

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Titre de la thèse : Impact de la stratégie ventilatoire sur la survenue
des complications pulmonaires après œsophagectomie**

Présentée et soutenue publiquement le 8 octobre 2021 à 14 heures
au Pôle Formation
par **Thibaut PAILLET**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Guillaume PIESSSEN

Monsieur le Professeur Eric KIPNIS

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Cédric CIRENEI

Avertissement

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

Abréviations

ADK: Adénocarcinome
ASA: American Society of Anesthesiologist
CE : carcinome épidermoïde
CPPO : Complication pulmonaire post-opératoire
EBO : Endobrachyoesophage
IMC : Indice de masse corporelle
IOT : Intubation oro-trachéale
OHD : Oxygénothérapie à haut débit
PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PEP : Pression expiratoire positive
PIT : Poids idéal théorique
SDRA : Syndrome de détresse respiratoire aiguë
VILI : Ventilator Induced Lung Injury
VBP : Ventilation bi-pulmonaire
VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde
VNI : Ventilation non invasive
Vt : Volume courant
VUP : Ventilation uni-pulmonaire

Table des matières

1. Introduction	3
A. Épidémiologie	3
B. Physiopathologie	3
C. Prise en charge chirurgicale	4
D. Complications pulmonaires post-opératoires (CPPOs)	4
E. Facteurs de risques post-opératoires	6
1. Facteurs de risques pré-opératoire	6
2. Facteurs de risques per-opératoire	7
3. Facteurs de risques post-opératoire	8
2) Matériels et méthodes	10
A. Technique chirurgicale	10
B. Prise en charge anesthésique	10
C. Patients	11
1. Critères d'inclusions	11
2. Critères d'exclusions	11
3. Données colligées	12
4. Description des CPPOs	14

D.	Objectifs de l'étude	15
1.	Critère de jugement principal	15
2.	Critères de jugements secondaires	15
E.	Analyse statistique	15
3)	Résultats	17
A.	Description de la population étudiée	17
B.	Description des données chirurgicales, anesthésique et peri-opératoires	22
C.	Analyse univariée des caractéristiques générales de la population	24
D.	Analyse univariée des données chirurgicales, anesthésiques et peri-opératoires	27
E.	Analyse bi-variée des CPPOs à J7	29
F.	Analyse bi-variée des deux stratégies ventilatoires	30
G.	Analyse multivariée	31
4)	Discussion	32
A.	Analyse de la population	32
B.	Analyse du taux de CPPOs	36
C.	Évolution des pratiques ventilatoires	39
D.	Impact des pratiques ventilatoires sur la survenue des CPPOs	40
E.	Facteurs de risques	44
F.	Survies	45
G.	Limites de l'étude	46
H.	Perspectives de l'étude	47
5)	Conclusion	49
6)	Références bibliographiques	50
7)	Annexes	57

1. Introduction

A. Épidémiologie

Le cancer de l'œsophage est le 8^{ème} cancer le plus fréquent par ordre de fréquence dans le monde, et est à l'origine de presque un demi-million de morts par an. Il existe cependant de grandes disparités géographiques, économiques et culturelles (1).

En France, il touche chaque année environ 5500 personnes dont les trois quarts sont des hommes (2). Depuis les années 1980, l'incidence et la mortalité diminuent de manière importante. L'incidence est de 6,2/100 000 chez les hommes et 1,5/100 000 chez les femmes et une mortalité respective de 4,6 et 0,9/100 000, légèrement inférieures à la moyenne mondiale. Le pronostic est sombre, la survie étant d'environ 14% à 5 ans (3)

Sur le plan histologique, presque les deux tiers de ces cancers sont des carcinomes épidermoïdes (CE) en Europe, liés principalement à la consommation d'alcool et de tabac. L'autre tiers représente les adénocarcinomes (ADK)

A cause du changement de mode vie, sédentarité et obésité, on note une augmentation des adénocarcinomes, lors de ces dernières années, et parallèlement une diminution des carcinomes épidermoïdes liée à une diminution de la consommation de tabac et d'alcool (4).

B. Physiopathologie

Plus de 90% des tumeurs de l'œsophage sont représentées par les ADK et les CE. Les ADK représentent plus de trois quarts des tumeurs du bas œsophage. Les CE se trouvent majoritairement au niveau du tiers supérieur et du tiers moyen.

Les facteurs de risques du CE sont marqués par : (5)

-les ingestions de caustiques et les néoplasies ORL avec un risque relatif (RR) >8.

-Le tabac et l'alcool, achalasie, radiothérapie pour cancer du sein avec un RR > 4. A noter que la consommation conjointe de tabac et d'alcool potentialise le risque de survenue.

-Les ingestions de boissons très chaudes avec un RR > 1 à 2

Les facteurs de risques pour la survenue d'un adénocarcinome sont :

-L'endobrachyoesophage (EBO) avec un RR > 8

-Le reflux gastro-oesophagien (RGO) et radiothérapie pour cancer du sein avec un RR > 4

-Le tabac et l'obésité avec un RR > 2 à 4

C. Prise en charge chirurgicale

La prise en charge thérapeutique du cancer de l'œsophage repose sur une radio-chimiothérapie et un traitement chirurgical.

Il existe plusieurs techniques chirurgicales, elles ont en commun une voie d'abord abdominale, majoritairement coelioscopique, une voie d'abord thoracique par thoracoscopie ou thoracotomie plus ou moins associée à une voie d'abord cervicale. 70% des cancers de l'œsophage sont diagnostiqués à un stade avancé de la maladie ne rendant plus possible un traitement chirurgical. Les patients éligibles à une œsophagectomie sont donc des patients sélectionnés avec un statut carcinologique peu avancé et ayant suffisamment de ressources pour bénéficier de cette intervention. Ils ne représentent que 30% des patients atteints d'un cancer de l'œsophage (6). En effet, la morbi-mortalité périopératoire reste élevée malgré une amélioration de la prise en charge chirurgicale et anesthésique durant la période périopératoire.

D. Complications pulmonaires post-opératoires (CPPOs)

Après œsophagectomie, les CPPOs surviennent dans 10 à 40% des cas (7–10) Les définitions des CPPOs les plus utilisées dans la littérature sont les classifications selon Clavien en cinq grades de gravité croissante (11,12) et la classification ESA 2015 (13).

D'autres définitions des CPPOs après chirurgie digestive sont retrouvées fréquemment dans la littérature.

On retrouve la survenue d'atélectasie, d'un encombrement bronchique, d'une pneumopathie ou d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë (14). Le SDRA représente la forme la plus grave des CPPOs avec une mortalité qui se situe aux alentours de 50%.

Pour affirmer une CPPO, le délai entre l'apparition de la CPPO et la chirurgie est le plus souvent dans les sept jours post-opératoire (15). Pour d'autres auteurs, les CPPOs reposent sur des critères thérapeutiques tels que le recours à l'oxygénothérapie à haut débit, une ventilation non invasive, le recours à une intubation orotrachéale ou une hospitalisation prolongée en soins intensifs (16–18)

L'incidence des CPPOs varie selon les critères d'étude et les définitions utilisées. Près de 80% de ces CPPOs sont précoces et surviennent dans les cinq premiers jours post-opératoires.

Ainsi, la chirurgie de l'œsophage pour œsophagectomie implique une morbi-mortalité importante.

Ces dernières années des progrès ont été fait sur la prise en charge périopératoire permettant d'améliorer le pronostic. La chirurgie mini-invasive avec des voies d'abord coelioscopiques, et plus récemment thoracoscopiques, a permis de diminuer les CPPOs sans compromettre le devenir oncologique du patient (19).

L'anesthésiste-réanimateur est un acteur majeur dans la prise en charge du patient à travers toutes les étapes entourant l'intervention.

Les facteurs de mortalités retrouvés sont l'expérience de l'équipe chirurgicale, le terrain du patient et l'apparition d'une CPPOs au cours de l'hospitalisation. Les suites opératoires sont significativement meilleures dans les centres experts à haut-volume, l'objectif est de tendre vers une centralisation de la prise en charge des patients atteints d'un cancer de l'œsophage (20).

Les CPPOs sont multifactorielles. Elles impliquent différents paramètres tels que l'état respiratoire préopératoire du patient, ses comorbidités, la qualité de sa préparation respiratoire, l'acte chirurgical par lui-même, le statut nutritionnel. Un autre paramètre déterminant est la gestion anesthésique. Deux éléments ont permis une amélioration des outcomes en chirurgie générale : la ventilation protectrice peropératoire (volume de ventilation uni et bi-pulmonaire) et le remplissage

vasculaire per et post-opératoire (21,22). La prise en charge en unité de soins intensifs avec la gestion d'une analgésie adaptée par péridurale thoracique est associée à une diminution de la mortalité (23,24). Une kinésithérapie respiratoire et une mise au fauteuil précoce sont aussi des éléments essentiels dans la prévention des CPPOs dites médicales.(25)

E. Facteurs de risques post-opératoires

1. Facteurs de risques pré-opératoire

La sélection préopératoire des patients est primordiale afin de sélectionner les patients ayant le moins de risques de complications postopératoires. (7)

La prise en charge préopératoire sera adaptée pour les patients présentant des facteurs de risques de morbidité périopératoire. Cela concerne principalement les patients ayant une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (avec un stade de GOLD > ou égale à IIA), une intoxication tabagique. Ils pourront être éligibles à une réhabilitation respiratoire pré-opératoire (18)(26). Une diffusion libre du monoxyde de carbone (DLCO)<84% est un facteur de risque indépendant de complication pulmonaire après œsophagectomie (27) tout comme une valeur de VO₂ max inférieure à 800mL/min/m² (28) . Lorsqu'une anomalie des EFR est observée, il est préconisé de différer la chirurgie lorsque cela est possible. L'arrêt du tabac est une mesure essentielle.

Des scores ont été établis permettant de prédire les complications post-opératoires en identifiant les patients à haut risque. Ces scores prennent en compte les facteurs de risque de morbidité cardio-respiratoire liés au terrain du patient tels qu'un âge élevé, la dénutrition, le diabète, une dyspnée pré-opératoire, une BPCO avec un volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) <65% de la théorique, une classe ASA > ou = à 3, un antécédent d'accident vasculaire cérébral, un tabagisme non sevré et une perte de poids > 10% dans les 6 derniers mois.(29)(30)(31). Une albumine pré-opératoire < 39g/dL était un facteur indépendant de complication pulmonaire (32). L'altération de la fonction respiratoire pré-opératoire est le facteur le plus important dans la survenue des CPPOs (33).

2. Facteurs de risques per-opératoire

En per-opératoire, d'autres facteurs vont impacter la morbi-mortalité post-opératoire. Les procédures anesthésiques doivent permettre un sevrage respiratoire précoce du patient tout en préservant au mieux les fonctions respiratoires et hémodynamiques, garantes d'une réhabilitation précoce. Les piliers de l'optimisation per-opératoire sont une ventilation dite protectrice, et le maintien d'une hémodynamique adaptée par le remplissage vasculaire et les drogues vasopressives, guidée par un monitoring invasif de pression artérielle et du débit cardiaque(25) (34).

L'anesthésie générale, via le relâchement musculaire, le décubitus dorsal, la modification des rapports ventilation / perfusion, et la dysfonction diaphragmatique, entraînent des troubles ventilatoires liés à des atélectasies des zones déclives. La dysfonction diaphragmatique persistera plusieurs jours (soit par traumatisme direct lié à l'acte chirurgical, soit par sidération neurogène réactionnelle). L'utilisation d'anesthésiques locaux dans la péridurale permet d'obtenir une amélioration du dysfonctionnement diaphragmatique. De plus, l'abord thoracique, en particulier la thoracotomie, provoque une rigidité thoracique qui majore le syndrome restrictif, prédominant les sept premiers jours post-opératoire. Ces troubles de la mécanique ventilatoire se combinent à une distension digestive liée à l'iléus postopératoire. Ces mécanismes vont alors réduire la mécanique ventilatoire, l'efficacité de la toux et des expectorations, à l'origine d'un encombrement bronchique.

La ventilation mécanique en per-opératoire représente une agression. Elle serait à l'origine de CPPOs, et d'autant plus lorsqu'il y a une ventilation unipulmonaire. Ces complications sont d'origines mécaniques, hydrostatiques et inflammatoires, appelées « lésions induites par la ventilation mécanique » (*Ventilator induced lung injury VILI*) largement étudiées depuis plusieurs années (35).

Lors du temps chirurgical thoracique, le patient reçoit une ventilation unipulmonaire et se trouve en position de décubitus latéral gauche. De ce fait le poumon gauche non exclu reçoit l'ensemble du volume de ventilation mécanique, et l'ensemble du débit cardiaque dû à la vasoconstriction pulmonaire hypoxique. Cette hyperperfusion

entraîne une augmentation de la pression hydrostatique qui pourrait être responsable de lésions du réseau capillaire pulmonaire.

Le geste chirurgical en lui-même a un impact à long terme sur le pronostic carcinologique mais aussi à court terme sur les CPPOs. L'œsophagectomie avec abord transthoracique et la voie abdominale par laparotomie, sont associées à une morbidité plus élevée. De plus les CPPOs sont influencées par l'importance du curage ganglionnaire qui est un facteur de risque indépendant (36). En effet, le curage ganglionnaire médiastinal permet un meilleur contrôle local de la maladie mais il est responsable d'une dévascularisation bronchique et d'une modification du retour lymphatique pulmonaire qui participent à la survenue des CPPOs. Il peut également exister des lésions des nerfs récurrents à l'origine de troubles de la déglutitions et micro-inhalations en post-opératoire favorisant les CPPOs. Des nouvelles techniques d'abord mini-invasives (coelioscopie et thoracoscopie) permettent de réduire le traumatisme chirurgical ainsi que les complications (19).

3. Facteurs de risques post-opératoire

Au cours de cette période l'axe de la prise en charge sera basé sur l'association réhabilitation respiratoire précoce et prise en charge antalgique. C'est une étape cruciale qui permettra d'éviter le plus possible la constitution des CPPOs. Les phénomènes inflammatoires dus à la ventilation mécanique per-opératoire se poursuivent avec le maintien d'une ventilation post-opératoire. Les recommandations actuelles préconisent d'écourter au maximum la durée de ventilation postopératoire et de pratiquer des protocoles anesthésiques permettant l'extubation rapide de type « *fast track recovery* » (37)

L'analgésie péridurale thoracique, en théorie rassemble tous les éléments permettant d'espérer une diminution des complications pulmonaires de la chirurgie lourde. Lorsque des opiacés sont associés aux anesthésiques locaux dans la péridurale, l'effet antalgique est potentialisé, et présente moins d'effets indésirables liés aux morphiniques qu'une administration parentérale auto-contrôlée. Elle favorise la toux et l'expectoration lors d'un encombrement bronchique, rend la kinésithérapie respiratoire plus efficace et permet la mobilisation post-opératoire précoce. Elle

diminue la dysfonction diaphragmatique, en bloquant les réflexes inhibiteurs de la fonction diaphragmatique. Théoriquement elle a aussi un effet sur la motilité intestinale, par un effet bénéfique sur la vascularisation. Il a été prouvé un effet bénéfique sur la vitalité du transplant gastrique et sur les CPPOs tant médicales (pneumopathie) que chirurgicales (fistules anastomotiques). (38)(39)(40)(41)

La ventilation non invasive (VNI), en théorie, permet d'améliorer la mécanique ventilatoire en diminuant le travail respiratoire, et ainsi obtenir une meilleure oxygénation et diminuer les atelectasies. Cette meilleure oxygénation assure une meilleure perfusion tissulaire au niveau de la plastie. Son utilisation en chirurgie thoracique après résection pulmonaire, notamment chez les patients ayant une BPCO, a fait preuve d'efficacité (42). Par ailleurs la VNI permet d'agir précocement sur le développement des CPPOs. Cependant, tout comme l'oxygénothérapie haut débit, son intérêt sur la prévention des CPPOs requiert de futures investigations pour prouver leur efficacité après oesophagectomie.(43)(25)

Ainsi grâce à une prise en charge péri-opératoire globale du patient, et en agissant sur tous ces facteurs il est possible de réduire la morbi-mortalité post-opératoire (34)

Une fois les patients sortis de l'hôpital, la survie globale et la survie sans récurrence ne semblent pas affectées par ces complications pulmonaires. Cela implique qu'il est important de diagnostiquer précocement les CPPOs et de les traiter de façon optimale afin de passer le cap hospitalier (44) (45) (46). Lerut (47) retrouve que la survenue de CPPOs est associée, une fois le patient sorti de l'hôpital, à une mortalité plus précoce dans une série de 138 malades. D'autres investigations sur un grand nombre de patients sont nécessaires pour affirmer s'il existe un lien entre les CPPOs et le pronostic à long terme. Le but de cette étude était de déterminer l'impact d'une ventilation protectrice au bloc opératoire sur la survenue des CPPOs en post-opératoire d'oesophagectomie carcinologique.

2) Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude de cohorte, observationnelle, rétrospective et mono centrique, incluant les patients ayant bénéficié d'une œsophagectomie avec un temps thoracique, dans le cadre d'un cancer de l'œsophage. Cette étude a été enregistrée auprès de centre hospitalier universitaire de Lille sous la référence DEC16-255. 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 et une lettre d'information a été envoyée aux patients.

A. Technique chirurgicale

La chirurgie de l'œsophage par voie trans-thoracique reste le traitement de référence du cancer de l'œsophage. Il existe l'intervention de Lewis-Santý, ou double voie, avec un abord abdominal (par laparotomie ou cœlioscopie) et un temps thoracique (par thoracotomie ou thoracoscopie). Une autre alternative est l'intervention de Mac Keown qui rajoute une voie d'abord cervicale.

B. Prise en charge anesthésique

La prise en charge anesthésique au bloc opératoire était standardisée. L'induction anesthésique comprenait un hypnotique (propofol), un morphinique (sufentanil) et un curare à la discrétion du médecin anesthésiste-réanimateur. L'intubation oro-trachéale était réalisée par une sonde sélective gauche (Carlens®) ou sonde d'intubation standard et mise en place d'un bloqueur bronchique (eZ bloqueur) afin d'assurer l'exclusion pulmonaire.

Le patient était initialement installé en décubitus dorsal pour le temps abdominal, puis en décubitus latéral gauche pour le temps thoracique. Au cours de ce dernier, la ventilation uni-pulmonaire, en excluant le poumon droit, permet d'optimiser les conditions chirurgicales notamment lors du curage ganglionnaire.

Afin d'optimiser la prise en charge hémodynamique per et post opératoire, notamment l'apport liquidien, un cathéter artériel et une voie veineuse centrale sont disposés en début d'intervention.

Enfin concernant l'analgésie, en l'absence de contre-indication, une péridurale thoracique ou un cathéter para vertébral sont systématiquement proposés et mis en place en pré opératoire.

En cas de contre-indication ou d'impossibilité de réalisation de ces techniques, une rachianalgésie par injection intra-thécale de morphine et/ou une PCA morphine étaient proposées.

C. Patients

1. Critères d'inclusions

Les patients inclus bénéficiaient d'une chirurgie de l'œsophage par double ou triple abord. Ces interventions nécessitent un temps opératoire abdominal (par laparotomie ou cœlioscopie robot assistée ou non), un temps thoracique (par thoracotomie droite ou thoracoscopie droite robot assistée ou non) plus ou moins associé à une cervicotomie. entre 2009 et 2020

2. Critères d'exclusions

- Chirurgies en urgence pour perforation
- Œsophagectomie associée à une gastrectomie
- Absence d'abord thoracique
- Récidive de cancer de l'œsophage après œsophagectomie
- Patients opérés d'un cancer oro-pharyngé dans le même temps (œso-pharyngo-laryngectomie totale)
- Enucléation de la tumeur
- Chirurgies incomplètes pour cause de carcinose péritonéale
- Découverte de cirrhose per-opératoire
- Décès per-opératoire ou arrêt cardio-respiratoire per-opératoire

3. Données colligées

- Données épidémiologiques :

- Sexe, taille, poids
- Date de naissance et âge
- Date d'intervention
- Poids réel, poids idéal théorique (PIT) calculé selon la formule de Lorentz (Cf Annexe 1)
- Index de Masse Corporelle (IMC)

- Comorbidités :

- Score ASA
- Consommation tabagique (active ou sevrée depuis moins de 6 mois)
- Consommation éthylique
- Obésité, dénutrition sévère > 10% de perte de poids en 6 mois
- Antécédents cardiovasculaires (HTA, cardiopathie ischémique, artériopathie des membres inférieurs)
- Diabète et son type
- BPCO, VEMS
- Anatomopathologie et stade de la lésion
- Radio et/ou chimiothérapie pré-opératoire

- Données per opératoires :

- Type d'intervention et voies d'abord : laparotomie et laparoscopie, thoracotomie ou thoracoscopie.
- Durée de la chirurgie.

-Données anesthésiques per-opératoires :

- Protocole anesthésique
- Ventilation :
 - Bi-pulmonaire : durée, moyenne des volumes courants rapportés au poids idéal théorique, pression expiratoire positive (PEP), durée de ventilation mécanique.

- Uni-pulmonaire : durée, moyenne des volumes courants rapportés au poids idéal théorique, pression expiratoire positive (PEP), durée de ventilation mécanique
- Hémodynamique :
 - Saignement, diurèse,
 - Remplissage vasculaire.
 - Utilisation d'un support vasopresseur

-Données post-opératoires :

- Durée de séjour au SIPO
- Durée de séjour hospitalier
- Complications pulmonaires post-opératoires (CPPOs)
 - Chirurgicales :
 - Fistule cervicale, fistule thoracique, fistule abdominale nécrose de plastie, paralysie des cordes vocales, chylothorax, épanchement pleural, pneumothorax, dilatation de plastie, ulcération de plastie, ischémie de plastie
 - Reprises chirurgicales
 - Médicales :
 - Encombrement, atélectasie, pneumopathie, SDRA
- Complications cardiovasculaires
- Complications rénales
- Utilisation de VNI, OHD
- Ré-intubation
- Sepsis et type de sepsis
- Antibiothérapie en post-opératoire

Les données épidémiologiques, les antécédents médicaux, les données carcinologiques, chirurgicales, anesthésiques et les données post-opératoires ont été recueillies manuellement. Les données relatives à la ventilation ont été recueillies grâce à la base de données informatisée, développée au CHU de Lille (48)(49).

Cette base de données collige les informations enregistrées par plusieurs systèmes opérationnels : la feuille informatisée d'anesthésie DIANE, un logiciel de PMSI CORA et le système de biologie. Elle permet de croiser les informations issues des différents systèmes sources et d'interroger un grand volume de données. Lors du chargement de ces données, plusieurs opérations de nettoyage sont réalisées pour éliminer les doublons et les valeurs incohérentes afin d'homogénéiser les données saisies manuellement. De nouvelles informations sont calculées afin de fournir des valeurs exploitables lors d'analyses statistiques (50).

Les moyennes des volumes courants administrés pendant les périodes de ventilation uni et bi-pulmonaires ont été rapportées au poids idéal théorique (PIT) (selon la Formule de Lorentz (annexe 1)). Ainsi chaque patient a pu être classé en fonction de ce ratio en deux groupes : moins de 8 mL.kg^{-1} de PIT, et plus de 8 mL.kg^{-1} de PIT.

4. Description des CPPOs

Les CPPOs ont été défini comme atélectasie, pneumopathie et syndrome de détresse respiratoire aiguë. (SDRA)

- 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 $38,5^{\circ}\text{C}$, globules blancs $> 12000/\text{mm}^3$), des signes fonctionnels respiratoires et l'apparition ou modification d'un foyer pulmonaire à la radiographie de thorax. (définie selon American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America (51))
- Le SDRA, sa définition repose sur les critères de Berlin 2012 (Annexe 2 (52))

C'est une classification utilisée dans de nombreuses études pour harmoniser les définitions de complications après chirurgie majeure. La conférence de consensus international de 2015 sur les complications post œsophagectomie reprennent bien ces critères là pour les CPPOs (53). Ces critères sont similaires à ceux définis par l'ESA en 2015 en chirurgie générale (13).

Nous n'avons pas retenu comme CPPOs les encombrements bronchiques simples et les complications pulmonaires secondaires à une cause chirurgicale évidente. Ainsi la désunion d'anastomose intra thoracique, la paralysie récurrentielle symptomatique, le chylothorax et l'hémo-pneumothorax ne font pas partie des CPPOs

D. Objectifs de l'étude

1. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal est la survenue de CPPOs dans les 7 jours post-opératoires. L'objectif principal de l'étude était de rechercher une association entre le Vt et ce critère de jugement principal.

2. Critères de jugements secondaires

Les critères de jugements secondaires sont :

- la mise en place de thérapeutique à visée pulmonaire dans les 7 jours post-opératoires : VNI » et/ou l'oxygénation à haut débit (OHD)
- recours à l'intubation orotrachéale (IOT) en post-opératoire
- transfert en réanimation
- la durée d'hospitalisation totale et en soins intensifs
- la mortalité à J28
- la mortalité à 1 an

Les objectifs secondaires de l'étude étaient de rechercher un lien entre le Vt et ces critères de jugements secondaires

E. Analyse statistique

Les résultats étaient exprimés en moyenne avec l'écart type quand les variables 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. La comparaison des

valeurs entre les différents groupes de patients était effectuée par deux tests, soit le test t de Student pour les valeurs normales soit le test de Wilcoxon indépendant. L'analyse des variables qualitatives était effectuée par le test du Chi² et le test exact de Fisher. L'analyse multivariée était réalisée par une régression logistique pas à pas, utilisée pour identifier les facteurs prédictifs indépendants qui étaient associés de façon significative à la survenue de complication pulmonaire. Les variables dont le p était inférieur à 0,10 en analyse uni variée ont été incluses dans le modèle de régression logistique dans l'analyse multivariée.

La qualité de l'ajustement du modèle était évaluée par le test de Hosmer-Lemeshow. Le potentiel problème de colinéarité a été identifié avant le début de l'analyse. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SPSS pour Windows version 17.0 (Chicago, Illinois, USA). Les différences entre les deux groupes étaient considérées comme statistiquement significatives lorsque p était inférieur à 0,05.

3) Résultats

A. Description de la population étudiée

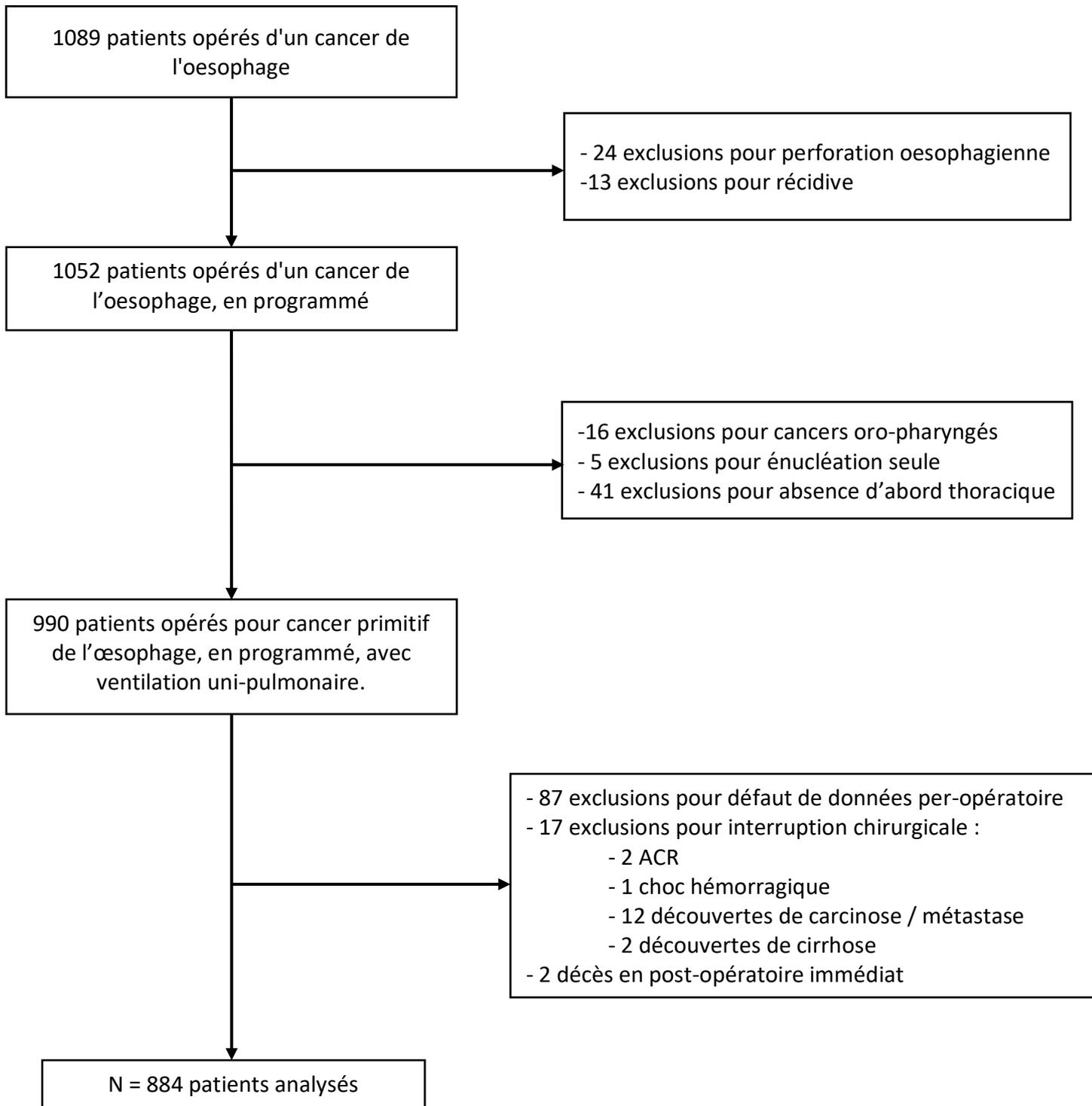


Figure 1 : Diagramme de flux des inclusions

De janvier 2009 à décembre 2020, 1089 patients ont été opérés d'un cancer de l'œsophage dans notre établissement. Au total 884 patients ont été analysés après exclusion. 87 patients ont dû être exclus faute de données de ventilation per-opératoire, dont environ la moitié pour l'année 2020. Les principales caractéristiques épidémiologiques sont rapportées dans le Tableau 1

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 62 ans et 82% étaient des hommes. L'IMC moyen était de 26 kg.m^{-2} , et 17,6% étaient obèses avec un $\text{IMC} > 30 \text{ kg.m}^{-2}$. 68,7% des patients étaient ventilés avec un $\text{Vt} < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$, et 31,3% avec un $\text{Vt} > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$. Les patients du groupe $\text{Vt} > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ étaient en moyenne plus petits de 4 cm et la proportion de patients obèses était presque 2 fois supérieur que dans le groupe $\text{Vt} < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$.

La répartition des patients selon leur score ASA est rapportée sur la figure 2.

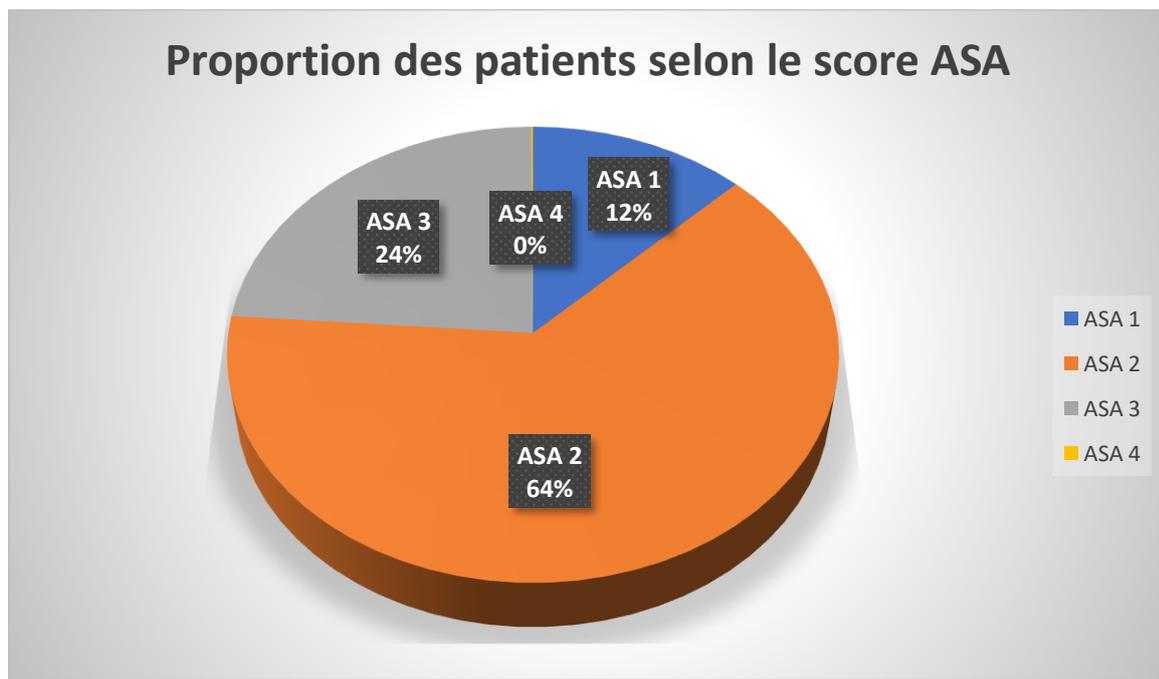


Figure 2 : Répartition des patients selon le score ASA.

Les pratiques de ventilatoires ont évolué au cours des années. Pour l'année 2009, 73% (soit 44 patients) ont reçu un $\text{Vt} > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ alors qu'en 2019, seulement 2 patients, soit 0,7% ont reçu un $\text{Vt} > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$.

La figure 3 rapporte cette évolution au cours des 11 dernières années.

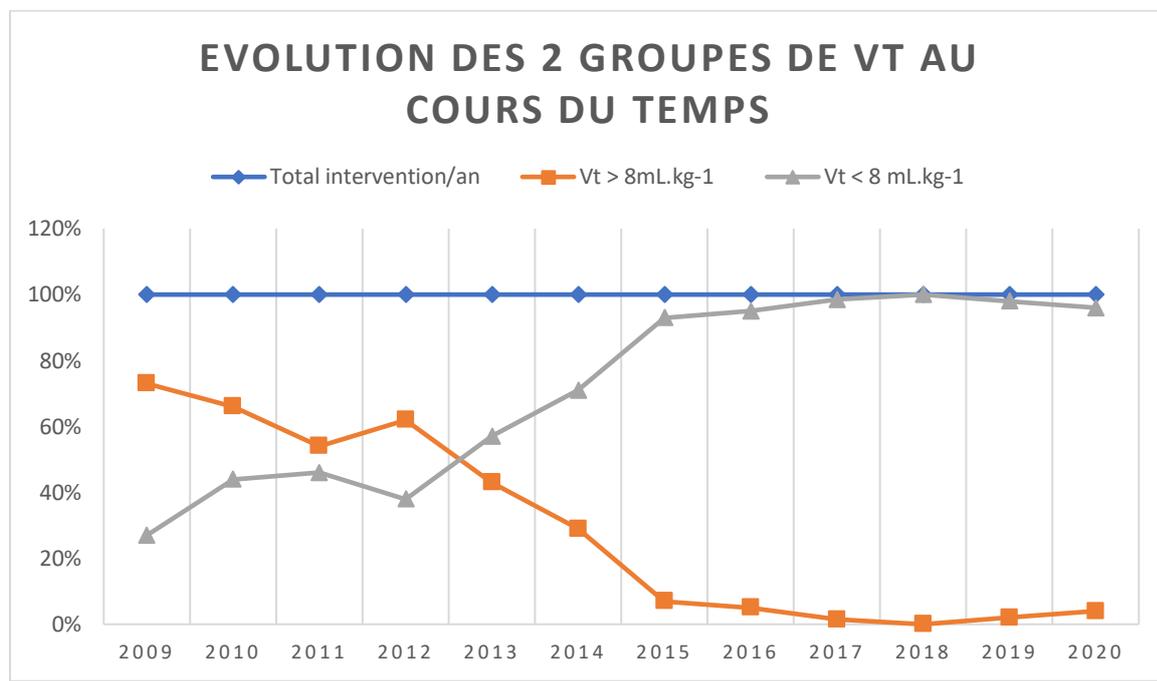


Figure 3 : Evolution du Vt entre 2009 et 2020

Il y avait 15% de patients BPCO, L'intoxication alcoolo-tabagique était importante avec respectivement 40% et 65%. Le groupe Vt >8 mL.kg⁻¹ comportait significativement plus de patients tabagiques que le groupe Vt < 8 mL.kg⁻¹ (78,7% vs 59,3% avec p<0,001). L'hypertension artérielle concernait 38% des patients, le diabète 14%, la cardiopathie ischémique 9%, l'AOMI 7,1% et la dénutrition plus d'un quart des patients (26%).

Concernant les données carcinologiques, 79,2% (N= 683) des patients ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante et 49,1% (N=423) d'une radiothérapie néo-adjuvante. 52% étaient classés pN- et 96% pM-. La résection était classée R0 dans 95% des cas. L'ADK représentait 57,7% des interventions et le CE 39%.

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologique de la population de chirurgie pour cancer de l'oesophage (N=884)

	Population totale N=884	Vt < 8 mL.kg ⁻¹ N=607 (68,7%)	Vt > 8 mL.kg ⁻¹ N=277 (31,33%)	P value
Données démographiques				
-Age	61,95 (±9,56)	62,31 (±9,80)	61,18 (±8,98)	0,104
-Sexe masculin	722 (81,7%)	487 (80,2%)	235 (84,8%)	0,121
-Taille (cm)	171,49 (±8,17)	172,78 (±7,99)	168,67 (±7,86)	<0,001
-Poids (kg)	77,04 (±28,62)	76,51 (±32,66)	78,419 (±16,64)	0,416
-IMC (kg.m ⁻²)	25,99 (±8,27)	25,38 (±9,36)	27,33 (±4,89)	0,001
-IMC > 30 (kg.m ⁻²)	156 (17,6%)	88 (14,5%)	68 (24,5%)	<0,001
-Poids idéal théorique (kg)	65,90 (±6,56)	66,81 (±6,61)	63,92 (±6,02)	<0,001
-Score ASA				0,656
1	111 (12,6%)	81 (13,3%)	30 (10,9%)	
2	562 (63,6%)	381 (62,8%)	181 (65,6%)	
3	209 (23,7%)	144 (23,7%)	65 (23,6%)	
4	1 (0,1%)	1 (0,2%)	0 (0%)	
-Année				
2009	60 (6,8%)	16 (2,6%)	44 (15,9%)	
2010	86 (8,7%)	29 (4,8%)	57 (20,6%)	
2011	98 (11,1%)	45 (7,4%)	53 (19,1%)	
2012	75 (8,5%)	28 (4,6%)	47 (17,0%)	
2013	88 (10,0%)	50 (8,2%)	38 (13,7%)	
2014	78 (8,8%)	55 (9,1%)	23 (8,3%)	
2015	81 (9,2%)	75 (12,4%)	6 (2,2%)	
2016	109 (12,3%)	104 (17,1%)	5 (1,8%)	
2017	68 (7,7%)	67 (11,0%)	1 (0,4%)	
2018	35 (4,0%)	35 (5,8%)	0 (0%)	
2019	84 (9,5%)	82 (13,5%)	2 (0,7%)	
2020	22 (2,5%)	21 (3,5%)	1 (0,4%)	
Antécédents				
-BPCO	130 (14,8%)	92 (15,3%)	38 (13,7%)	0,621
-SAOS	44 (5,0%)	30 (5,0%)	14 (5,1%)	1
-Asthme	26 (3,0%)	20 (3,3%)	6 (2,2%)	0,475
-VEMS (%)	95,81 (±19,36)	94,98 (±20,22)	97,47 (±17,39)	0,107
-Tabac	578 (65,4%)	360 (59,3%)	218 (78,7%)	<0,001
-Alcool	348 (39,5%)	242 (40,1)	106 (38,3%)	0,665
-HTA	332 (37,6%)	216 (35,6%)	116 (41,9%)	0,086
-Diabète	126 (14,3%)	80 (13,2%)	46 (16,7%)	0,204
-Cardiopathie ischémique	80 (9,0%)	52 (8,6%)	28 (10,1%)	0,539
-AOMI	62 (7,1%)	39 (6,5%)	23 (8,3%)	0,389
-Dénutrition	230 (26,3%)	159 (26,5)	71 (25,7%)	0,862
-Stade OMS				0,003
1	554 (66,0%)	406 (69,4%)	148 (58,0%)	
2	263 (31,3%)	168 (28,7%)	95 (37,3%)	
3	22 (2,6%)	11 (1,1%)	11 (4,3%)	
4	1 (0,1%)	0 (0%)	1 (0,4)	
-Morphiniques pré-opératoires	74 (8,4%)	56 (9,2%)	18 (6,5%)	0,220

	Population totale N=884	Vt < 8 mL.kg ⁻¹ N=607 (68,7%)	Vt > 8 mL.kg ⁻¹ N=277 (31,33%)	P value
<u>Données carcinologiques</u>				
-Chimiothérapie néo-adjuvante	683 (79,2%)	482 (81,3%)	201 (74,7%)	0,035
-Radiothérapie néo-adjuvante	423 (49,1%)	306 (51,6%)	117 (43,5%)	0,033
-pT				0,560
T0	134 (15,6%)	91 (15,4%)	43 (16,0%)	
T1	204 (23,8%)	133 (22,5%)	71 (26,5%)	
T2	142 (16,6%)	96 (16,3%)	46 (17,2%)	
T3	352 (41,0%)	250 (43,4%)	102 (38,1%)	
T4	26 (3,0%)	20 (3,4%)	6 (2,2%)	
-pN				0,043
N-	476 (52,2%)	291 (49,7%)	163 (57,5%)	
N+	408 (47,8%)	294 (50,3%)	114 (42,5%)	
-pM				0,581
M-	849 (95,9)	581 (95,6%)	268 (96,6%)	
M+	35 (4,1%)	26 (4,4%)	9 (3,4%)	
-Résection				0,171
R0	841 (95,0%)	573 (94,2%)	268 (96,6%)	
R1	43 (5,0%)	34 (5,8%)	9 (3,4%)	
-Anatomopathologie				0,166
ADK	509 (57,7%)	339 (56,0%)	170 (61,4%)	
CE	342 (38,8%)	241 (39,8%)	101 (36,5%)	
Autre	31 (3,5%)	25 (4,1%)	6 (2,2%)	

B. Description des données chirurgicales, anesthésique et peri-opératoires

Les données concernant la prise en charge chirurgicale, anesthésique ainsi que les données peri-opératoire sont résumées dans le tableau 2.

91% des patients ont été opérés par un double abord (Lewis Santy) et 9% par triple abord (Mac Keown). Pour la voie d'abord abdominale, 63% des patients ont bénéficié d'une cœlioscopie et moins de 10% d'une thoracoscopie pour la voie d'abord thoracique.

La durée moyenne de chirurgie était de 370 minutes soit 6 heures et 10 minutes.

La durée moyenne de ventilation uni-pulmonaire était de 158 minutes. Le temps moyen d'anesthésie était de 460 minutes.

Le volume courant moyen rapporté au poids idéal théorique était de $7,57 \text{ mL.kg}^{-1}$ ($\pm 1,05$). Concernant le V_t uni-pulmonaire rapporté au poids idéal théorique, il était de $6,18 \text{ mL.kg}^{-1}$ ($\pm 1,26$). La PEP moyenne était de 6,7 cm d' H_2O près de la moitié des patients ont bénéficié de manœuvres de recrutements alvéolaires. Chez un quart des patients une CPAP a été mise en place lors de la VUP.

Concernant l'analgésie, 88% des patients avaient une péridurale thoracique et lorsqu'elle était en place, celle-ci a été utilisée en per-opératoire dans plus de 80% des cas.

La quantité de sufentanil moyenne était de 56,6 mg.

Le remplissage vasculaire moyen en ml /kg/h était de $7,13 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$. La noradrénaline était utilisée dans 40% des cas. Environ 10% des patients étaient transfusés en per-opératoire.

La proportion de patients décédés à J28 était de 1,8% et à 1 an, de 20,4%. Soit plus de 1 patient sur cinq décèdera dans l'année suivant sa chirurgie.

Les 2 groupes de V_t n'étaient pas comparables sur les variables suivantes : voie d'abord abdominale ($p=0,002$) et thoracique ($p<0,001$), durée de chirurgie ($p<0,001$), durée de VUP ($p<0,001$), durée d'anesthésie ($p<0,001$), recrutement alvéolaire ($p<0,001$), utilisation de l'APD per-opératoire, quantité de sufentanil per-opératoire ($p<0,001$), remplissage vasculaire (en $\text{mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$) ($p<0,001$), diurèse per-opératoire ($p<0,001$) et noradrénaline per-opératoire ($p<0,001$). Afin de corriger ces facteurs confondants, ils ont été pris en compte lors de l'analyse multivariée

Tableau 2 : Description des données per-opérateur

	Population totale N=884	Vt <8 mL.kg ⁻¹ N=607 (68,7%)	Vt > 8 mL.kg ⁻¹ N=277 (31,33%)	P value
Procédures chirurgicales				
-Type d'intervention				0,922
Lewis Santy	804 (91%)	553 (91%)	251 (91%)	
Mac Keown	80 (9%)	54 (9%)	26 (9%)	
-Voie d'abord abdominale				0,002
Laparotomie	326 (36,8%)	202 (33,3%)	124 (44,6%)	
Cœlioscopie	558 (63,2%)	405 (66,7%)	153 (55,4%)	
-Voie d'abord thoracique				<0,001
Thoracotomie	807 (91,4%)	531 (87,6%)	216 (99,6%)	
Thoracoscopie	74 (8,4%)	73 (12%)	1 (0,4%)	
Scopie convertie en tomie	2 (0,2%)	2 (0,3%)	0 (0%)	
-Durée chirurgie (min)	369,8 (±121,3)	394,81 (±125,87)	314,68 (±88,72)	<0,001
Procédures anesthésiques				
-Vt moyen bi-pulmonaire	484,44 (±61,23)	460,78 (±48,63)	536,28 (±53,64)	<0,001
-Vt moyen bi-pulmonaire / PIT	7,57 (±1,05)	7,00 (±0,59)	8,82 (±0,69)	<0,001
-Vt moyen uni-pulmonaire	394,37 (±74,93)	370,67 (±61,23)	446,06 (±76,17)	<0,001
-Vt moyen uni-pulmonaire / PIT	6,18 (±1,26)	5,66 (±0,91)	7,32 (±1,16)	<0,001
-Durée VUP (min)	157,7 (±51,6)	162,5 (±53,8)	147,5 (±44,8)	<0,001
-PEP (cm d'H ₂ O)	6,70 (±0,84)	6,69 (±0,84)	7,00 (±0,00)	0,525
-Recrutement alvéolaire	348 (48,7%)	285 (56,0%)	63 (30,6%)	<0,001
-CPAP en VUP	215 (24,3%)	153 (25,2%)	62 (22,4%)	0,410
-Durée d'anesthésie	460,0 (±122,4)	480,3 (±125,4)	415,4 (±102,6)	<0,001
-Péridurale thoracique	774 (88,0%)	539 (89,4%)	235 (84,8%)	0,070
Utilisation per-opérateur de l'APD	622 (70,8%)	454 (75,4%)	168 (60,6%)	<0,001
-Quantité de sufentanil (mg)	56,61 (±22,79)	54,21 (±21,36)	61,79 (±24,86)	<0,001
-Kétamine IVSE	755 (85,4%)	525 (86,5%)	230 (83,0%)	0,212
-Remplissage vasculaire (ml)	3804,0 (±1297,7)	3791,5 (±1374,1)	3830,9 (±1116,1)	0,676
-Remplissage vasculaire / kg / heure (mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹)	7,13 (±3,09)	6,88 (±3,13)	7,68 (±2,96)	<0,001
-Pertes sanguines	409,9 (±454,7)	429,3 (±506,9)	362,5 (±286,43)	0,067
-Noradrénaline per-opérateur	358 (40,5%)	289 (47,6%)	68 (24,5%)	<0,001
-Diurèse per-opérateur	578,2 (±353,9)	533,9 (±318,1)	667,8 (±402,9)	<0,001
-Transfusion	92 (10,6%)	67 (11,2%)	25 (9,3%)	0,463
-Décès				
J28	15 (1,8%)	8 (1,4%)	7 (2,5%)	0,395
1 an	180 (20,4%)	128 (21,1%)	52 (18,8%)	0,482

C. Analyse univariée des caractéristiques générales de la population

Parmi le 884 patients analysés 199 ont présenté une ou plusieurs CPPOs au cours des 7 jours post-opératoires. Ces derniers avaient un score ASA ainsi qu'un stade OMS significativement supérieurs aux patients n'ayant pas présenté de CPPO ($p < 0,001$). Ils avaient également un VEMS significativement inférieur (89,9% vs 97,6% ($p < 0,001$)). La proportion de patients BPCO était aussi plus importante (11,9% vs 24,7% avec $p < 0,001$).

Concernant le diabète ($p = 0,160$), le tabac ($p = 0,112$) et l'alcool ($p = 0,143$), il n'existait pas de différence pour la survenue de CPPO, sans être significative. La dénutrition n'était pas associée à la survenue de CPPOs

D'autre part, concernant les données carcinologiques, à savoir le statut TNM, le niveau de résection et l'histologie, il n'existait aucune différence entre les deux groupes.

Depuis 2009, les CPPOs ont une tendance à la baisse.

EVOLUTION DES CPPOS AU COURS DU TEMPS

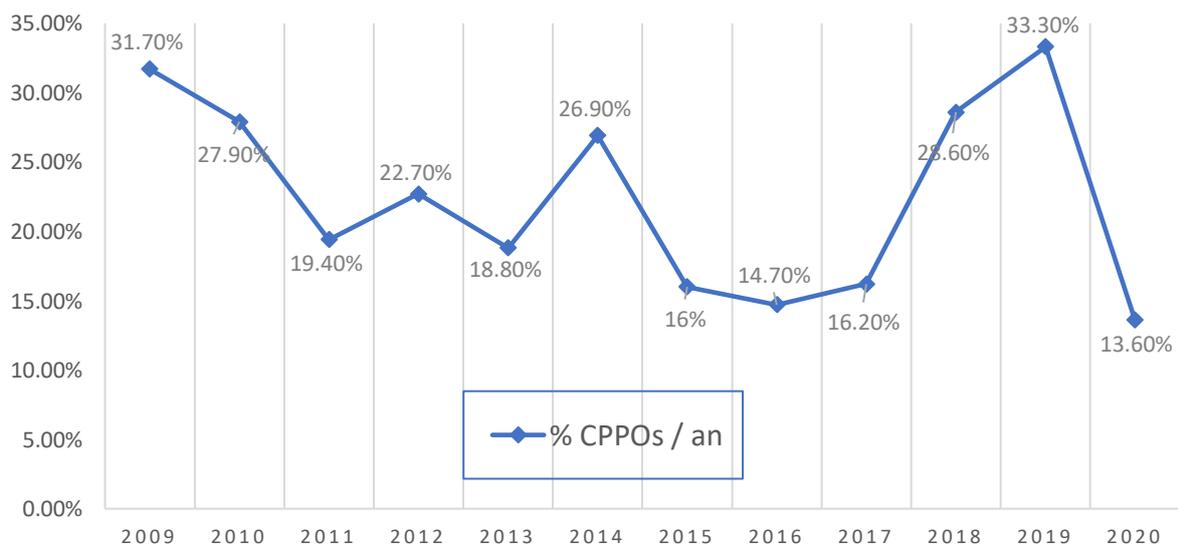


Figure 4 : Evolution du taux de CPPOs au cours du temps

Tableau 3 : Analyse uni variée des caractéristiques générales de la population.

		CPPO ≤ J7 N=199 (22,51%)	Pas de CPPO ≤ J7 N=685 (77,49%)	P value
<u>Données démographiques</u>				
-Age		62,8 (±8,77)	61,71 (±9,77)	0,157
-Sexe masculin		171 (85,9%)	551 (80,4%)	0,097
-Taille (cm)		171,74 (±8,06)	171,42 (±8,21)	0,629
-Poids (kg)		77,44 (±16,26)	76,92 (±31,33)	0,823
-IMC (kg.m ⁻²)		26,08 (±8,27)	25,97 (±9,05)	0,866
-IMC > 30 (kg.m ⁻²)		42 (21,1%)	114 (16,6%)	0,178
-Poids idéal théorique (kg)		66,17 (±6,48)	65,83 (±6,59)	0,515
-Score ASA				<0,001
	1	15 (7,5%)	96 (14,0%)	
	2	116 (58,3%)	446 (65,2%)	
	3	68 (34,2%)	141 (20,6%)	
	4	0 (0%)	1 (0,1%)	
-Année				
	2009	19 (9,5%)	41 (6,0%)	
	2010	24 (12,1%)	62 (9,1%)	
	2011	19 (9,5%)	79 (11,5%)	
	2012	17 (8,5%)	58 (8,5%)	
	2013	18 (9,0%)	70 (10,2%)	
	2014	21 (10,6%)	57 (8,3%)	
	2015	13 (6,5%)	68 (9,9%)	
	2016	16 (8,0%)	93 (13,6%)	
	2017	11 (5,5%)	57 (8,3%)	
	2018	10 (5,0%)	25 (3,6%)	
	2019	28 (14,1%)	56 (8,2%)	
	2020	3 (1,5%)	19 (2,8%)	
<u>Antécédents</u>				
-BPCO		49 (24,7%)	81 (11,9%)	<0,001
-SAOS		9 (4,5%)	35 (5,1%)	0,879
-VEMS (%)		89,90 (±17,35)	97,57 (±19,59)	<0,001
-Tabac		140 (70,4%)	438 (63,9%)	0,112
-Alcool		88 (44,2%)	260 (38,1%)	0,143
-HTA		77 (38,7%)	255 (37,2%)	0,769
-Diabète		35 (17,6%)	91 (13,3%)	0,160
-Cardiopathie ischémique		23 (11,6%)	57 (8,3%)	0,539
-AOMI		14 (7%)	48 (7,1%)	1
-Dénutrition		52 (26,4%)	178 (26,3)	1
-Stade OMS				0,006
	1	109 (57,4%)	445 (68,5%)	
	2	71 (37,4%)	192 (29,5%)	
	3	10 (5,3%)	12 (1,8%)	
	4	0 (0%)	1 (0,2%)	
-Morphinique pré-opératoire		19 (9,5%)	55 (8,0%)	0,592

	CPPO ≤ J7 N=199 (22,51%)	Pas de CPPO ≤ J7 N=685 (77,49%)	P value
Données carcinologiques			
-Chimiothérapie néo-adjuvante	151 (77,4%)	532 (78,8%)	0,546
-Radiothérapie néo-adjuvante	98 (50,3%)	325 (48,7%)	0,768
-pT			0,653
T0	29 (14,9%)	105 (15,8%)	
T1	49 (25,1%)	155 (23,4%)	
T2	35 (17,9%)	107 (16,1%)	
T3	79 (40,5%)	273 (41,2%)	
T4	3 (1,5%)	23 (3,5%)	
-pN			0,156
N-	97 (50,3%)	348 (52,7%)	
N+	96 (49,7%)	312 (47,3%)	
-pM			0,512
M-	189 (94,8)	660 (96,2%)	
M+	10 (5,2%)	25 (3,8%)	
-Résection			0,414
R0	192 (96,4%)	649 (94,6%)	
R1	7 (3,6%)	36 (5,4%)	
-Anatomopathologie			0,277
ADK	108 (54,3%)	401 (58,7%)	
CE	86 (43,2%)	256 (37,5%)	
Autre	5 (2,5%)	26 (3,8%)	

D. Analyse univariée des données chirurgicales, anesthésiques et peri-opératoires

L'œsophagectomie par double abord (Lewis-Santý) était pratiquée dans 91% des cas dans les 2 groupes (CPPO et absence de CPPO). Concernant la voie d'abord abdominale, la laparotomie, était rapportée plus fréquemment dans le groupe CPPO (42,2% vs 35,5%) mais sans différence significative ($p=0,087$). Pour la voie d'abord thoracique, une thoracoscopie était réalisée plus fréquemment dans le groupe CPPO (13,6% vs 6,9% avec $p=0,007$)

En analyse univariée, il n'y avait pas de différence entre les groupes CPPO et absence de CPPO pour les variables suivantes : temps chirurgical, anesthésique et la durée de ventilation uni-pulmonaire.

Les volumes courants moyens en uni et bi-pulmonaire, étaient plus importants dans le groupe CPPO, sans être significatifs (respectivement 400,8ml et 490,2ml pour le groupe CPPO, et 392,5ml et 482,8ml dans le groupe absence de CPPO). Il en est de même lorsque qu'ils étaient rapportés au PIT (6,29 mL.kg⁻¹ et 7,66 mL.kg⁻¹ contre 6,15 mL.kg⁻¹ et 7,54 mL.kg⁻¹)

Les patients du groupe CPPO ont bénéficié d'une CPAP lors de la VUP dans 30,2% des interventions, contre 22,6% dans le groupe absence de CPPO. Il n'existait pas de différence concernant le remplissage vasculaire et de l'analgésie péridurale. Il n'existait pas de lien entre consommation morphinique per-opératoire et survenue de CPPO.

Cependant les patients ayant présenté une CPPO avaient une durée d'hospitalisation totale ainsi qu'en unité de soins intensifs, plus longue, de manière significative (respectivement 25,6 et 8,2 jours pour le groupe CPPO et, 16,7 et 5,3 jours pour le groupe absence de CPPO).

Aucune différence n'était retrouvée concernant la mortalité à J28 et à 1 an.

Tableau 4 : Analyse uni variée des données chirurgicales, anesthésiques et peri-opératoires.

	CPPO ≤ J7 N=199 (22,51%)	Pas de CPPO ≤ J7 N=685 (77,49%)	P value
Procédures chirurgicales			
-Type d'intervention			0,402
Lewis Santy	181 (91%)	623 (91%)	
Mac Keown	18 (9%)	62 (9%)	
-Voie d'abord abdominale			0,087
Laparotomie	84 (42,2%)	242 (35,2%)	
Coelioscopie	115 (57,8%)	443 (64,8%)	
-Voie d'abord thoracique			0,007
Thoracotomie	171 (85,9%)	636 (93,0%)	
Thoracoscopie	27 (13,6%)	47 (6,9%)	
Scopie convertie en tomie	1 (0,5%)	1 (0,1%)	
-Durée chirurgie (min)	373,3 (±127,4)	368,7 (±119,6)	0,642
Procédures anesthésiques			
-Durée VUP (min)	161,7 (±53,0)	156,6 (±51,11)	0,217
-Vt moyen (ml)			
Bi-pulmonaire	490,2 (±64,2)	482,8 (±60,28)	0,133
Uni-pulmonaire	400,8 (±73,6)	392,5 (±75,3)	0,174
-Vt moyen en mL.kg ⁻¹ de PIT			
Bi-pulmonaire	7,66 (±1,13)	7,54 (±1,02)	0,158
Uni-pulmonaire	6,29 (±1,29)	6,15 (±1,25)	0,186
-PEP (cm d'H ₂ O)	6,71 (±0,84)	6,69 (±0,84)	0,912
-Recrutement alvéolaire	85 (51,8%)	263 (47,7%)	0,405
-CPAP en VUP	60 (30,2%)	155 (22,6%)	0,037
-Durée d'anesthésie (min)	466,3 (±128,1)	458,2 (±120,7)	0,407
-Péridurale thoracique	172 (86,4%)	602 (88,4%)	0,531
-Utilisation per-opératoire de l'APD	134 (67,3%)	488 (71,8%)	0,263
-Quantité de sufentanil (mg)	57,2 (±23,5)	56,4 (±22,6)	0,665
-Remplissage vasculaire/kg/heure (mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹)	7,08 (±3,14)	7,15 (±3,08)	0,776
-Pertes sanguines	442,0 (±390,9)	400,4 (±471,78)	0,292
-Noradrénaline per-opératoire	84 (42,2%)	274 (40,0%)	0,730
-Diurèse per-opératoire	570,1 (±390,9)	580,7 (±342,2)	0,717
-Transfusion	23 (11,7%)	69 (10,3%)	0,679
- Durée d'hospitalisation (jours)			
En soins intensifs	8,2 (±5,1)	5,3 (±3,9)	<0,001
Totale	25,6 (±21,1)	16,7 (±14,4)	<0,001
-Décès			
J28	3 (1,5%)	12 (1,9%)	0,823
1 an	45 (22,6%)	135 (19,7%)	0,426

E. Analyse bi-variée des CPPOs à J7

Lorsque les paramètres ventilatoires ont été réparti en 2 groupes de V_t , l'analyse bi-variée de ces 2 groupes ne retrouvait aucune différence sur la survenue des CPPOs pour la ventilation bi-pulmonaire (31,2% vs 31,4% pour $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ avec $p=1,000$). Pour la ventilation uni-pulmonaire, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes (86,4% vs 83,8% pour $V_t > 6 \text{ mL.kg}^{-1}$ avec $p=0,413$).

En ventilation bi-pulmonaire, dans le groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$, 68,8% des patients ont présenté une CPPO et 68,6% n'ont pas eu de CPPO. En uni-pulmonaire, dans le groupe $V_t < 6 \text{ mL.kg}^{-1}$, 13,6% des patients ont présenté une CPPO et 16,2% n'en n'ont pas eu.

Dans la population totale 84% des patients étaient ventilés avec un V_t uni-pulmonaire $> 6 \text{ mL.kg}^{-1}$.

Les patients qui recevaient un V_t bi-pulmonaire $< 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ et un V_t uni-pulmonaire $< 6 \text{ mL.kg}^{-1}$ (c'est-à-dire une double stratégie de ventilation protectrice) représentaient 41,2% des patients avec une CPPO contre 46,9% chez les patients sans CPPOs, mais cette différence était non significative ($p=0,186$).

Tableau 5 : Analyse des CPPOs à J7 par classe de V_t :

	CPPO \leq J7 N=199 (22,51%)	Pas de CPPO \leq J7 N=685 (77,49%)	P value
-Ventilation bi-pulmonaire (n)			1,000
$V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ de PIT	62 (31,2 %)	215 (31,4 %)	
$V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ de PIT	137 (68,8 %)	470 (68,6 %)	
-Ventilation uni-pulmonaire (n)			0,413
$V_t > 6 \text{ mL.kg}^{-1}$ de PIT	172 (86,4 %)	574 (83,8 %)	
$V_t < 6 \text{ mL.kg}^{-1}$ de PIT	27 (13,6%)	111 (16,2%)	
-2 temps ventilatoires (n)			
$V_t > 6 \text{ mL.kg}^{-1}$ en VUP ET $> 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ en VBP	56 (28,3%)	186 (27,4%)	0,873
$V_t < 6 \text{ mL.kg}^{-1}$ en VUP ET $< 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ en VBP	80 (41,2%)	315 (46,9%)	0,186

F. Analyse bi-variée des deux stratégies ventilatoires.

Sur la population totale, 22,5% des patients ont présenté une CPPO dans les 7 jours post opératoires. Concernant les CPPOs dans la population totale, une atélectasie était diagnostiquée chez 108 patients (12,2%), une pneumopathie chez 185 patients (20,5%), et un SDRA chez 57 patients (6,4%). La mortalité globale était de 1,7% à 28 jours et 20,3% à 1 an. La durée moyenne d'hospitalisation en soins intensifs était de 5,9 jours, et une durée totale de 18,7 jours.

Concernant le critère de jugement principal : lors de l'analyse bi-variée entre les deux classes de $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ et $>8 \text{ mL.kg}^{-1}$, aucune différence n'existait sur la survenue des CPPOs (respectivement 22,6% et 22,4%, $p=1,000$).

A propos des critères de jugements secondaires : il existait une différence significative concernant l'OHD. Cette thérapeutique était mise en place chez 28,2% des patients du groupe $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$, contre 17,4% dans le groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ avec $p=0,001$. Il n'existait pas de différence significative sur les autres critères de jugements secondaires, à savoir la VNI, la ré-intubation et le transfert en réanimation, les décès et les durées d'hospitalisations.

Tableau 6 : Analyse bi-variée des 2 stratégies ventilatoires.

	Population totale N=884	$V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ N=607	$V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ N=277	P value
-CPPO (≤ 7)	199 (22,5%)	137 (22,6%)	62 (22,4%)	1,000
Atelectasie	108 (12,2%)	68 (11,2%)	40 (14,4%)	0,210
Pneumopathie	185 (20,9%)	130 (21,4%)	55 (19,9%)	0,660
SDRA	57 (6,4%)	40 (6,6%)	17 (6,1%)	0,915
-Ré-intubation	139 (16,5%)	91 (15%)	48 (17,3%)	0,432
-Transfert en réanimation	119 (13,5%)	81 (13,4%)	38 (13,7%)	0,971
-VNI (≤ 7)	118 (13,3%)	80 (13,2%)	38 (13,7%)	0,918
-OHD (≤ 7)	183 (20,7%)	105 (17,4%)	78 (28,2)	0,001
-Décès				
J28	15 (1,7%)	8 (1,4%)	7 (2,5%)	0,191
1 an	180 (20,3%)	128 (21,1%)	52 (18,8%)	0,482
-Durée d'hospitalisation (jours)				
Totale	18,7 ($\pm 16,6$)	19,1 ($\pm 17,5$)	17,8($\pm 14,2$)	0,270
En soins Intensifs	5,9 ($\pm 4,1$)	6,1($\pm 4,6$)	5,6($\pm 3,6$)	0,112

G. Analyse multivariée

Après régression logistique, la variable Vt bi-pulmonaire en mL.kg⁻¹ apparaissait comme facteur de risque de la survenue de CPPOs avec un OR =1,30, IC [1,07-1,59] et p=0,009.

La voie d'abord thoracique par thoracoscopie était aussi un facteur de risque avec un OR=6,48, IC [2,95-14,24] et p<0,001.

Le VEMS avait une tendance à être protecteur sans être significatif (OR 0,99, IC [0,98 – 1,00]).

Les autres facteurs de risques identifiés en analyse univariée n'étaient plus significatifs après régression logistique.

Tableau 7 : Analyse multivariée.

	Odds ratio	IC à 95%	P value
Vt bi-pulmonaire (mL.kg ⁻¹)	1,30	1,07-1,59	0,009
Sexe	1,37	0,76-2,46	0,301
Score ASA	1,26	0,88-1,80	0,202
IMC > 30	0,98	0,58-1,65	0,932
VEMS	0,99	0,98-1,00	0,042
Alcool	1,26	0,84-1,90	0,270
BPCO	1,51	0,90-2,53	0,116
Diabète	1,38	0,82-2,33	0,232
Tabac	1,53	0,90-2,61	0,118
Dénutrition	1,07	0,68-1,67	0,770
Durée de chirurgie	1,00	1,00-1,00	0,318
Durée VUP	1,00	1,00-1,01	0,232
OMS	1,39	0,99-1,95	0,057
Voie d'abord abdominale	0,72	0,47-1,07	0,124
Thoracoscopie	6,48	2,95-14,24	<0,001

4) Discussion

A. Analyse de la population

Cette étude représente une des plus grandes cohortes françaises d'œsophagectomie pour des pathologies malignes et par voies trans-thoraciques. Elle rapporte 1089 patients sur plus de 11 ans dont 884 ont été analysés. Notre cohorte retrouvait une plus grande proportion de patients alcoolo-tabagiques, respectivement 40% et 65%, en comparaison à la dernière étude rétrospective multicentrique française de Chevalier et al. de 334 patients qui retrouvait 22% de patients éthyliques et 20% de tabagiques actifs (54). Cette cohorte comportait 81% d'hommes et un âge moyen de 62 ans. Ces données épidémiologiques étaient comparables à notre étude

L'incidence du taux d'ADK était croissante au cours des années, 55% en 2009 et 70% en 2020 dans notre série. Cette constante augmentation du taux d'ADK peut s'expliquer par la physiopathologie et carcinogenèse des ADK. En effet, ils sont favorisés par le reflux gastro-œsophagien et l'obésité, pathologie en constante augmentation dans les pays développés. La cohorte de Chevalier et al. en 2014 retrouvait un taux d'ADK de 65% et un taux de CE de 33% ce qui est cohérent avec notre population.

Davantage de patients présentaient un IMC $> 30 \text{ kg.m}^{-2}$ (17,6%) en comparaison avec cette même cohorte de Chevalier et al. Ceci peut s'expliquer par le caractère mono-centrique de notre étude. En effet l'obésité concerne 20% des habitants des Hauts de France, contre 11% pour la région Midi-Pyrénées. L'obésité étant un facteur de risque pour de nombreuses autres pathologies notamment cardio-vasculaires et respiratoires. Il existe une morbi-mortalité postopératoire plus élevée chez ces patients que chez les patients non obèses (55).

De plus notre cohorte retrouve que les patients avec un IMC $> 30 \text{ kg.m}^{-2}$ sont plus à risque de recevoir une ventilation à plus haut volume courant rapporté au poids idéal théorique, aussi bien en ventilation bi-pulmonaire qu'en uni-pulmonaire, comme retrouvé dans une cohorte observationnelle (56) (cf annexe 4). En effet, 24,5% des patients du groupe $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ avaient un IMC $> 30 \text{ kg.m}^{-2}$, contre 14,5% dans le groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$.

Cependant, malgré un taux d'obésité supérieur à la moyenne dans notre étude, notre taux de CPPO était en accord avec la littérature. En effet, dans notre étude 22,5 % des patients développaient une ou plusieurs CPPO dans les 7 jours post-opératoires. Ce taux est comparable à ceux retrouvés dans la littérature variant de 10 à 40%. Une étude rétrospective ancienne, incluant 1192 patients, de 1985 à 2000, retrouvait un taux de CPPO à 23% (57). Des études plus récentes retrouvaient un taux de 29,3% pour Briez et al. (19). Une autre étude de 2013, sur un effectif de 101 patients retrouvait un taux de 17,8% (58). En 2012, sur une cohorte de 516 patients Ferguson et al. retrouvaient un taux plus élevé de CPPOs, à 38% (7). Cependant les données concernaient des patients opérés entre 1980 et 2009, et le délai d'apparition des CPPOs était de 30 jours. Bien que ce taux ait diminué ces dernières années, il demeure élevé par rapport aux autres chirurgies majeures. En effet, la consommation de tabac est importante dans cette population, il existe une immunodépression induite par le cancer et la chimiothérapie et les patients présentent de nombreuses co-morbidités (score ASA élevé) pouvant expliquer la morbi-mortalité majeure de cette chirurgie. De plus, il s'agit d'une chirurgie qui comporte 2 voire 3 voies d'abord, une période de ventilation uni-pulmonaire et une anastomose oeso-gastrique intra-thoracique. Tous ces éléments représentent des facteurs confondants dans la survenue des CPPOs qui vont rendre difficile l'identification d'un facteur de risque particulier (7,59) .

Dans notre cohorte nous avons choisi de ne pas inclure les chirurgies en urgence, notamment en cas de tumeur œsophagienne perforée, puisque ces interventions en urgence sont un facteur de risque supplémentaire de développer des CPPOs (59). Ceci s'explique par le fait que les patients étant opérés d'une œsophagectomie en urgence sont le plus souvent dénutris, ne bénéficient pas de programme de préhabilitation cardio-respiratoire et de renutrition pré-opératoire. De plus ils présentent le plus souvent un sepsis, et la résection est considérée R2. Tout ceci induit une plus forte morbi-mortalité expliquant l'exclusion de ces patients.

Concernant la comparabilité de nos 2 groupes de V_t , on constatait qu'il existait une différence significative pour plusieurs variables. Les patients plus petits et les patients obèses étaient ventilés avec un V_t (en $mL \cdot kg^{-1}$) plus important et de manière significative. Ceci peut être expliqué par le fait que l'anesthésiste sur-estimait

probablement le poids idéal théorique des patients petits et obèses. Dans notre cohorte, plus l'IMC était grand, plus le V_t était élevé. Or le choix du V_t se fait en fonction du PIT qui ne dépend que de la taille et du sexe (cf Annexe 1)). Ainsi la prescription du V_t était encore trop souvent faite en fonction de la morphologie globale et du poids réel, sans correction sur le PIT (cf Annexe 4 : Diagramme de dispersion : V_t (mL.kg^{-1}) en fonction de l'IMC).

Dans le groupe $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ il y avait plus de patients tabagiques. Le tabac étant un facteur de risque reconnu dans la littérature de CPPOs, il agissait comme facteur de confusion.

Les autres différences observées entre les deux groupes de V_t concernant les procédures chirurgicales et anesthésiques étaient le reflet d'une évolution globale des pratiques au cours du temps. Ces différences entre les deux groupes constituaient des biais de confusions. Pour s'affranchir de ces biais de confusions une analyse multivariée a été réalisée prenant en compte ces variables de confusion.

Concernant la quantité de sufentanil utilisé en per-opératoire, on note une plus faible quantité dans le groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$, de manière significative. En effet ces dernières années s'est développé l'épargne morphinique au bloc opératoire, avec une utilisation plus large de co-analgésiques comme la lidocaïne et la kétamine, en chirurgie digestive. De nombreuses publications ont montré leurs bénéfices sur la réduction des complications post-opératoire (diminution de l'iléus post-opératoire, des nausées et vomissements) ainsi que la durée d'hospitalisation (60,61). Sur ce même raisonnement on explique la différence significative concernant le remplissage vasculaire avec une tendance à un remplissage vasculaire restrictif plutôt que libéral aux cours des dernières années. Un remplissage vasculaire libéral est à l'origine d'une majoration de la morbi-mortalité post-opératoire et d'une durée d'hospitalisation prolongée (22).

L'utilisation plus large de la noradrénaline dans le groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ est liée à l'évolution des pratiques, et à un monitoring plus précis de l'hémodynamique basé sur les indices de pré-charge dépendance. En 2016, l'étude française randomisée multicentrique INPRESS a montré que les patients qui bénéficiaient d'une stratégie de gestion stricte de la pression artérielle (notamment avec l'utilisation de la noradrénaline) étaient moins à risque de développer une dysfonction d'organe dans

les 30 jours post-opératoires (62). Depuis, l'utilisation de la noradrénaline au bloc opératoire est de plus en plus large.

Dans les années 2000, une quantité importante d'études ont démontré les bénéfices de la péridurale, en chirurgie thoracique et abdominale. Une méta-analyse de Popping et al. (41) retrouvait une diminution des complications post-opératoires, en chirurgie abdominale et thoracique, chez les patients ayant eu une péridurale. C'est pourquoi son utilisation est systématique, sauf contre-indication.

Le recrutement alvéolaire, par procédure automatisée, ou manuelle, permet une ré-expansion du poumon et améliore le rapport ventilation-perfusion d'un patient sous anesthésie-générale. Il diminue et prévient les atélectasies, liées à l'absence de tonus et à la gravité, d'autant plus important chez les patients obèses. Une étude randomisée récente de 230 patients a montré les bénéfices de ces manœuvres de recrutements en chirurgie bariatrique. En post-opératoire à J1, les patients étaient moins oxygénoréquérants, avaient une meilleure saturation en oxygène et étaient moins dyspnéiques (63). Dans notre étude, le recrutement alvéolaire n'avait pas d'impact sur la survenue des CPPOs. En effet, les bénéfices de ces manœuvres sont essentiellement décrits en population bariatrique. Il peut y avoir une autre explication : ces manœuvres ont pu être réalisées mais n'ont pas été tracées lors de la prise en charge anesthésique, surtout lors de la première période de l'étude.

Le groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ comportait moins de patients avec laparotomie de manière significative. Cela fait suite à l'étude française randomisée multi-centrique de 2009 à 2012 montrant une diminution des CPPOs en cas de chirurgie hydride mini-invasive (64) à l'origine de l'évolution des pratiques chirurgicales, privilégiant depuis les techniques mini-invasives. Cette dynamique de la chirurgie mini-invasive, explique aussi le taux plus important de thoracoscopie dans le groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$

Les pratiques de remplissage vasculaire ont changé ces dix dernières années. Il existe une tendance à des pratiques plutôt restrictives dans le but d'éviter la survenue d'œdème pulmonaire (majoration de la perméabilité vasculaire pulmonaire et diminution de la résorption lymphatique en post-opératoire). La gestion et le monitoring du remplissage vasculaire semble diminuer les CPPOs ainsi que la durée d'hospitalisation (65). D'autres études ciblant des stratégies de remplissage vasculaire restrictives basées sur les signes de précharge dépendance n'ont pas montré de bénéfice sur les complications pulmonaires, mais ont montré une amélioration du transit intestinal et de la mobilisation (66). Dans notre étude la

moyenne de remplissage vasculaire était de 3800ml (± 1300) et $7,13 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ ($\pm 3,09$), comparable aux autres études sur ce sujet (67). Un remplissage vasculaire excessif est un facteur de risque indépendant de complication pulmonaire post-œsophagectomie. Cela a été montré pour des seuils de remplissage vasculaire allant de 13 à $18 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, en fonction des critères, d'autant plus si une dénutrition est associée (68). Notre travail n'a pas mis de différence significative à ce sujet car très peu de patients ont reçu un remplissage vasculaire excessif au-delà de $13 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$.

Les études prospectives comparent un remplissage libéral avec des moyennes aux alentours de 5000ml et une stratégie restrictive aux alentours de 3000 ml. Les œsophagectomies sont des interventions longues, de durée assez variable, avec une moyenne de durée d'anesthésie de 460 minutes (± 122). Il paraîtrait ainsi plus pertinent de comparer ces valeurs de remplissage en $\text{mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$

De plus notre définition des CPPOs n'est pas adaptée pour ce type d'étude basée sur les complications pulmonaires liées au remplissage vasculaire. En effet devant l'absence de rationnel scientifique évident et direct, il est difficile d'évaluer l'impact du remplissage vasculaire sur la survenue de pneumopathie.

B. Analyse du taux de CPPOs

La définition des CPPOs que nous avons choisi était reproductible dans beaucoup des études à ce sujet. Il existe quelques légères différences entre les différentes définitions, qui peuvent avoir un impact sur les résultats finaux. La conférence de consensus international de 2015 sur les complications après œsophagectomie, dans la section complications pulmonaires, inclus les trois critères que nous avons choisi : atélectasie, pneumonie et syndrome de détresse respiratoire aiguë (53).

Pour inclure le patient dans le groupe CPPO, nous avons choisi un délai de 7 jours entre la chirurgie et son apparition. On retrouve ce même délai de 7 jours dans les grandes études randomisées sur ce sujet, comme celle de Futier et al. en 2013 publiée dans « *The New England Journal of Medicine* » (69)

Notre taux de CPPOs était de 22,5%, soit 199 patients sur les 884 analysés. Comme cité précédemment, ce taux est comparable à ceux retrouvés dans la littérature (7,19,57,58)

Premièrement, notre taux de CPPOs peut être sur ou sous-estimé en fonction des définitions.

D'une part, toutes les complications pulmonaires référencées n'ont pas été recueillies dans notre étude, notamment la présence d'un épanchement pleural, pleurésie et pneumothorax nécessitant un drainage, car d'origine chirurgicale le plus souvent. D'autre part, notre taux d'atélectasie pourrait être surestimé puisque dans notre étude ce critère repose sur la présence radiographique d'une atélectasie associée à un retentissement clinique, or d'autres définitions suggèrent la nécessité d'une broncho-aspiration pour affirmer l'existence d'une atélectasie.

Concernant les pneumopathies, nous avons volontairement choisi une définition large (association d'une fièvre, hyperleucocytose et foyer radiologique). La mise en évidence de germe ainsi que la mise en place d'une thérapeutique ne faisaient pas parti des critères de pneumopathie : définition issue de l'American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America (51))

Deuxièmement il est démontré que les œsophagectomies avec abords thoraciques sont plus à risque de complications pulmonaires que les voies d'abords trans-hiatale. Dans leur série rétrospective de 220 patients, entre 1994 et 2000, Hulsher et al. retrouvaient un taux de CPPO de 27% pour les voies d'abords transhiatales et 57% pour les voies d'abords thoraciques par thoracotomies (70)). Or dans notre série 100% des patients ont eu un abord thoracique. Les patients qui n'avaient pas eu d'abord thoracique n'ont pas été inclus dans notre étude. On aurait pu s'attendre à avoir un taux de CPPOs plus important.

La thoracoscopie était significativement associée à la survenue de CPPOs par rapport à la thoracotomie. Ce résultat est discordant avec ceux retrouvés dans la littérature et va à l'encontre d'un rationnel physiopathologique concernant la chirurgie mini-invasive avec thoracoscopie. Selon les publications, les avantages de cette technique sont une réduction de la morbidité pulmonaire, une diminution de la réponse inflammatoire et permet un curage ganglionnaire de même qualité que par abord direct. Cependant il est nuancé que cette voie d'abord reste à l'appréciation du chirurgien, en fonction de ses habitudes (71). Il existe des explications à notre résultat. L'œsophagectomie avec thoracoscopie est une technique récente. Il existe alors une période de formation où il y aura plus de complications. Dans une étude de 2012 (72) les auteurs ont étudié la courbe d'apprentissage d'une même équipe chirurgicale sur 100 œsophagectomies consécutives avec thoracoscopie. En

comparant les 50 premières œsophagectomie vidéo-assistée avec les 50 suivantes, il existait une différence significative sur le taux de complications chirurgicales. Cet élément pourrait expliquer le temps de chirurgie plus long de 80 minutes dans le groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ qui rassemble 73 sur les 74 interventions avec thoracoscopie. Concernant les publications à ce sujet, s'agissant d'une technique récente et prometteuse, il doit exister des biais de publications. Les études avec des résultats en défaveur de cette technique mini-invasive seront moins publiées que ceux significatifs

Le développement de la chirurgie hybride mini-invasive c'est-à-dire par coelioscopie à la place d'une laparotomie, a permis une diminution des CPPOs sans compromettre le devenir oncologique, d'après une étude randomisée multicentrique française (64). Ces dernières années le développement de la chirurgie robot-assistée participe aussi à la réduction des CPPOs (73). Comme le montre cette étude récente de Tsunoda et al. (74) la chirurgie mini-invasive robot assistée dans les centres experts, diminuerait les complications pulmonaires significativement par rapport à la chirurgie mini-invasive coelioscopique (11% vs 29%), bien que le temps opératoire soit significativement plus long en chirurgie robot-assistée (708 vs 612 min). Dans notre étude le taux de patients robot-assisté n'a pas été recueilli pour la totalité des patients. En effet entre 2009 et 2017, cette technique n'était pas encore pratiquée ou restait marginale. Ces données ont été recueillies à partir de 2017.

Le taux de CPPO a eu tendance à diminuer ces dernières années. Plusieurs explications peuvent être avancées.

La sélection et la préparation des patients (diminution du taux de CE avec le terrain éthylo-tabagique associé), la prise en charge nutritionnelle péri-opératoire, la préhabilitation respiratoire pré-opératoire, la chirurgie mini-invasive sont des facteurs explicatifs d'une tendance à la diminution des CPPOs. Ainsi dans notre série, la dénutrition n'était pas associée aux CPPOs, car elle était correctement prise en charge en pré-opératoire.

La dénutrition qui est toujours apparue comme un enjeu majeur et un facteur pronostic important en chirurgie carcinologique, n'avait pas d'impact sur la survenue de CPPOs dans notre cohorte. En effet, l'antécédent de dénutrition (selon la

définition de la HAS : perte de poids > 10% dans les 6 derniers mois, ou IMC < 18,5 kg.m⁻² ou albuminémie < 35g/l si CRP < 5) était recueilli au moment de la consultation avec le chirurgien ou l'anesthésiste plusieurs semaines avant l'intervention. Or, entre la consultation et la chirurgie, le patient bénéficiait des mesures de renutrition (compléments alimentaires, jéjunostomie, immunonutrition). On peut ainsi dire que toutes ces mesures mises en place pour lutter contre la dénutrition pré-opératoire étaient efficaces et permettaient de diminuer l'impact de la dénutrition, sur la survenue des CPPOs.

La prise en charge anesthésique a aussi évolué.

A partir de 2014, des changements dans les pratiques ventilatoires sont apparues avec une tendance à la généralisation d'une ventilation dite protectrice (volume courant réduit et introduction PEP) (69,75,76).

S'agissant d'une étude monocentrique, on notait une diminution progressive du taux de CPPOs au cours des années probablement en lien avec un effet centre expert (10). Ainsi, une meilleure prise en charge péri-opératoire globale a tendance à diminuer la survenue de CPPOs qui auraient pu être induites par la ventilation, en l'absence de prise en charge spécifique. Par exemple, les patients obèses, en plus d'un recrutement alvéolaire per-opératoire rigoureux, peuvent bénéficier de VNI post-opératoire. Cette prise en charge préventive aurait un impact sur la survenue d'atélectasies, réduisant ainsi l'incidence des CPPOs (63). Le monitoring du remplissage vasculaire a tendance à se généraliser pour éviter un retentissement pulmonaire. On peut dire que les progrès de la médecine péri-opératoire masquent la survenue de complications post-opératoire et rendent plus difficile l'identification de facteurs de risques.

Les facteurs prédictifs indépendants de complications respiratoires retrouvés dans la littérature depuis 2000 (54) sont résumés en annexe. (Annexe 3)

C. Évolution des pratiques ventilatoires

L'analyse des pratiques ventilatoires au cours du temps retrouvait une diminution progressive des volumes pulmonaires insufflés.

L'évolution des pratiques ventilatoires ces dernières années, a fait suite à de nombreuses publications préconisant une ventilation protectrice au bloc opératoire. La construction de notre étude en 2 groupes de V_t ($>$ et $<$ à 8 mL.kg^{-1}) ressemble à un schéma d'étude avant-après.

En effet, en 2009 la proportion de patients qui bénéficiaient d'une ventilation dite protectrice ($V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$) était de l'ordre de 25%. 95% des patients du groupe $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ ont été recueillis entre 2009 et 2014 et environ deux tiers des patients du groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ entre 2015 et 2020. La transition concernant l'évolution des pratiques a lieu en 2013 suite à la publication de l'étude de Futier et al. (69).

Les recommandations actuelles de ventilation uni-pulmonaire préconisent un $V_t < 6 \text{ mL.kg}^{-1}$ avec une PEP $\geq 5 \text{ cm d'H}_2\text{O}$ et des manœuvres de recrutements (77). Dans notre cohorte, le V_t moyen uni-pulmonaire était de $6,18 \text{ mL.kg}^{-1}$ et 84% des patients avaient un V_t uni-pulmonaire $> 6 \text{ mL.kg}^{-1}$. Cependant dans le groupe V_t bi-pulmonaire $< 8 \text{ mL.kg}^{-1}$, le V_t moyen uni-pulmonaire était de $5,66 (\pm 0,91)$, en accord avec les recommandations.

D. Impact des pratiques ventilatoires sur la survenue des CPPOs

Depuis la fin des années 2000, un grand nombre d'études a mis en avant les bénéfices d'une ventilation protectrice au bloc opératoire, inspiré des recommandations sur la prise en charge du SDRA en réanimation. Le concept de « Ventilation Induced Lung Injury » a ainsi été décrit (78).

Au bloc opératoire, la stratégie de ventilation dite "protectrice" correspond à l'application de volumes courants entre 6 et 8 mL.kg^{-1} de poids idéal théorique en ventilation bi-pulmonaire, associés à une PEP $\geq 5 \text{ cm d'H}_2\text{O}$ ainsi que des manœuvres de recrutements toutes les 30 minutes, sans dépasser une pression de plateau de $30 \text{ mmH}_2\text{O}$. C'est notamment la stratégie qui était appliquée au groupe « Lung protective ventilation » dans l'étude multicentrique, randomisée et en double aveugle de Futier et al. (69). La population étudiée était semblable à notre population puisqu'il s'agissait de patients qui bénéficiaient d'une chirurgie abdominale majeure, programmée, par laparotomie ou laparoscopie et d'une durée supérieure ou égale à 2 heures. La ventilation protectrice, par rapport à une ventilation non-protectrice (V_t $10-12 \text{ mL.kg}^{-1}$ de PIT, sans PEP) permettait de diminuer le taux global de complication de 27,5 à 10,5 % et de réduire de 2 jours la durée d'hospitalisation.

Cette étude ne concernait que la chirurgie abdominale sans abord thoracique. Or, le temps chirurgical thoracique est une source d'agression pulmonaire supplémentaire.

Ainsi, nous avons émis l'hypothèse qu'une stratégie de ventilation protectrice diminuerait l'incidence des CPPOs après œsophagectomie dans un contexte carcinologique, via la réduction des traumatismes et de l'inflammation pulmonaire (79). L'enjeu était d'observer une diminution de la morbidité pulmonaire et extra-pulmonaire dans le cadre des œsophagectomies avec abord thoracique, comme cela a été observé dans les chirurgies abdominales et thoraciques majeures (69) (58). Les analyses uni et bi-variées n'ont pas permis d'identifier les paramètres ventilatoires comme facteurs de risques sur la survenue de CPPOs. Cependant, après régression logistique, dans l'analyse multivariée, le V_t en fonction du PIT était identifié comme un facteur de risque avec un OR 1,30 avec un IC [1,07-1,59] et $p=0,009$. Ceci peut s'expliquer par plusieurs raisons : i) la ventilation pulmonaire au bloc opératoire n'est pas la seule responsable des CPPOs ii) l'amélioration de la prise en charge globale du patient en périopératoire a permis la diminution des CPPOs. La réaction inflammatoire après une chirurgie de l'œsophage est majeure, induite par plusieurs mécanismes (ventilation unipulmonaire, traumatisme chirurgical, du poumon et du nerf vague, curage ganglionnaire, etc.). Ce phénomène est majoré en ventilation uni-pulmonaire (80). Des concentrations plus faibles en molécules pro-inflammatoires (interleukine 1 et 8) ont été mesurées lors des stratégies de ventilation uni-pulmonaire (VUP) protectrice ($5-6 \text{ mL.kg}^{-1}$) (81). Plusieurs études se sont intéressées à l'intérêt d'un traitement immunomodulateur en péri-opératoire (inhibiteur de la protéase, corticoïdes, prostaglandines), permettant une réduction du taux circulant des cytokines pro-inflammatoires. Leur bénéfice sur la morbi-mortalité n'est pas encore démontré (82). Des études prospectives randomisées sont en cours afin de pouvoir établir des recommandations quant à leurs prescriptions. Concernant spécifiquement les glucocorticoïdes, leur administration en péri-opératoire a montré son efficacité sur une meta-analyse en diminuant la morbidité respiratoire et cardiovasculaire (31)(83).

Dans notre étude, la moyenne du V_t uni-pulmonaire rapporté au poids idéal théorique était de $6,18 \text{ mL.kg}^{-1}$ ($\pm 1,26$). Le V_t uni-pulmonaire n'était pas un facteur de risque de CPPO, que ce soit dans l'analyse univariée en mL.kg^{-1} ou dans

l'analyse bi-variée en 2 groupes de Vt (Vt uni-pulmonaire > ou < à 6 mL.kg⁻¹). Une explication est que la distribution du Vt était proche des 6 mL.kg⁻¹ et les faibles écarts entre Vt uni-pulmonaires ne permettaient pas de voir une différence sur la survenue de CPPOs. Des progrès concernant la ventilation unipulmonaire restent à développer. Peu d'études se sont intéressées à la ventilation unipulmonaire dans la chirurgie de l'œsophage. Avec l'amélioration du champ visuel permis par la thoracoscopie en position ventrale (prone) ou semi-ventrale (semi-prone), la ventilation unipulmonaire pourrait à l'avenir devenir moins nécessaire.

En ventilation unipulmonaire, lors de la réexpansion du poumon exclu, il existerait un transfert de médiateurs inflammatoires activés vers le poumon controlatéral, phénomène responsable de lésions dites « d'ischémie-reperfusion ». Les lésions induites au niveau de l'endothélium (biotraumatisme) seraient à l'origine de cette perte du contrôle de la vasomotricité du lit vasculaire pulmonaire, par le biais du défaut de synthèse de substances vaso-actives (monoxyde d'azote, endothéline, prostaglandines). Ces lésions endothéliales auraient pour conséquence la baisse de l'efficacité de la vasoconstriction hypoxique de l'artère pulmonaire dans la réduction du shunt. L'utilisation d'une ventilation de type « protectrice » basée sur un faible volume courant et sur l'utilisation d'une pression positive (PEEP) permet de réduire significativement les lésions induites par la ventilation mécanique (84) Dans notre cohorte, le niveau de PEP n'était pas impliqué dans la survenue de CPPO. L'objectif serait donc de limiter dans le temps l'exposition du patient à ces agressions, en limitant au maximum la durée de ventilation post-opératoire, grâce à des protocoles anesthésiques permettant une extubation rapide (37).

En VUP l'adjonction préventive d'une pression positive (CPAP) sur le poumon non ventilé permet une diminution des atélectasies et du stress inflammatoire liés à la vasoconstriction pulmonaire hypoxique. Son utilisation préventive pourrait ainsi avoir un bénéfice sur la survenue des CPPOs (85). Dans cette étude les patients bénéficiant d'une CPAP sur le poumon exclu avaient des taux de cytokines pro-inflammatoires significativement inférieurs aux patients sans CPAP. Lors de l'analyse uni-variée nous retrouvons un résultat contradictoire. La présence d'une CPAP en VUP apparaissait comme facteur de risque de CPPO. Concernant cette variable il pourrait exister un biais d'information, lié à un défaut de traçabilité en per-opératoire,

en faveur d'un groupe. L'autre explication, la plus probable, serait que les patients bénéficiant d'une CPAP étaient les patients les plus instables sur le plan respiratoire en ventilation unipulmonaire durant l'abord thoracique.

En 2020, Lai et al. ont montré qu'une durée de ventilation uni-pulmonaire prolongée au-delà de 150 minutes était associée à plus de CPPOs mais aussi à une durée d'hospitalisation prolongée (86). Dans notre étude la durée de VUP n'était pas un facteur de risque CPPOs.

Concernant les autres paramètres ventilatoires, les pressions et la fraction inspirée en oxygène (FiO_2), n'ont pas été recueillies, mais peuvent avoir un impact sur la survenue des CPPO.

Un haut niveau de pression d'insufflation est un facteur de risque de survenue de CPPOs (77). Ainsi, étudier les pressions de plateau semblerait être une piste intéressante. En chirurgie thoracique et en VUP des travaux ont montré que des pressions de plateau élevées ($>30\text{cmH}_2\text{O}$) sont un facteur de risque indépendant de développer des CPPOs (80). L'objectif serait de maintenir une pression de plateau inférieure à $25\text{cmH}_2\text{O}$ afin de limiter les barotraumatismes induits par la surdistension alvéolaire (87). Les pressions de plateau ont été recueillies pour un faible nombre de patients, elles n'ont donc pas été prises en compte dans les analyses. Le recours à un mode de ventilation en pression contrôlée permettrait de diminuer les pressions en jouant sur les débits d'insufflation. Cependant aucune étude n'a montré de différence significative d'un mode en pression sur l'oxygénation, en ventilation bi et uni-pulmonaire.

L'analyse univariée par groupe de V_t n'a pas permis d'affirmer qu'un $V_t > 8\text{ mL.kg}^{-1}$ était un facteur de risque de CPPOs. Ni qu'un $V_t < 8\text{ mL.kg}^{-1}$ était protecteur. Pour essayer de renforcer cette association, nous avons regroupé les patients en 2 groupes. Un premier groupe était $VBP < 8\text{ mL.kg}^{-1}$ et $VUP < 6\text{ mL.kg}^{-1}$ et le deuxième groupe était $VBP > 8\text{ mL.kg}^{-1}$ et $VUP > 6\text{ mL.kg}^{-1}$. Les patients qui avaient une ventilation « protectrice » lors des 2 temps ventilatoires, semblaient moins à risque de développer des CPPOs, mais sans être significatif ($p=0,186$).

Lors de l'analyse multivariée, le résultat de notre critère de jugement principal était en accord avec ce qui se retrouve dans la littérature quant à l'impact du V_t en mL.kg^{-1} sur la survenue des CPPOs. (89–91) avec un OR 1,30, IC [1,07-1,59], $p=0,009$.

Lors de l'analyse du V_t par classe ($>$ ou $<$ à 8 mL.kg^{-1}) nous ne retrouvons pas d'Odds ratio significatif. Nous avons alors pris la variable du V_t sous la forme quantitative continue (en mL.kg^{-1}), qui a permis de trouver une association significative sur la survenue des CPPOs. S'agissant d'une variable continue quantitative, nous avons recherché un seuil de V_t pour lequel nous observions le moins de CPPOs ($7,04 \text{ mL.kg}^{-1}$). Cependant les bornes de ce seuil étant très étendues, ($6,87 \text{ mL.kg}^{-1}$ - $9,32 \text{ mL.kg}^{-1}$) nous ne pouvons pas tirer de conclusion sur ce résultat.

Concernant nos critères de jugement secondaires, seul l'OHD était associée au groupe $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$, sans qu'il n'existe plus de morbidité pulmonaire dans ce groupe. Dans la mesure où l'OHD est administrée lors d'une défaillance pulmonaire ou lorsque l'oxygénoréquérence est supérieure à 4 ou 5L/ minutes, on peut dire que le groupe $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ était associé à plus de défaillance pulmonaire sans véritable CPPOs. Or il n'y avait pas de différence significative sur le taux de CPPO entre les 2 groupes de ventilations. Cela peut signifier qu'il existait une prise en charge précoce d'une défaillance pulmonaire par OHD, avant qu'une véritable CPPO ne soit diagnostiquée. En effet, certains praticiens débutent l'OHD de façon préventive lorsque le patient présente une dyspnée afin de diminuer le travail respiratoire du patient. Ainsi l'OHD pourrait prévenir l'apparition des CPPOs en postopératoire de chirurgie de l'œsophage. La place de l'OHD est encore débattue, une étude randomisée sur ce point pourrait être nécessaire. L'OHD prophylactique comparée à l'oxygène par voie nasale classique était significativement associée à une durée d'hospitalisation plus courte dans un essai randomisé en chirurgie thoracique (92). Une autre étude randomisée française (étude OPERA) n'a pas montré d'impact de l'OHD sur la survenue de CPPOs à 7 jours après chirurgie abdominale majeure (93)

E. Facteurs de risques

Lors de l'analyse univariée des CPPOs nous avons identifiés 5 facteurs de risques, c'est-à-dire les variables pour lesquelles nous avons une différence significative avec $p < 0,05$. Il s'agissait du score ASA, l'antécédent de BPCO, le VEMS, le stade OMS, et la voie d'abord thoracique par thoracoscopie. Ces facteurs de risques

étaient déjà connus dans la littérature et répertoriés en Annexe 3, sauf pour la thoracoscopie. D'autres facteurs de risques reconnus comme le tabac, l'alcool, la voie d'abord abdominale par laparotomie, la durée de VUP, l'analgésie péridurale, un IMC > 30 kg.m⁻² ne sont pas apparus comme significatif dans notre étude lors de l'analyse univariée.. Il semble ainsi y avoir un impact de tous ces facteurs sans être statistiquement significatif. Cela peut être expliqué par un nombre insuffisant de patients, bien que notre étude comporte près de 900 patients. L'évènement CPPO n'est pas un évènement rare, puisque presque un patient sur 4 va en développer une. Une autre hypothèse est qu'il existe une amélioration de la prise en charge péri-opératoire, et, bien que les patients présentent certains facteurs de risques reconnus, ils ne développeront pas cet évènement. Ainsi les facteurs de risques reconnus depuis de nombreuses années ont moins d'impact sur le devenir post-opératoire.

Le Vt > 8 mL.kg⁻¹ pourrait être un facteur de risque de CPPO mais une prise en charge précoce et globale d'une symptomatologie pulmonaire (grâce à une mobilisation précoce avec lever dès J1, kinésithérapie respiratoire pluri-quotidienne, VNI post-opératoire chez les patients obèses, manœuvres de recrutement au bloc opératoire, analgésie multimodale, APD, renutrition pré-opératoire,) aura tendance à limiter l'impact des facteurs de risques sur la survenue des CPPOs, et donc de les prévenir.

Lors de l'analyse multivariée, nous avons pris en compte les facteurs de risques connus dans la littérature et les facteurs confondants retrouvés dans notre étude. C'est-à-dire toutes les variables pour lesquelles il existait une différence entre nos 2 groupes de Vt et les variables identifiées comme étant des facteurs de risques lors de l'analyse univariée. Les variables revenues significatives sont le Vt en fonction du poids idéal théorique, et la voie d'abord thoracique par thoracoscopie. Les autres résultats significatifs en analyse univariée étaient non significatifs en multivarié.

F. Survies

Analyser l'impact des CPPOs sur la survie à 28 jours peut-être trop tôt. En effet avec les techniques de réanimation et de suppléance d'organe (ventilation mécanique, dialyse), il est possible de prolonger la durée de vie de plusieurs semaines. Peut-être qu'un délai de 3 mois aurait été plus pertinent.

Concernant la survie à 1 an, elle reste une référence dans la littérature et permet ainsi de comparer facilement différentes séries. Cependant ce délai peut être trop long, notamment dans le cas du cancer de l'œsophage, où la majorité des patients ont de nombreuses co-morbidités et près d'un quart des patients ont un score ASA 3. Ainsi certains patients ont pu décéder suites à d'autres problèmes de santé, sans lien avec l'œsophagectomie.

G. Limites de l'étude

Ce travail présentait plusieurs limites.

Le caractère rétrospectif et monocentrique était une limite à la puissance et à l'extrapolation des résultats. Il existe un biais dû à un effet centre. Cependant, au vu des connaissances actuelles et des données de la littérature, il ne semble pas éthique de réaliser un essai clinique randomisé afin de comparer des stratégies de ventilation non protectrices.

La définition des CPPOs est très hétérogène dans la littérature, expliquant des taux de CPPOs variant du simple au triple en fonction des études. Notre choix s'est limité aux trois principales complications médicales. Peut-être que notre taux est sous-estimé car nous n'avons pas été suffisamment exhaustif dans notre critère de jugement principal. En effet, notre taux de CPPOs est dans la moyenne de tout ce qui peut se retrouver dans la littérature, or notre population présente un taux important de patients avec des nombreuses comorbidités, 24% des patient étaient ASA > ou = à 3. De ce fait là nous aurions pu nous attendre à un taux de CPPOs plus élevé. Dans leur étude, Hulsher et al. avaient inclus seulement les patients ASA 1 et 2 et retrouvaient un taux de CPPO global de 43%

Il existait un biais d'information, lié à un défaut de standardisation, concernant les manœuvres de recrutement, qui étaient rapportées manuellement dans le logiciel informatique. De ce fait, une partie de ces manœuvres ont pu être réalisées mais non rapportées, conduisant à un manque d'information, et à la sous-estimation de l'effet des manœuvres de recrutement sur la survenue de CPPOs. Ces manœuvres permettraient une amélioration de l'oxygénation et de la compliance pulmonaire. Ceci concernait aussi l'administration d'une CPAP lors de la VUP, pour laquelle la traçabilité au bloc opératoire n'était pas forcément systématique.

A partir de 2013 le volume courant a été progressivement diminué au bloc opératoire. Les pratiques péri-opératoires étaient différentes pour les patients de 2009 et de 2020. Les pratiques chirurgicales étaient aussi différentes, puisqu'en 2009 les techniques mini-invasives étaient moins fréquentes qu'en 2020. Il existait ainsi un biais lié à l'évolution des pratiques au cours du temps. Au final notre schéma d'étude ressemble à une étude avant-après avec 2 groupes de Vt non comparables initialement, sur plusieurs variables pouvant représenter des facteurs de confusions. En effet il existait de nombreuses différences significatives concernant les pratiques chirurgicales et anesthésiques. Cependant tous ces facteurs confondants ont été pris en compte lors de l'analyse multivariée, permettant de s'affranchir des différences initiales observées dans les deux groupes de Vt.

Comme le montre l'annexe 3, la morbidité pulmonaire après œsophagectomie est multifactorielle, avec de nombreux facteurs prédictifs indépendants retrouvés dans la littérature agissant comme biais de confusion d'autant plus chez les patients âgés, dénutris et atteints de plusieurs comorbidités.

Concernant la survenue des pneumopathies post-opératoires, les germes incriminés ont été recueillis seulement à partir de 2017 et n'était pas disponible dans notre travail.

H. Perspectives de l'étude

Premièrement, des études sur le domaine de bactériologie et mycologie seraient pertinentes.

L'étude des germes responsables des pneumopathies, les antibiotiques utilisés ainsi que leur délai d'introduction sont des axes de recherche intéressants pour l'avenir. Notre base de données répertorie depuis 2017 toutes les données bactériologiques post-opératoires. L'étude de l'écologie bactérienne et fongique permettrait de mieux guider la prescription d'antibiotiques et antifongiques. Serait-il pertinent de réaliser une recherche bactériologique dès le premier jour post-opératoire ? Quels antibiotique(s) ou antifongique instaurer en première intention ? Serait-il pertinent de

réaliser un dépistage bactériologique de l'arbre trachéo-bronchique afin de pouvoir personnaliser une éventuelle antibiothérapie ?

Deuxièmement, une étude basée sur d'autres paramètres ventilatoires pourrait aussi avoir son intérêt.

Il pourrait être intéressant d'évaluer l'impact des pressions de plateau, qui sont le reflet de la pression intra-pulmonaire en fin d'inspiration, sur la survenue des CPPOs. Des modèles de ventilation, dit « modes combinés » sont utilisés en réanimation comme le mode VPC-VG (ventilation à pression contrôlée et volume garanti) permettant un débit décélérant avec un volume garanti. Cela revient à analyser les courbes pressions-volumes et évaluer les propriétés visco-élastiques de l'ensemble du système respiratoire afin d'obtenir des paramètres de ventilation personnalisés et adaptés au système respiratoire de chaque patient. Ainsi une étude randomisée récente comparant le mode VPC-VG au mode volume contrôlé, au bloc opératoire, a été réalisée sur une population gériatrique (94). Celle-ci retrouvait une différence mais non significative sur la capacité vitale forcée post-opératoire, en faveur du groupe VPC-VG.

La définition d'un seuil de volume, de pression, de débit et de PEP optimal, adapté à chaque patient en fonction de ses propriétés visco-élastiques revient à définir un seuil de pression motrice qui semble être meilleur indicateur sur la survenue des VILs que le V_t à lui seul (95)

Il pourrait être intéressant de poursuivre des investigations dans ce sens, puisqu'il existe un réel rationnel scientifique, en contrôlant à la fois pression et volume. Depuis 2019, les ventilateurs du bloc opératoire sont réglés avec un temps de plateau permettant le monitoring de la pression de plateau et donc de la pression motrice. En 2015 Amato et al. (96) ont montré, chez les patients en SDRA que la pression motrice était la variable mesurée la plus fortement associée à la mortalité. L'analyse de la mortalité en fonction de la pression motrice suggérait un cut-off à 14 cm d'eau au-delà duquel la mortalité augmentait proportionnellement à la pression motrice. Le monitoring de la ventilation au bloc opératoire pourrait tendre vers ces objectifs de pressions motrice. Cet objectif est le but de l'étude IMPROVE-2 comparant une stratégie de ventilation protectrice avec PEP basse versus une ventilation protectrice avec PEP haute guidée par la pression motrice.

Troisièmement, bien que notre étude ne donne aucune piste dans ce sens, il serait intéressant d'étudier l'effet de l'adjonction systématique d'une CPAP prophylactique sur le poumon exclu lors du temps thoracique, un protocole d'étude est d'ailleurs en cours d'élaboration dans le service.

Quatrièmement, une étude basée sur notre critère de jugement secondaire à savoir l'impact de OHD sur la survenue des CPPOs serait pertinente, au vu des résultats de notre étude et ceux retrouvés dans la littérature. Dans ce contexte une étude randomisée avec un bras OHD et un bras oxygénothérapie par voie nasale serait éthique et réalisable car il n'existe aucune preuve formelle de son bénéfice sur la prévention des CPPOs en post-opératoire.

5) Conclusion

Les pratiques ventilatoires au bloc opératoire ont évolué au cours des 11 dernières années avec une diminution du volume courant uni et bi-pulmonaire. Les 2 groupes de V_t n'étaient initialement pas comparables du fait de l'évolution des pratiques chirurgicales et anesthésiques. L'incidence des CPPOs a une tendance globale à diminuer. Il existe un lien entre la survenue des CPPOs et le V_t en mL.kg^{-1} sans pouvoir définir de seuil. Les patients avec un $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ ont plus souvent recours à l'OHD, mais sans impact sur la survenue de CPPOs. Nous n'avons pas trouvé de différence sur la survenue de CPPOs entre les 2 groupes de ventilation $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ et $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$. Ceci permet d'affirmer que la ventilation au bloc opératoire n'est pas le seul moyen de diminuer le taux de CPPOs mais que cela fait partie d'une stratégie de prise en charge globale en périopératoire.

6) Références bibliographiques

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 1 mars 2015;136(5):E359-386.
2. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L, et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Rev Epidemiol Sante Publique*. avr 2014;62(2):95-108.
3. Munro AJ. Interpretation of EURO CARE-5. *Lancet Oncol*. 1 janv 2014;15(1):2-3.
4. Bosetti C, Levi F, Ferlay J, Garavello W, Lucchini F, Bertuccio P, et al. Trends in oesophageal cancer incidence and mortality in Europe. *Int J Cancer*. 1 mars 2008;122(5):1118-29.
5. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. *N Engl J Med*. 4 déc 2003;349(23):2241-52.
6. Livre Blanc de l'hépatogastroentérologie | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 4 juin 2021]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/livre-blanc-de-lhepatogastroenterologie>
7. Ferguson MK, Celauro AD, Prachand V. Prediction of major pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. mai 2011;91(5):1494-500; discussion 1500-1501.
8. Bakhos CT, Fabian T, Oyasiji TO, Gautam S, Gangadharan SP, Kent MS, et al. Impact of the surgical technique on pulmonary morbidity after esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. janv 2012;93(1):221-6; discussion 226-227.
9. Mariette C, Robb WB. Open or minimally invasive resection for oesophageal cancer? *Recent Results Cancer Res Fortschritte Krebsforsch Progres Dans Rech Sur Cancer*. 2012;196:155-67.
10. Speicher PJ, Englum BR, Ganapathi AM, Wang X, Hartwig MG, D'Amico TA, et al. Traveling to a High-volume Center is Associated With Improved Survival for Patients With Esophageal Cancer. *Ann Surg*. avr 2017;265(4):743-9.
11. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. août 2004;240(2):205-13.
12. Lagarde SM, Reitsma JB, Maris A-KD, van Berge Henegouwen MI, Busch ORC, Obertop H, et al. Preoperative prediction of the occurrence and severity of complications after esophagectomy for cancer with use of a nomogram. *Ann Thorac Surg*. juin 2008;85(6):1938-45.
13. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth*. 1 mars 2017;118(3):317-34.
14. D'Journo X-B, Michelet P, Avaro J-P, Trousse D, Giudicelli R, Fuentes P, et al. Complications respiratoires de l'œsophagectomie pour cancer. *Rev Mal Respir*. 1 juin 2008;25(6):683-94.
15. Jaber S, Coisel Y, Chanques G, Futier E, Constantin J-M, Michelet P, et al. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight: Ventilatory management in the operating room. *Anaesthesia*. sept 2012;67(9):999-1008.
16. Kita T, Mammoto T, Kishi Y. Fluid management and postoperative respiratory disturbances in patients with transthoracic esophagectomy for carcinoma. *J Clin Anesth*. juin 2002;14(4):252-6.

17. Avendano CE, Flume PA, Silvestri GA, King LB, Reed CE. Pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* mars 2002;73(3):922-6.
18. Ferguson MK, Durkin AE. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* avr 2002;123(4):661-9.
19. 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.* nov 2012;99(11):1547-53.
20. Seesing MFJ, Kingma BF, Weijs TJ, Ruurda JP, van Hillegersberg R. Reducing pulmonary complications after esophagectomy for cancer. *J Thorac Dis.* avr 2019;11(Suppl 5):S794-8.
21. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VGM, Espósito DC, Pasqualucci M de OP, et al. Association Between Use of Lung-Protective Ventilation With Lower Tidal Volumes and Clinical Outcomes Among Patients Without Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta-analysis. *JAMA.* 24 oct 2012;308(16):1651.
22. Shin CH, Long DR, McLean D, Grabitz SD, Ladha K, Timm FP, et al. Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study. *Ann Surg.* juin 2018;267(6):1084-92.
23. Cummings III KC, Kou TD, Chak A, Schluchter MD, Margevicius S, Cooper GS, et al. Surgical approach and the impact of epidural analgesia on survival after esophagectomy for cancer: A population-based retrospective cohort study. *PLoS ONE* [Internet]. 22 janv 2019 [cité 3 janv 2021];14(1). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6342325/>
24. Coisel Y, Jourdan A, Conseil M, Pouzeratte Y, Verzilli D, Jung B, et al. [Esophageal cancer surgery: evolution of pain management, hemodynamics and ventilation practices during 16 years]. *Ann Fr Anesth Reanim.* janv 2014;33(1):16-20.
25. Michelet P, Jaber S. Prise en charge anesthésique de l'oesophagectomie: avancées et perspectives [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 16 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/59698/prise-en-charge-anesthesique-de-l-oesophagectomie->
26. Guinan EM, Dowds J, Donohoe C, Reynolds JV, Hussey J. The physiotherapist and the esophageal cancer patient: from prehabilitation to rehabilitation. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus.* 1 janv 2017;30(1):1-12.
27. Goense L, Meziani J, Bülbül M, Braithwaite SA, van Hillegersberg R, Ruurda JP. Pulmonary diffusion capacity predicts major complications after esophagectomy for patients with esophageal cancer. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus.* 1 mars 2019;32(3).
28. Nagamatsu Y, Shima I, Yamana H, Fujita H, Shirouzu K, Ishitake T. Preoperative evaluation of cardiopulmonary reserve with the use of expired gas analysis during exercise testing in patients with squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* juin 2001;121(6):1064-8.
29. 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.* mai 2011;18(5):1460-8.
30. Yoshida T, Fujiwara T, Furutani K, Ohashi N, Baba H. Effects of ropivacaine concentration on the spread of sensory block produced by continuous thoracic paravertebral block: a prospective, randomised, controlled, double-blind study. *Anaesthesia.* mars 2014;69(3):231-9.
31. Yoshida N, Harada K, Iwatsuki M, Baba Y, Baba H. Precautions for avoiding pulmonary morbidity after esophagectomy. *Ann Gastroenterol Surg.* sept 2020;4(5):480-4.
32. Fan ST, Lau WY, Yip WC, Poon GP, Yeung C, Lam WK, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in oesophagogastric cancer surgery. *Br J Surg.* mai

1987;74(5):408-10.

33. Kuwano H, Sumiyoshi K, Sonoda K, Kitamura K, Tsutsui S, Toh Y, et al. Relationship between preoperative assessment of organ function and postoperative morbidity in patients with oesophageal cancer. *Eur J Surg Acta Chir.* août 1998;164(8):581-6.
34. Capron B, Le Frêche H, Mariette C. Anesthésie-réanimation en chirurgie du cancer de l'oesophage [Internet]. EM-Consulte. [cité 14 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/874053/anesthesie-reanimation-en-chirurgie-du-cancer-de-l>
35. Lionetti V, Recchia FA, Ranieri VM. Overview of ventilator-induced lung injury mechanisms. *Curr Opin Crit Care.* févr 2005;11(1):82-6.
36. D'Journo XB, Doddoli C, Michelet P, Loundou A, Trousse D, Giudicelli R, et al. Transthoracic esophagectomy for adenocarcinoma of the oesophagus: standard versus extended two-field mediastinal lymphadenectomy? ☆. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1 avr 2005;27(4):697-704.
37. Tandon S, Batchelor A, Bullock R, Gascoigne A, Griffin M, Hayes N, et al. Perioperative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy. *Br J Anaesth.* mai 2001;86(5):633-8.
38. Michelet P, D'Journo X-B, Roch A, Papazian L, Ragni J, Thomas P, et al. Perioperative risk factors for anastomotic leakage after esophagectomy: influence of thoracic epidural analgesia. *Chest.* nov 2005;128(5):3461-6.
39. Mamidanna R, Bottle A, Aylin P, Faiz O, Hanna GB. Short-term outcomes following open versus minimally invasive esophagectomy for cancer in England: a population-based national study. *Ann Surg.* févr 2012;255(2):197-203.
40. Li W, Li Y, Huang Q, Ye S, Rong T. Short and Long-Term Outcomes of Epidural or Intravenous Analgesia after Esophagectomy: A Propensity-Matched Cohort Study. *PloS One.* 2016;11(4):e0154380.
41. Pöpping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramèr MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg Chic Ill 1960.* oct 2008;143(10):990-9; discussion 1000.
42. Lorut C, Rabbat A, Chatelier G, Lefevre A, Roche N, Regnard JF, et al. Intérêt de la ventilation non invasive (VNI) systématique en post-opératoire immédiat d'une résection pulmonaire pour prévenir les complications pulmonaires chez les patients BPCO (essai POPVNI). *Rev Mal Respir.* 1 févr 2005;22(1, Part 1):127-34.
43. Cirenei C, Garot M. Impact de l'oxygénothérapie à haut-débit en post-opératoire de chirurgie carcinologique de l'oesophage [Internet]. [cité 16 déc 2020]. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-10197>
44. D'Annoville T, D'Journo XB, Trousse D, Brioude G, Dahan L, Seitz JF, et al. Respiratory complications after oesophagectomy for cancer do not affect disease-free survival. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* mai 2012;41(5):e66-73; discussion e73.
45. Hii MW, Smithers BM, Gotley DC, Thomas JM, Thomson I, Martin I, et al. Impact of postoperative morbidity on long-term survival after oesophagectomy. *Br J Surg.* janv 2013;100(1):95-104.
46. Xia BT, Rosato EL, Chojnacki KA, Crawford AG, Weksler B, Berger AC. Major perioperative morbidity does not affect long-term survival in patients undergoing esophagectomy for cancer of the esophagus or gastroesophageal junction. *World J Surg.* févr 2013;37(2):408-15.
47. Lerut T, Moons J, Coosemans W, Van Raemdonck D, De Leyn P, Decaluwé H, et al. Postoperative complications after transthoracic esophagectomy for cancer of the esophagus and gastroesophageal junction are correlated with early cancer recurrence: role of systematic grading of complications using the modified Clavien classification. *Ann Surg.* nov

2009;250(5):798-807.

48. Development of an anesthesia data warehouse: Preliminary results [Internet]. [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: <https://bibbase.org/network/publication/lamer-jeanne-vallet-ditilyeu-delaby-tavernier-logier-developmentofananesthesiadatawarehousepreliminaryresults-2013>
49. Contribution à la prévention des risques liés à l'anesthésie par la valorisation des informations hospitalières au sein d'un entrepôt de données [Internet]. [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: <https://bibbase.org/network/publication/lamer-contributionlaprventiondesrisqueslislanesthsieparlavalorisationdesinformationshospitaliresauseindunentreptdedonnes-2015>
50. 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.
51. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 févr 2005;171(4):388-416.
52. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 20 juin 2012;307(23):2526-33.
53. Low DE, Alderson D, Cecconello I, Chang AC, Darling GE, D'Journo XB, et al. International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg.* août 2015;262(2):286-94.
54. Chevalier B. Complications respiratoires des oesophagectomies par voie trans-thoracique pour cancer. 2014;132.
55. De Jong A, Verzilli D, Chanques G, Futier E, Jaber S. Risque pré-opératoire et gestion péri-opératoire des patients obèses. *Rev Mal Respir.* 1 oct 2019;36(8):985-1001.
56. Jaber S, Coisel Y, Chanques G, Futier E, Constantin J-M, Michelet P, et al. A multicentre observational study of intra-operative ventilatory management during general anaesthesia: tidal volumes and relation to body weight: Ventilatory management in the operating room. *Anaesthesia.* sept 2012;67(9):999-1008.
57. Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, Lozac'h P, Segol P, Tiret E, et al. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors. *J Am Coll Surg.* août 2005;201(2):253-62.
58. 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.* 1 nov 2013;146(5):1267-74.
59. Bailey SH, Bull DA, Harpole DH, Rentz JJ, Neumayer LA, Pappas TN, et al. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort. *Ann Thorac Surg.* janv 2003;75(1):217-22; discussion 222.
60. De Oliveira GS, Fitzgerald P, Streicher LF, Marcus R-J, McCarthy RJ. Systemic lidocaine to improve postoperative quality of recovery after ambulatory laparoscopic surgery. *Anesth Analg.* août 2012;115(2):262-7.
61. Guichard L, Martinez V. EMPLOI DE LA LIDOCAÏNE ET DE LA KÉTAMINE PAR VOIE INTRAVEINEUSE POUR L'ANALGÉSIE POSTOPÉRATOIRE. :8.
62. Futier E, Lefrant J-Y, Guinot P-G, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 10 oct 2017;318(14):1346-57.
63. Severac M, Chiali W, Severac F, Perus O, Orban J-C, Iannelli A, et al. Alveolar

- recruitment manoeuvre results in improved pulmonary function in obese patients undergoing bariatric surgery: a randomised trial. *Anaesth Crit Care Pain Med.* juin 2021;40(3):100775.
64. Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Pezet D, Collet D, et al. Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *N Engl J Med.* 10 janv 2019;380(2):152-62.
65. 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.* 30 mai 2017;17(1):70.
66. Haase O, Raue W, Neuss H, Koplin G, Mielitz U, Schwenk W. Influence of postoperative fluid management on pulmonary function after esophagectomy. *Acta Chir Belg.* déc 2013;113(6):415-22.
67. 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.* nov 2015;7(11):1986-93.
68. Eng OS, Arlow RL, Moore D, Chen C, Langenfeld JE, August DA, et al. Fluid administration and morbidity in transhiatal esophagectomy. *J Surg Res.* janv 2016;200(1):91-7.
69. 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.* 1 août 2013;369(5):428-37.
70. Hulscher JBF, van Sandick JW, de Boer AGEM, Wijnhoven BPL, Tijssen JGP, Fockens P, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med.* 21 nov 2002;347(21):1662-9.
71. Udagawa H, Ueno M, Kinoshita Y. Rationale for video-assisted radical esophagectomy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* mars 2009;57(3):127-31.
72. Xie X, Fu J, Wang J, Zhang X, Luo K, Yang F, et al. [Analysis of learning process of video-assisted minimally invasive esophagectomy for thoracic esophageal carcinoma]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg.* sept 2012;15(9):918-21.
73. 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.* mars 2017;87(3):165-70.
74. Tsunoda S, Obama K, Hisamori S, Nishigori T, Okamura R, Maekawa H, et al. Lower Incidence of Postoperative Pulmonary Complications Following Robot-Assisted Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer: Propensity Score-Matched Comparison to Conventional Minimally Invasive Esophagectomy. *Ann Surg Oncol.* 1 févr 2021;28(2):639-47.
75. Futier E, Jaber S. Lung-protective ventilation in abdominal surgery. *Curr Opin Crit Care.* août 2014;20(4):426-30.
76. Guay J, Ochroch EA, Kopp S. Intraoperative use of low volume ventilation to decrease postoperative mortality, mechanical ventilation, lengths of stay and lung injury in adults without acute lung injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 9 juill 2018;7:CD011151.
77. Jong AD, Rollé A, Yengui O, Chanques G, Jaber S. LA PRESSION AIRWAY PEROPÉRATOIRE EST ÉLEVÉE : C'EST GRAVE ? COMMENT JE LA FAIS BAISSER ? 2019;12.
78. Tremblay LN, Slutsky AS. Ventilator-induced lung injury: from the bench to the bedside. *Intensive Care Med.* janv 2006;32(1):24-33.
79. Michelet P, D'Journo X-B, Roch A, Doddoli C, Marin V, Papazian L, et al. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study. *Anesthesiology.* nov 2006;105(5):911-9.

80. Lohser J, Slinger P. Lung Injury After One-Lung Ventilation: A Review of the Pathophysiologic Mechanisms Affecting the Ventilated and the Collapsed Lung. *Anesth Analg.* août 2015;121(2):302-18.
81. Lin W-Q, Lu X-Y, Cao L-H, Wen L-L, Bai X-H, Zhong Z-J. [Effects of the lung protective ventilatory strategy on proinflammatory cytokine release during one-lung ventilation]. *Ai Zheng Aizheng Chin J Cancer.* août 2008;27(8):870-3.
82. Wang Z-Q, Chen L-Q, Yuan Y, Wang W-P, Niu Z-X, Yang Y-S, et al. Effects of neutrophil elastase inhibitor in patients undergoing esophagectomy: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol WJG.* 28 mars 2015;21(12):3720-30.
83. Gao Q, Mok H-P, Wang W-P, Xiao-Feizuo null, Chen L-Q. Effect of perioperative glucocorticoid administration on postoperative complications following esophagectomy: A meta-analysis. *Oncol Lett.* févr 2014;7(2):349-56.
84. Young CC, Harris EM, Vacchiano C, Bodnar S, Bukowy B, Elliott RRD, et al. Lung-protective ventilation for the surgical patient: international expert panel-based consensus recommendations. *Br J Anaesth.* déc 2019;123(6):898-913.
85. Verhage RJJ, Boone J, Rijkers GT, Cromheecke GJ, Kroese AC, Weijs TJ, et al. Reduced local immune response with continuous positive airway pressure during one-lung ventilation for oesophagectomy. *Br J Anaesth.* mai 2014;112(5):920-8.
86. Lai G, Guo N, Jiang Y, Lai J, Li Y, Lai R. Duration of one-lung ventilation as a risk factor for postoperative pulmonary complications after McKeown esophagectomy. *Tumori.* févr 2020;106(1):47-54.
87. Licker M, Diaper J, Ellenberger C. Perioperative protective ventilatory strategies in patients without acute lung injuries. *Anesthesiology.* févr 2008;108(2):335-6; author reply 336-337.
88. Mullie J, Garot M. Evolution et impact des pratiques ventilatoires dans la survenue des complications pulmonaires post oesophagectomie [Internet]. [cité 28 déc 2020]. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-6345>
89. Severgnini P, Selmo G, Lanza C, Chiesa A, Frigerio A, Bacuzzi A, et al. Protective mechanical ventilation during general anesthesia for open abdominal surgery improves postoperative pulmonary function. *Anesthesiology.* juin 2013;118(6):1307-21.
90. Karalpillai D, Weinberg L, Peyton P, Ellard L, Hu R, Pearce B, et al. Effect of Intraoperative Low Tidal Volume vs Conventional Tidal Volume on Postoperative Pulmonary Complications in Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 1 sept 2020;324(9):848.
91. Weingarten TN, Whalen FX, Warner DO, Gajic O, Schears GJ, Snyder MR, et al. Comparison of two ventilatory strategies in elderly patients undergoing major abdominal surgery. *Br J Anaesth.* janv 2010;104(1):16-22.
92. 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.* févr 2016;101(2):459-64.
93. Futier E, Paugam-Burtz C, Godet T, Khoy-Ear L, Rozenchwajg 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.* déc 2016;42(12):1888-98.
94. Kim YS, Won YJ, Lee DK, Lim BG, Kim H, Lee IO, et al. Lung ultrasound score-based perioperative assessment of pressure-controlled ventilation-volume guaranteed or volume-controlled ventilation in geriatrics: a prospective randomized controlled trial. *Clin Interv Aging.* 2019;14:1319-29.
95. Tonetti T, Vasques F, Rapetti F, Maiolo G, Collino F, Romitti F, et al. Driving

- pressure and mechanical power: new targets for VILI prevention. *Ann Transl Med.* juill 2017;5(14):286.
96. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa ELV, Schoenfeld DA, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 19 févr 2015;372(8):747-55.
97. Griffin SM, Shaw IH, Dresner SM. Early complications after Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy: risk factors and management. *J Am Coll Surg.* mars 2002;194(3):285-97.
98. McCulloch P, Ward J, Tekkis PP, ASCOT group of surgeons, British Oesophago-Gastric Cancer Group. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. *BMJ.* 22 nov 2003;327(7425):1192-7.
99. Fang W, Kato H, Tachimori Y, Igaki H, Sato H, Daiko H. Analysis of pulmonary complications after three-field lymph node dissection for esophageal cancer. *Ann Thorac Surg.* 1 sept 2003;76(3):903-8.
100. Mariette C, Taillier G, Van Seuning I, Triboulet J-P. Factors affecting postoperative course and survival after en bloc resection for esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg.* oct 2004;78(4):1177-83.
101. Law S, Wong K-H, Kwok K-F, Chu K-M, Wong J. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg.* nov 2004;240(5):791-800.
102. Schröder W, Bollschweiler E, Kossow C, Hölscher AH. Preoperative risk analysis—a reliable predictor of postoperative outcome after transthoracic esophagectomy? *Langenbecks Arch Surg.* sept 2006;391(5):455-60.
103. Internullo E, Moons J, Naftoux P, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, et al. Outcome after esophagectomy for cancer of the esophagus and GEJ in patients aged over 75 years. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* juin 2008;33(6):1096-104.
104. Nakamura M, Iwahashi M, Nakamori M, Ishida K, Naka T, Iida T, et al. An analysis of the factors contributing to a reduction in the incidence of pulmonary complications following an esophagectomy for esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg.* mars 2008;393(2):127-33.
105. Uchihara T, Yoshida N, Baba Y, Yagi T, Toihata T, Oda E, et al. Risk factors for pulmonary morbidities after minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer. *Surg Endosc.* juin 2018;32(6):2852-8.
106. Wright CD, Kucharczuk JC, O'Brien SM, Grab JD, Allen MS, Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database. Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk adjustment model. *J Thorac Cardiovasc Surg.* mars 2009;137(3):587-95; discussion 596.
107. 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.* oct 2010;14(10):1492-501.
108. Paul DJ, Jamieson GG, Watson DI, Devitt PG, Game PA. Perioperative risk analysis for acute respiratory distress syndrome after elective oesophagectomy. *ANZ J Surg.* 2011;81(10):700-6.
109. Xu JX, Wang HZ, Dong J, Chen XJ, Yang Y, Chen RX, et al. [Analysis of risk factors for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome after esophagectomy]. *Beijing Da Xue Xue Bao.* 18 déc 2018;50(6):1057-62.

7) Annexes

Annexe 1 : 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

Condition d'utilisation de cette formule :

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

Annexe 2 : Définition du SDRA selon les critères de Berlin (52)

Table 3. The Berlin Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome

Acute Respiratory Distress Syndrome	
Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging ^a	Bilateral opacities—not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload Need objective assessment (eg, echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation ^b	
Mild	200 mm Hg < PaO ₂ /F _{IO} ₂ ≤ 300 mm Hg with PEEP or CPAP ≥5 cm H ₂ O ^c
Moderate	100 mm Hg < PaO ₂ /F _{IO} ₂ ≤ 200 mm Hg with PEEP ≥5 cm H ₂ O
Severe	PaO ₂ /F _{IO} ₂ ≤ 100 mm Hg with PEEP ≥5 cm H ₂ O

Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; F_{IO}₂, fraction of inspired oxygen; PaO₂, partial pressure of arterial oxygen; PEEP, positive end-expiratory pressure.

^aChest radiograph or computed tomography scan.

^bIf altitude is higher than 1000 m, the correction factor should be calculated as follows: [PaO₂/F_{IO}₂ × (barometric pressure/760)].

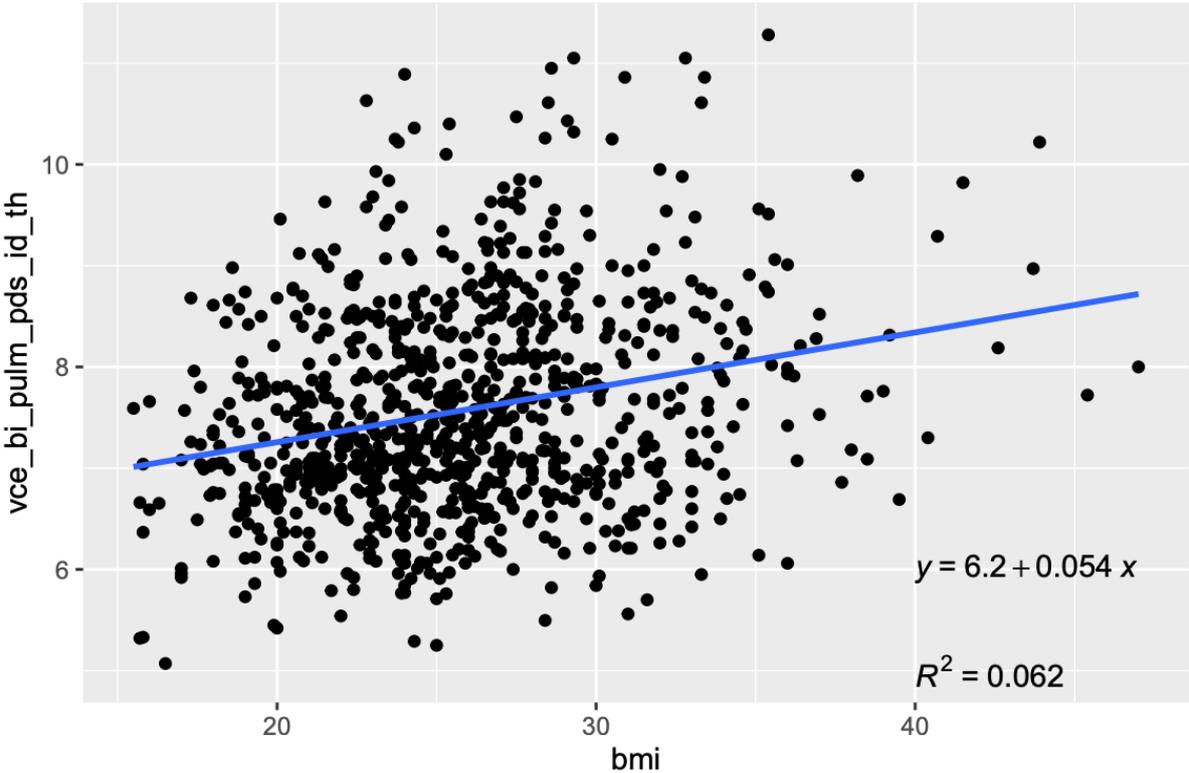
^cThis may be delivered noninvasively in the mild acute respiratory distress syndrome group.

Annexe 3 : Facteurs prédictifs indépendants de complications respiratoires retrouvés dans la littérature depuis 2000.

Auteurs	Facteurs prédictifs indépendants
<i>Tandon (37)</i>	Faible BMI, tabagisme sévère ou non, instabilité hémodynamique per-opératoire, fistule anastomotique
<i>Griffin (97)</i>	Tabagisme actif, EFR abaissés de base
<i>Bailey (59)</i>	Age, BPCO, dyspnée pré-opératoire, diabète, besoin transfusionnel per-opératoire, durée opératoire et chirurgie en urgence, albumine basse, thérapie néoadjuvante, diabète
<i>McCulloch (98)</i>	Score ASA, score P-POSSUM, voie d'abord chirurgicale, étendue du curage ganglionnaire
<i>Fang (99)</i>	Age, antécédent de chirurgie majeure, insuffisance rénale chronique, EFR anormales en pré-opératoire, fistule anastomotique, paralysie bilatérale des cordes vocales, gastrectomie associée
<i>Mariette (100)</i>	Score ASA \geq 3, fistule anastomotique
<i>Law (101)</i>	Durée d'intervention, saignement per-opératoire, stade avancé de la tumeur, localisation 1/3 supérieur, âge
<i>Sauvanet (57)</i>	Age $>$ 60, ASA $>$ 2, complication abdominale, fistule anastomotique
<i>Schröder (102)</i>	Age, Performant Status, EFR pré-opératoires anormaux
<i>Internullo (103)</i>	Score ASA $>$ 3, score P-POSSUM
<i>Nakamura (104)</i>	Absence de corticoïdes, pertes sanguines $>$ 630ml, pas de kinésithérapie respiratoire
<i>Uchichara (105)</i>	Tabagisme actif, saignement $>$ 600ml, thérapie néoadjuvante

<i>Wright (106)</i>	Age \geq 75 ans, score ASA, tabagisme actif
<i>Dhungel (107)</i>	Diabète, tabagisme, consommation d'alcool, durée opératoire
<i>Ferguson (7)</i>	Age, VEMS abaissé, DLCO, Performant Status 2-4, tabagisme actif, insuffisance rénale chronique, utilisation d'une thoracotomie
<i>Paul (108)</i>	Antécédents respiratoires, nombre de paquets-année de tabac, VEMS préopératoire anormal, FiO2 per-opératoire élevée, utilisation de drogues inotropes
<i>Zingg (29)</i>	Tabagisme actif, nombre de comorbidités élevé, comorbidité respiratoire
<i>Xu (109)</i>	ASA, durée de ventilation uni-pulmonaire

Annexe 4 : Diagramme de dispersion : Vt en mL.kg⁻¹ de PIT en fonction de l'IMC (kg.m⁻²)



AUTEUR : PAILLET

Prénom : Thibaut

Date de soutenance : 08 octobre 2021

Titre de la thèse : Impact de la stratégie ventilatoire sur la survenue des complications pulmonaires après œsophagectomie

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Anesthésie - Réanimation

DES + spécialité : Anesthésie - Réanimation

Mots-clés : Œsophagectomie, cancer, complications pulmonaires, volume courant, anesthésie, ventilation uni-pulmonaire

Résumé :

Contexte : Les complications pulmonaires post-œsophagectomie représentent la principale morbi mortalité en post-opératoire. Les pratiques ventilatoires au bloc opératoire peuvent influencer leur survenue.

Méthode : Étude observationnelle rétrospective monocentrique de 2009 à 2020, dans un service universitaire de chirurgie digestive. Les patients inclus étaient opérés d'une œsophagectomie dans un contexte de cancer de l'œsophage. Les patients étaient répartis en 2 groupes : $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ ou $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$. L'objectif principal de ce travail était d'étudier l'impact d'une stratégie ventilatoire protectrice sur la survenue de CPPOs. Les CPPOs étaient définies comme la survenue de l'un des critères suivants : atélectasie, pneumopathie, SDRA.

Résultats : L'incidence de CPPOs était de 22,5%. L'incidence des CPPOs à J7 était de 22,6% dans le groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ et de 22,4% dans le groupe $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ ($p=1,000$). Cependant 28% des patients avec $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ ont reçu de l'OHD contre 17,4% dans le groupe $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ ($p=0,001$). En analyse multivariée le V_t en mL.kg^{-1} était associé à la survenue de CPPO (OR : 1,30, IC [1,07-1,59], $p=0,009$). Aucun seuil de ventilation n'a pu être défini. La voie d'abord par thoracoscopie était un facteur de risque de CPPOs par rapport à la thoracotomie (OR : 6,48, IC [2,96-14,24], $p < 0,001$).

Conclusion :

Les pratiques ventilatoires au bloc opératoire ont évolué au cours des 11 dernières années avec une diminution du volume courant. Les CPPOs ont diminués entre 2009 et 2020. Il existait un lien entre la survenue de CPPOs le V_t en mL.kg^{-1} sans pouvoir définir de seuil. Un $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ est associé à un recours à l'OHD. Nous n'avons pas trouvé de différence sur la survenue de CPPOs entre les 2 groupes de ventilation $V_t > 8 \text{ mL.kg}^{-1}$ et $V_t < 8 \text{ mL.kg}^{-1}$.

Composition du Jury :

Président : M. le Professeur Gilles LEBUFFE

Assesseurs :

M. le Professeur Guillaume PIESSEN

M. le Professeur Eric KIPNIS

Directeur de thèse : M. le Docteur Cédric CIRENEI