probablement mieux appréhendé et les cliniciens ont pu s'approprier la technique. Ceci permet une

utilisation plus précoce de l'OHD. Ce dispositif aurait également un intérêt à visée préventive dans un travail d'Ansari *et al.* (64). En effet, la durée de séjour en post-opératoire de chirurgie thoracique est diminuée, chez les patients exposés à l'OHD de façon préventive, en améliorant le travail respiratoire.

Notre cohorte s'étendant de 2009 à 2017, l'évolution des pratiques a probablement été sous-estimée. L'OHD est une technique de ventilation non invasive d'apparition relativement récente et tend à s'étendre depuis quelques années. Sa place dans le traitement des insuffisances respiratoires aiguës est quelques peu contestée par les détracteurs de cette technique. Son intérêt en prévention de détresses respiratoires aiguës est également débattu, comme peut l'être la VNI en prévention des réintubations après extubation programmée chez les patients à haut risque. Certaines études ont montré que l'utilisation de l'OHD dans le traitement des détresses respiratoires hypoxiques retardait l'intubation et augmentait par la même occasion le taux de mortalité chez ces patients (60). Nous n'avons pas les données concernant la durée d'utilisation de l'OHD, il aurait été intéressant de pouvoir les analyser. Les dernières méta-analyses en date semblent réfuter cette hypothèse (54,57). La mortalité était augmentée chez les patients ayant reçu l'OHD et qui étaient intubés par la suite dans une analyse *post hoc* d'une cohorte de réanimation médicale (65). Les raisons évoquées, pour l'augmentation de l'incidence des intubations et de la mortalité, étaient la présence d'une autre défaillance d'organe, en particulier une défaillance hémodynamique.

Les causes d'échec de la thérapie par OHD ont été analysées dans une cohorte observationnelle d'un service de réanimation médico-chirurgical (66). Les patients étudiés avaient tous un SDRA. Il était relevé que les facteurs indépendants d'échec

étaient : un score SAPS II (Annexe 5) plus élevé, l'apparition d'une autre défaillance d'organe (hémodynamique et neurologique en particulier) et un rapport P_aO_2/F_iO_2 plus faible. Dans notre cohorte, environ 15% des patients présentaient une défaillance hémodynamique en plus de la défaillance respiratoire. Avec la présence de deux défaillances d'organe, on explique le taux de ré-intubation plus élevé dans ce groupe. L'OHD auraient donc un intérêt à être appliqué précocement avant l'apparition d'une autre défaillance d'organe, voire en prévention.

L'utilisation de l'OHD ne paraît pas être totalement ancrée dans les pratiques cliniques, et certains patients en bénéficieraient très certainement. Cette technique semble avoir un intérêt dans le traitement et la prévention des insuffisances respiratoires aiguës chez les patients à faible risque. Chez les patients à haut-risque de détresse respiratoire aiguë, il manque encore beaucoup de données pour se prononcer, et il faudrait des essais randomisés supplémentaires.

Les nombreuses études au sujet de l'OHD analysaient des populations légèrement différentes de la nôtre : les patients avec un IMC > à 30 kg/m² (59) ou 35 kg/m² (47), BPCO ou atteint d'un SAOS (46–48), instables hémodynamiquement (46,48) et avec au moins 2 comorbidités (47) étaient exclus. Notre cohorte présente 17% de patients obèses, environ 15% de patients atteints de BPCO, 4% de patients atteints de SAOS et 10% des patients étaient en choc septique. Cette série représente une population dans la « vraie vie », les résultats étant plus difficilement comparables avec ceux de la littérature. L'anesthésie provoquant des atélectasies et des lésions pulmonaires en rapport avec la ventilation, l'OHD a probablement un avantage à être appliqué en post-opératoire immédiat pour permettre de ventiler des zones lésées principalement chez des patients aux comorbidités multiples.

Par ailleurs, l'évolution des pratiques s'est également faite au bloc opératoire. A partir de l'année 2013, les Vt en per-opératoire ont été réduits régulièrement au fil des années dans le service (67). Ceci fait écho avec le travail de Futier *et al.* qui montrait que la réduction des Vt conjugué à l'application d'une PEP au cours du bloc opératoire diminuaient la morbidité respiratoire (33). Les pratiques péri-opératoires étaient donc différentes pour les patients de 2009 et ceux de 2017, ce qui limite également la qualité de la série.

Dans cette série, nous n'avons pu montrer de différence significative sur la mortalité entre les deux populations. Pourtant, il y avait une différence significative sur l'incidence des intubations oro-trachéales entre ces mêmes population. Ceci peut être expliqué par la taille de la cohorte après appariement sur le score de propension (n= 294) et la faible incidence de l'événement, ce qui traduit un manque de puissance. Dans la littérature, l'intubation est un facteur indépendant de mortalité, car les patients intubés traduisent un état clinique plus grave (61,68,69). Les populations étudiées dans ces articles étaient hétérogènes : réanimations polyvalentes, CPPO d'origine médicales ou encore patients immunodéprimés. De plus, l'intubation oro-trachéale expose aux risques des complications de la réanimation. Parmi celles-ci, les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique sont un facteur explicatif de la surmortalité des patients intubés (62).

Pour constituer le score de propension et comparer les patients à risque similaire de ré-intubation nous nous sommes basés sur les données de la littérature (7,11,12,33,59,70–72). Cependant, quelques critères retrouvés manquaient dans la constitution du score : l'âge > 65 ans, l'existence d'une cardiopathie sévère, le diabète, l'HTA, une chirurgie de rattrapage après chimiothérapie. Ces critères

peuvent constituer des variables explicatives, le fait de ne pas les avoir pris en compte peut induire un biais de confusion.

De par son caractère rétrospectif, de nombreuses données sont manquantes par difficulté de récupération ou par absence de traces écrites des évènements. Ainsi, les gazométries artérielles (pH, PaCO₂, PaO₂) n'ont pu être récupérées. Il n'existait pas de traces de l'existence ou non de signes de détresse respiratoire, de la présence ou non d'une décompensation cardiaque concomitante.

Les deux groupes de population n'étaient pas comparables, et l'on retrouvait une incidence augmentée de CPPO, notamment chirurgicales chez les patients exposés à l'OHD. En effet, une détresse respiratoire aiguë d'origine chirurgicale (consécutives à une fistule, une nécrose de plastie et/ou la reconstitution d'un épanchement pleural dans ce contexte) ne sera pas « guérie » par l'application d'une technique de ventilation non-invasive (OHD ou VNI) ou invasive sans traitement étiologique associé. Les patients ré-intubés dans ce contexte après application d'OHD, font probablement surestimer l'association entre OHD et intubation.

Par ailleurs, l'incidence des CPPO médicales était fortement augmentée dans la population exposée à l'OHD. Le modèle statistique du score de propension n'a pas été en mesure de résoudre le biais d'indication. Dans une analyse *a posteriori*, au sein des patients atteints de CPPO, les patients qui recevaient l'OHD étaient moins ré-intubés. De cette analyse brute ressortait une potentielle association entre OHD et effet protecteur sur l'intubation, ce qui était montré dans certaines études (57,59). Bien que ce résultat soit une analyse brute sans prise en compte des facteurs de confusion, cela montre qu'il aurait fallu intégrer les CPPO médicales dans l'élaboration du score de propension pour comparer des patients de gravité égale.

Certes cela aurait probablement encore réduit l'effectif d'étude, mais les populations auraient été plus comparables. Cela aurait permis une interprétation moins réservée des résultats avec un meilleur niveau de preuve qu'une simple analyse brute stratifiée.

Au sujet des critères secondaires, une réserve peut être émise. L'analyse statistique ne présentait que des odds ratio bruts, sans prendre en compte les facteurs de confusion éventuels, ils ne sont pas généralisables à toute la population des patients opérés de l'œsophage dans le cadre d'un cancer.

Un autre facteur de confusion potentiel n'a pas été pris en compte durant l'étude : le moment de survenue des CPPO et des intubations oro-trachéales. Le nombre de jours post-opératoires au moment de la survenue des CPPO n'étaient pas relevés. Les complications respiratoires augmentant avec la durée d'hospitalisation (7,71), et donc le risque de détresse respiratoire aiguë, il aurait été intéressant d'intégrer cette donnée dans le recueil, voire dans le score de propension.

Cette étude n'est pas généralisable à tous les patients bénéficiant d'une chirurgie carcinologique de l'œsophage car cette étude est monocentrique, rétrospective, et similaire à une étude cas-témoins par appariement sur un score de propension. Le niveau de preuve scientifique est de faible importance. Il faudrait compléter cette étude par un essai prospectif randomisé et multicentrique en distinguant CPPO d'origine médicales et celles d'origine chirurgicales.

5 Perspectives d'études

L'intubation étant un marqueur associé à la gravité clinique d'un patient et donc associée à la mortalité, il est important de pouvoir prévenir les CPPO et donc le risque de détresse respiratoire aiguë. Un projet d'étude randomisée, prospective est actuellement en cours d'élaboration (Annexe 4) pour étudier l'intérêt et l'impact d'une exposition préventive à l'OHD en post-opératoire immédiat (dès l'arrivée en SSPI) d'une chirurgie carcinologique de l'œsophage. L'effet PEP-like et la vidange alvéolaire de l'OHD auraient un bénéfice potentiel en post-opératoire d'une chirurgie fortement pourvoyeuse de comorbidités respiratoires. En diminuant le travail respiratoire et en augmentant le confort respiratoire, il serait intéressant d'étudier l'effet d'une stratégie prophylactique de cette technique ventilatoire. L'idée serait d'arriver avant la complication et d'identifier si les paramètres d'oxygénation sont améliorés sous oxygénothérapie à haut débit et par ce biais si les complications respiratoires (notamment les atelectasies) et les ré-intubations des malades en post-opératoire d'une chirurgie de l'œsophage sont diminuées. Cet essai devra être randomisé et multicentrique pour pouvoir analyser des populations comparables et augmenter le niveau de preuve scientifique.

CONCLUSION

La morbidité respiratoire reste importante durant la période péri-opératoire de la chirurgie œsophagienne malgré l'évolution des pratiques. Les techniques chirurgicales, la prise en charge ventilatoire et réanimatoire ont progressé au cours des dernières années permettant une amélioration de la survie et la diminution des complications.

La place de l'OHD reste encore grandement débattue, notamment à visée préventive. Ce dispositif aurait un intérêt à être appliqué en prévention des CPPO, principalement des atelectasies, en post-opératoire immédiat. Les données sur ce sujet sont encore peu nombreuses. Des essais supplémentaires prospectifs, randomisés sont nécessaires afin d'établir des preuves de l'efficacité de cette technique ventilatoire.

Cette large série rétrospective suggère que l'OHD est appliquée aux patients les plus graves, et ne permet pas de conclure sur le lien de causalité avec le nombre de ré-intubation.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cancer de l'œsophage | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cited 2018 Mar 27]. Available from: <https://www.snfge.org/content/1-cancer-de-loesophage>
2. Briez N, Piessen G, Torres F, Lebuffe G, Triboulet J-P, Mariette C. Effects of hybrid minimally invasive oesophagectomy on major postoperative pulmonary complications. *Br J Surg*. 2012 Nov;99(11):1547–53.
3. Yibulayin W, Abulizi S, Lv H, Sun W. Minimally invasive oesophagectomy versus open esophagectomy for resectable esophageal cancer: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2016 Dec 8;14(1):304.
4. Ferguson MK, Celauro AD, Prachand V. Prediction of major pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2011 May;91(5):1494-1500; discussion 1500-1501.
5. Pasquer A, Renaud F, Hec F, Gandon A, Vanderbeken M, Drubay V, et al. Is Centralization Needed for Esophageal and Gastric Cancer Patients With Low Operative Risk?: A Nationwide Study. *Ann Surg*. 2016 Nov;264(5):823–30.
6. Giwa F, Salami A, Abioye AI. Hospital esophagectomy volume and postoperative length of stay: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2018 Jan;215(1):155–62.
7. Doyle RL. Assessing and modifying the risk of postoperative pulmonary complications. *Chest*. 1999 May;115(5 Suppl):77S–81S.
8. Zingg U, Smithers BM, Gotley DC, Smith G, Aly A, Clough A, et al. Factors associated with postoperative pulmonary morbidity after esophagectomy for cancer. *Ann Surg Oncol*. 2011 May;18(5):1460–8.
9. Dhungel B, Diggs BS, Hunter JG, Sheppard BC, Vetto JT, Dolan JP. Patient and peri-operative predictors of morbidity and mortality after esophagectomy: American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP), 2005-2008. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2010 Oct;14(10):1492–501.
10. Avendano CE, Flume PA, Silvestri GA, King LB, Reed CE. Pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2002 Mar;73(3):922–6.
11. Molena D, Mungo B, Stem M, Lidor AO. Incidence and risk factors for respiratory complications in patients undergoing esophagectomy for malignancy: a NSQIP analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;26(4):287–94.
12. Yoshida N, Watanabe M, Baba Y, Iwagami S, Ishimoto T, Iwatsuki M, et al. Risk factors for pulmonary complications after esophagectomy for esophageal cancer. *Surg Today*. 2014 Mar;44(3):526–32.
13. Capron B, Frêche HL, Mariette C, Lebuffe G. Anesthésie-réanimation en chirurgie du cancer de l'œsophage. *Datatraitesan36-59009* [Internet]. 2014 Jan 3 [cited 2018 Apr 3]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/874053>
14. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*. 2005 Jul;103(1):25–32.
15. Ferreyra GP, Baussano I, Squadrone V, Richiardi L, Marchiaro G, Del Sorbo L, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of respiratory complications after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2008 Apr;247(4):617–26.
16. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *BJA Br J Anaesth*. 2011 Dec 1;107(6):998–1004.
17. Pham TMT, O'Malley L, Mayfield S, Martin S, Schibler A. The effect of high flow nasal cannula therapy on the work of breathing in infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2015 Jul;50(7):713–20.
18. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature. *Intensive Care Med*. 2013 Feb;39(2):247–57.
19. Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated Humidified High-Flow Nasal Oxygen in Adults: Mechanisms of Action and Clinical Implications. *Chest*. 2015 Jul;148(1):253–61.
20. Cuquemelle E, Pham T, Papon J-F, Louis B, Danin P-E, Brochard L. Heated and humidified high-flow oxygen therapy reduces discomfort during hypoxemic respiratory failure. *Respir Care*. 2012 Oct;57(10):1571–7.

21. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med.* 2011 Nov;37(11):1780–6.
22. Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard J-D. Humidified High Flow Nasal Oxygen During Respiratory Failure in the Emergency Department: Feasibility and Efficacy. *Respir Care.* 2012 Nov 1;57(11):1873–8.
23. Bell N, Hutchinson CL, Green TC, Rogan E, Bein KJ, Dinh MM. Randomised control trial of humidified high flow nasal cannulae versus standard oxygen in the emergency department. *Emerg Med Australas EMA.* 2015 Dec;27(6):537–41.
24. Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujiwit P. High-Flow Nasal Cannula Versus Conventional Oxygen Therapy After Endotracheal Extubation: A Randomized Crossover Physiologic Study. *Respir Care.* 2014 Apr 1;59(4):485–90.
25. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard J-D. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. *J Crit Care.* 2012 Jun;27(3):324.e9-13.
26. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-Flow Oxygen Therapy in Acute Respiratory Failure. *Respir Care.* 2010 Apr 1;55(4):408–13.
27. Lamer A, Jeanne M, Vallet B, Ditylieu G, Delaby F, Tavernier B, et al. Development of an anesthesia data warehouse: Preliminary results. *IRBM.* 2013;6(34):376–8.
28. Lamer A, Jeanne M, Ficheur G, Marcilly R. Automated Data Aggregation for Time-Series Analysis: Study Case on Anaesthesia Data Warehouse. *Stud Health Technol Inform.* 2016;221:102–6.
29. Chevalier B. Complications respiratoires des oesophagectomies par voie trans-thoracique pour cancer. 2014 Oct 9;131.
30. Lepage C, Drouillard A, Jouve J-L, Faivre J. Epidemiology and risk factors for oesophageal adenocarcinoma. *Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* 2013 Aug;45(8):625–9.
31. Shen Y, Zhong M, Wu W, Wang H, Feng M, Tan L, et al. The impact of tidal volume on pulmonary complications following minimally invasive esophagectomy: a randomized and controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013 Nov;146(5):1267-1273; discussion 1273-1274.
32. Lococo F, Cesario A, Margaritora S, Apolone G, Cavuto S, Leuzzi G, et al. Time-trend analysis of the pulmonary function after surgical treatment for esophageal cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(21):3189–98.
33. Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A Trial of Intraoperative Low-Tidal-Volume Ventilation in Abdominal Surgery. *N Engl J Med.* 2013 Aug 1;369(5):428–37.
34. Futier E, Jaber S. Lung-protective ventilation in abdominal surgery. *Curr Opin Crit Care.* 2014 Aug;20(4):426–30.
35. Guay J, Ochroch EA. Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in patients without acute lung injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 7;(12):CD011151.
36. Brown AM, Pucci MJ, Berger AC, Tatarian T, Evans NR, Rosato EL, et al. A standardized comparison of peri-operative complications after minimally invasive esophagectomy: Ivor Lewis versus McKeown. *Surg Endosc.* 2018 Jan;32(1):204–11.
37. Bonavina L, Laface L, Abate E, Punturieri M, Agosteo E, Nencioni M. Comparison of ventilation and cardiovascular parameters between prone thoracoscopic and Ivor Lewis esophagectomy. *Updat Surg.* 2012 Jun 1;64(2):81–5.
38. Xiong W-L, Li R, Lei H-K, Jiang Z-Y. Comparison of outcomes between minimally invasive oesophagectomy and open oesophagectomy for oesophageal cancer. *ANZ J Surg.* 2017 Mar;87(3):165–70.
39. Silva JM, de Oliveira AMRR, Nogueira FAM, Vianna PMM, Pereira Filho MC, Dias LF, et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. *Crit Care Lond Engl.* 2013 Dec 10;17(6):R288.
40. Ye S, Li Q, Yuan S, Shu H, Yuan Y. Restrictive Fluid Resuscitation Leads to Better Oxygenation than Non-Restrictive Fluid Resuscitation in Piglets with Pulmonary or Extrapulmonary Acute Respiratory Distress Syndrome. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2015 Jul 12;21:2008–20.
41. Malbouisson LMS, Silva JM, Carmona MJC, Lopes MR, Assunção MS, Valiatti JLDS, et al. A pragmatic multi-center trial of goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery. *BMC Anesthesiol.* 2017 30;17(1):70.

42. Casado D, López F, Martí R. Perioperative fluid management and major respiratory complications in patients undergoing esophagectomy. *Dis Esophagus*. 2010 Sep 1;23(7):523–8.
43. Xing X, Gao Y, Wang H, Qu S, Huang C, Zhang H, et al. Correlation of fluid balance and postoperative pulmonary complications in patients after esophagectomy for cancer. *J Thorac Dis*. 2015 Nov;7(11):1986–93.
44. Taniguchi H, Sasaki T, Fujita H, Kobayashi H, Kawasaki R, Ogata T, et al. Effects of goal-directed fluid therapy on enhanced postoperative recovery: An interventional comparative observational study with a historical control group on oesophagectomy combined with ERAS program. *Clin Nutr ESPEN*. 2018 Feb;23:184–93.
45. Haase O, Raue W, Neuss H, Koplín G, Mielitz U, Schwenk W. Influence of postoperative fluid management on pulmonary function after esophagectomy. *Acta Chir Belg*. 2013 Dec;113(6):415–22.
46. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015 Jun 4;372(23):2185–96.
47. Futier E, Paugam-Burtz C, Godet T, Khoy-Ear L, Rozencwajg S, Delay J-M, et al. Effect of early postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on hypoxaemia in patients after major abdominal surgery: a French multicentre randomised controlled trial (OPERA). *Intensive Care Med*. 2016 Dec 1;42(12):1888–98.
48. Stéphan F, Barrucand B, Petit P, Rézaiguia-Delclaux S, Médard A, Delannoy B, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015 Jun 16;313(23):2331–9.
49. Lemiale V, Mokart D, Mayaux J, Lambert J, Rabbat A, Demoule A, et al. The effects of a 2-h trial of high-flow oxygen by nasal cannula versus Venturi mask in immunocompromised patients with hypoxemic acute respiratory failure: a multicenter randomized trial. *Crit Care Lond Engl*. 2015 Nov 2;19:380.
50. Azoulay E, Mokart D, Lambert J, Lemiale V, Rabbat A, Kouatchet A, et al. Diagnostic strategy for hematology and oncology patients with acute respiratory failure: randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Oct 15;182(8):1038–46.
51. Chikata Y, Izawa M, Okuda N, Itagaki T, Nakataki E, Onodera M, et al. Humidification performance of two high-flow nasal cannula devices: a bench study. *Respir Care*. 2014 Aug;59(8):1186–90.
52. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care*. 2011 Aug;56(8):1151–5.
53. Monro-Somerville T, Sim M, Ruddy J, Vilas M, Gillies MA. The Effect of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy on Mortality and Intubation Rate in Acute Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2017 Apr;45(4):e449–56.
54. Zhao H, Wang H, Sun F, Lyu S, An Y. High-flow nasal cannula oxygen therapy is superior to conventional oxygen therapy but not to noninvasive mechanical ventilation on intubation rate: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017 Jul 12;21:184.
55. Nedel WL, Deutschendorf C, Moraes Rodrigues Filho E. High-Flow Nasal Cannula in Critically Ill Subjects With or at Risk for Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respir Care*. 2017 Jan;62(1):123–32.
56. Ni Y-N, Luo J, Yu H, Liu D, Ni Z, Cheng J, et al. Can High-flow Nasal Cannula Reduce the Rate of Endotracheal Intubation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure Compared With Conventional Oxygen Therapy and Noninvasive Positive Pressure Ventilation?: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2017 Apr;151(4):764–75.
57. Ni Y-N, Luo J, Yu H, Liu D, Liang B-M, Liang Z-A. The effect of high-flow nasal cannula in reducing the mortality and the rate of endotracheal intubation when used before mechanical ventilation compared with conventional oxygen therapy and noninvasive positive pressure ventilation. A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2018 Feb;36(2):226–33.
58. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Aug 1;190(3):282–8.
59. Hernández G, Vaquero C, González P, Subira C, Frutos-Vivar F, Rialp G, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in Low-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Apr 5;315(13):1354–61.
60. Kang BJ, Koh Y, Lim C-M, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med*. 2015 Apr;41(4):623–32.
61. Parke R, McGuinness S, Dixon R, Jull A. Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*. 2013 Dec;111(6):925–31.

62. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA*. 2002 Jan 16;287(3):345–55.
63. Kollef MH. What is ventilator-associated pneumonia and why is it important? *Respir Care*. 2005 Jun;50(6):714-721; discussion 721-724.
64. Ansari BM, Hogan MP, Collier TJ, Baddeley RA, Scarci M, Coonar AS, et al. A Randomized Controlled Trial of High-Flow Nasal Oxygen (Optiflow) as Part of an Enhanced Recovery Program After Lung Resection Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2016 Feb;101(2):459–64.
65. Rello J, Pérez M, Roca O, Poulakou G, Souto J, Laborda C, et al. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care*. 2012 Oct;27(5):434–9.
66. Messika J, Ahmed KB, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Sztrymf B, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1-Year Observational Study. *Respir Care*. 2015 Feb 1;60(2):162–9.
67. Evolution et impact des pratiques ventilatoires dans la survenue des complications pulmonaires post oesophagectomie [Internet]. [cited 2018 May 2]. Available from: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-6345>
68. Azevedo LCP, Caruso P, Silva UVA, Torelly AP, Silva E, Rezende E, et al. Outcomes for patients with cancer admitted to the ICU requiring ventilatory support: results from a prospective multicenter study. *Chest*. 2014 Aug;146(2):257–66.
69. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium--a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2013 Aug 1;31(22):2810–8.
70. Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, Canabal A, et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Oct 18;316(15):1565–74.
71. Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C, Brochard L. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 2011 Dec;39(12):2612–8.
72. Rujirojindakul P, Geater AF, McNeil EB, Vasinanukorn P, Prathep S, Asim W, et al. Risk factors for reintubation in the post-anaesthetic care unit: a case-control study. *Br J Anaesth*. 2012 Oct;109(4):636–42.

ANNEXES

Annexe 1. Oxygénothérapie à haut-débit par le système Optiflow® (Fisher&Paykel Healthcare, New Zealand)



Annexe 2. Formule de Lorentz ayant servi au calcul du poids idéal théorique (PIT)

Formule de Lorentz pour le calcul du poids idéal théorique (PIT)

Femme = Taille (cm) - 100 - □ Taille (cm) - 150 □ / 2,5

Homme = Taille (cm) - 100 - □ Taille (cm) - 150 □ / 4

Poids idéal exprimé en kg

Conditions de l'utilisation de cette formule :

- Age supérieur à 18 ans
- Taille comprise entre 140 et 220 cm.

Annexe 3. Classification des complications post-opératoires de Dindo-Clavien

DEFINITION		SYSTEME RESPIRATOIRE
Stade I	Toutes modifications par rapport aux suites post opératoires normales, sans recours à un traitement pharmacologique, chirurgical endoscopique ou interventionnel. Autorise l'utilisation d'antalgiques, d'antipyrétiques, d'antiémétiques, de diurétiques, de solutés de remplissage et d'une kinésithérapie	Encombrement ou atélectasie nécessitant de la kinésithérapie
Stade II	Toutes modifications par rapport aux suites post opératoires nécessitant un traitement pharmacologique en dehors de ceux du stade I. Les transfusions et l'alimentation parentérale sont incluses	Pneumonie nosocomiale traitée par antibiotiques en chambre
Stade III <i>Stade IIIa</i> <i>Stade IIIb</i>	Toutes modifications par rapport aux suites post opératoires nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou interventionnel Intervention sous anesthésie locale Intervention sous anesthésie générale	Fibroaspiration
Stade IV <i>Stade IVa</i> <i>Stade IVb</i>	Complication vitale nécessitant la prise en charge en réanimation Défaillance d'un seul organe (dialyse incluse) Défaillance multi organes	Défaillance respiratoire nécessitant une ventilation non invasive ou invasive Défaillance respiratoire avec défaillance d'un autre organe (rénale)
Stade V	Décès du patient	Décès

Annexe 4. Protocole d'étude randomisée en élaboration

Rationnel

- Aucune étude spécifique concernant l'OHD en prévention des complications respiratoires dans la chirurgie de l'œsophage
- Complications respiratoires = 1^{ère} cause de morbi-mortalité dans cette chirurgie
- Meilleure oxygénation théorique de l'OHD, vidange alvéolaire et effet PEP-like
- Meilleure tolérance théorique que la VNI et meilleure tolérance que l'oxygénothérapie nasale conventionnelle [13 études récentes]

Déroulement de l'étude :

1- Critères d'inclusion

Critères d'inclusion	Oui	Non
Opération de l'œsophage (Lewis-Santý ou Mc Keown) pour cancer		
Critères d'exclusion	Oui	Non
Absence d'analgésie péri-durale per- et post-opératoire		
BMI > 35 kg/m ²		
Syndrome d'apnée du sommeil		
Grossesse		
Mineur < 18 ans		
Absence de consentement écrit		
Urgence		
Antécédent de thoracotomie ou scolie		

2- Modèle de l'étude

Etude randomisée, stratifiée selon le risque élevé ou faible de complication pulmonaire post-opératoire et donc de ré-intubation, de l'utilisation préventive de l'OHD en sortie de SSPI versus soins standards (oxygénothérapie conventionnelle) durant les 24 premières heures.

Le protocole anesthésique sera le protocole usuel du service, hormis la mise en place d'un monitoring hémodynamique par thermodilution trans-pulmonaire (système PiCCO) pour permettre le monitoring de l'eau pulmonaire.

L'analyse des paramètres d'oxygénation (PaO₂, FiO₂, SaO₂) en post-opératoire, les complications respiratoires (atélectasies, pneumothorax, épanchement pleural liquidien, pneumopathie ou trachéo-bronchite). Elle comparera les patients ayant reçu un traitement par oxygénothérapie conventionnelle et ceux ayant reçu le traitement par oxygénothérapie à haut-débit.

3- Objectif de l'étude

Analyser l'effet de l'oxygénothérapie à haut-débit en prévention des CPPO

Critère de jugement principal : Apparition d'une CPPO médicale à J7.

Critères de jugement secondaires :

- Paramètres d'oxygénation à H1 H12, J3
- Confort/tolérance
- Durée oxygénothérapie
- Incrémentation des moyens de ventilation
- Episodes de détresse respiratoire aiguë
- CPPO chirurgicales J7 et J28
- CPPO médicale J28
- Intubation oro-trachéale
- Mortalité à J28
- Hospitalisation en réanimation/soins intensifs et durée
- Durée d'hospitalisation totale
- Recours à l'OHD ou VNI

4- Nombre de sujets nécessaire

La proportion de CPPO médicales dans la littérature étant de 30%, l'objectif de l'étude est de diminuer cette incidence à 20 %, avec un risque α fixé à 0,05 ; une puissance à 0,9 le nombre de sujet nécessaire s'élève à 640, soit 320 patients dans chaque bras.

5- Pré-opératoire

Consignes standard:

- A jeun la veille depuis minuit
- Prémédication au choix de l'anesthésiste, +/- avec maintien du traitement personnel si besoin (B-Bloquants, IEC si insuffisance cardiaque)
- Bilan pré-opératoire avec Ionogramme sanguin, numération globulaire, bilan d'hémostase comprenant au moins TP et TCA.
- Bilan respiratoire avec EFR
- Bilan cardio-vasculaire si nécessaire
- Score de comorbidité de Charlson

6- Induction

- Surveillance par scopie continue + oxymètre de pouls, + PNI + Capnographie + Entropy/BIS. Installation d'une surveillance de la curarisation par NMT.
- Induction par Propofol et Sufentanil. Curare utilisé au choix de l'Anesthésiste-Réanimateur.
- Intubation avec sonde sélective Carlens ou sonde standard avec pose de bloqueur bronchique à ballonnet adapté à la morphologie du patient, vérification de la bonne position de la sonde par auscultation et présence d'une courbe de capnographie.
- Ventilation en VAC avec 6 à 8 mL/kg de poids idéal théorique calculé selon la taille, PEP entre 6 et 10 cmH₂O selon driving pressure, FiO₂ qsp SpO₂ 95-98%, fréquence respiratoire optimisée pour avoir une capnographie entre 30 et 35mmHg. Ventilation à 5 mL/kg du poids théorique en ventilation unipulmonaire.
- Contrôle positionnement de la sonde d'intubation par une fibroscopie bronchique
- Mise en charge de la péridurale thoracique avec Naropéine 2 mg/mL vitesse 4 au début du temps thoracique.

5- Conditionnement

-Cathéter veineux central 3 voies avec thermistance pour thermodilution transpulmonaire et mesure de la PVC

(- Cathéter artériel fémoral pour monitoring PiCCO (eau pulmonaire, optimisation du VES etc...))

6- Per opératoire

Conforme aux habitudes du service avec mise en route de l'analgésie péridurale thoracique à la fin du geste abdominal (intervention de Lewis-Santy) ou au début de l'intervention (Mac Kewon)

7- Post-opératoire

- Décurarisation
- En SSPI, échographie thoracique à la recherche d'atélectasies (score de LUS)
- Réalisation d'un gaz du sang artériel à l'arrivée au SIPO à H1 et à H12
- Prescription post-op :
 - o OHD : débit 50 L/min minimal, FiO₂ selon objectif SpO₂ 95-98%
 - o Bilan post-op SIPO, J1, J2, J3 : Radiographie de thorax, numération sanguine, gaz du sang artériel et veineux, lactate, bilan PiCCO avec relevé eau extra-pulmonaire

Définitions complications respiratoires

Atélectasie : opacification du poumon avec décalage du médiastin, hile ou hémi-diaphragme vers la zone touchée et surdistention compensatoire dans le poumon non atelectasié controlatéral. Avec ou sans augmentation de l'oxygène-requérance.

Epanchement pleural liquidien : émoussement de l'angle costo-diaphragmatique, la preuve de déplacement des structures anatomiques adjacentes ou une opacité floue dans l'un

hémithorax avec des ombres vasculaires conservés, ou présence d'un niveau liquidien avec ligne de Damoiseau

Pneumothorax : Air dans la plèvre, sans trame broncho-vasculaire à la radiographie thoracique

Pneumopathie ou suspicion: Administration d'antibiotiques et au moins un des critères suivants : crachats d'apparition récente ou modifiés, opacités pulmonaires sur la radiographie thoracique évocatrices dans le contexte clinique, la température tympanique $> 38,5$ ° C, GB > 12000 / Ul en l'absence d'autre foyer infectieux, mise en évidence à l'ECBT

Annexe 5. Score SAPS II (Simplified Acute Physiology Score) estime la probabilité de mortalité des patients en réanimation

Score	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Température	= 41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	= 29,9
PAM	=160	130-159	110-129		70-109		50-69		= 49
FC	= 180	140-179	110 -139		70-109		55-69	40-54	= 39
FR	= 50	35-49		25 -34	12-24	10-11	6-9		=5
pH artériel	=7,70	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Oxygenation									
FiO2 < 0,5 PaO2					>70	61-70		55-60	<55
FiO2>0,5 (A-a)DO2	= 500	350-499	200-349		<200				
Natrémie mEq/L	= 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	= 110
Kaliémie mEq/L	= 7,0	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5
Créatinémie mg/dL	= 3,5	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,5		
Hématocrite	= 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
GB 10 ³ /mL	= 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1

FC: fréquence cardiaque; FR: Fréquence respiratoire ; GB : globules blancs/leucocytes ; PAM : Pression Artérielle Moyenne

AUTEUR : Nom : CIRENEI

Prénom : Cédric

Date de Soutenance : 29 mai 2018

Titre de la Thèse : Impact de l'oxygénothérapie à haut-débit en post-opératoire de chirurgie carcinologique de l'œsophage

Thèse - Médecine - Lille 2018

Cadre de classement : Anesthésie

DES + spécialité : Anesthésie - Réanimation

Mots-clés : Œsophagectomie, cancer, complications pulmonaires, anesthésie, oxygénothérapie à haut-débit, ventilation

Résumé :

Contexte : Les complications pulmonaires post opératoire (CPPO) après résection carcinologique de l'œsophage représentent la principale cause de morbidité péri-opératoire. L'oxygénothérapie à haut-débit (OHD) a un intérêt dans la prise en charge des détresses respiratoires aiguës hypoxémiques.

Méthode : Etude observationnelle et rétrospective de 2009 à 2017 dans un service universitaire de chirurgie digestive. Les données issues des dossiers médicaux concernaient les antécédents, l'histoire carcinologique des patients et leur prise en charge médicale péri-opératoire opératoire. L'objectif principal de ce travail était d'analyser l'impact de l'OHD en post-opératoire de chirurgie carcinologique de l'œsophage.

Résultats : 708 patients ont bénéficié d'une œsophagectomie avec thoracotomie. 37% ont présenté une CPPO et 24% ont présenté une CPPO sans cause chirurgicale associée. Dix-sept pourcents des patients étaient ré-intubés. La mortalité globale s'élevait à 4,8%. Les patients exposés à l'OHD étaient plus ré-intubés que les autres (OR 2,1 IC 95 [1,0 – 4,5] ; p= 0,04). La durée de séjour était plus élevée chez les patients exposés (OR -3,3 IC 95 [-9,0 ; -2,3] ; p< 0,001). Pas de différence significative en termes de mortalité (p = 0,12)

Conclusion : L'exposition à l'OHD ne semble pas prévenir la réintubation.

Composition du Jury :

Président : M. le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

M. le Professeur Guillaume PIESSEN

M. le Professeur Eric KIPNIS

M. le Docteur Matthias GAROT