



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Facteurs de risque de pneumopathie post-opératoire chez les patients opérés d'une œsophagectomie dans un contexte néoplasique au CHU de Lille entre 2018 et 2023, une étude de cohorte rétrospective**

Présentée et soutenue publiquement le 26 avril 2024 à 14 heures  
au Pôle Recherche  
de la Faculté de médecine Henri Warembourg  
**par Marguerite RICHART**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Gilles LEBUFFE**

**Assesseurs :**

**Madame la Docteure Julie VEZIAN**

**Monsieur le Docteur Grégoire ANDRIEU**

**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.

## LISTE DES ABREVIATIONS

ALR : Anesthésie Loco Régionale

AOMI : Artériopathie oblitérante membres inférieurs

ASA : American Society of Anesthesiology

BGN : bacille gram négatif

BLSE : bêta-lactamase à spectre étendu

BPCO : Bronchopneumopathie Chronique Obstructive

CCI : Complications comprehensive index

CGR : Culot Globule Rouge

CPPO : Complications pulmonaires post-opératoires

EBO : Endobrachyœsophage

HTA : Hypertension Artérielle

IMC : Indice de Masse Corporelle

LS : Lewis Santy

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto rhino laryngologie

PEP : pression expiratoire positive

PPO : pneumopathie post-opératoire

RGO : Reflux gastro-œsophagien

SARM : Staphylocoque aureus résistant à la mêticilline

SFAR : Société Française d'Anesthésie Réanimation

SIPO : Soins Intensifs Post-Opératoires

TDM : Tomodensitométrie

TEP : Tomographie par émission de positons

VNI : Ventilation non invasive

# RESUME

## Contexte :

Les complications pulmonaires post-opératoires après œsophagectomie sont fréquentes. La pneumonie post-opératoire (PPO) survient dans 10 à 40 % des cas selon les études et a un impact sur la morbi mortalité des patients.

## Matériel et Méthodes :

Cette étude était observationnelle rétrospective et monocentrique, menée de janvier 2018 à décembre 2023 chez les patients opérés d'une œsophagectomie pour cancer au CHU de Lille. Les données issues des dossiers médicaux concernaient les antécédents, la prise en charge au bloc opératoire et les données médicales post-opératoires. L'objectif de notre étude était de rechercher les facteurs de risque per-opératoires associés à l'apparition d'une PPO dans les 7 jours post-opératoire.

## Résultats :

Sur les 464 patients opérés d'une œsophagectomie programmée inclus, 80 patients (17.24%, IC95% [13.91% ; 20.99%]) ont présenté une PPO dans les 7 jours.

En analyse multivariée, le fait d'avoir un score ASA  $\geq 3$  (OR 1.82 IC [1.03 ; 3.21]), une durée d'anesthésie plus longue (OR 1.17 IC [1.01 ; 1.35]), une fistule thoracique (OR 2.13 IC [1.12 ; 4.07]), ou une ischémie de plastie (OR 3.83 IC [1.23 ; 12]) était associé à la survenue d'une pneumopathie dans les 7 jours. Le profil microbiologique des PPO retrouvait principalement des bactéries à bacilles gram négatif notamment *P. Aeruginosa* (22%) et *E. Coli* (14%).

**Conclusion :** Après œsophagectomie pour cancer, un score ASA élevé, une durée d'anesthésie longue et la survenue d'une complication chirurgicale (ischémie de plastie ou fistule thoracique) sont associés à la survenue d'une pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours.

# TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations .....	12
Résumé .....	13
I. INTRODUCTION .....	16
1. GENERALITES .....	16
2. PHYSIOPATHOLOGIE .....	17
3. LES TRAITEMENTS DU CANCER .....	18
4. COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES .....	20
5. PNEUMOPATHIES INFECTIEUSES POST-OPERATOIRES .....	24
II. MATERIELS ET METHODES .....	28
1. PRESENTATION DE L'ETUDE .....	28
2. PATIENTS .....	28
3. PRISE EN CHARGE .....	33
4. OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	34
5. ANALYSE STATISTIQUE .....	35
III. RESULTATS .....	36
1. DESCRIPTION DE LA POPULATION .....	36
2. DESCRIPTION DES DONNEES CHIRURGICALES, ANESTHESIQUES ET PER- OPERATOIRES .....	40
3. DESCRIPTION DES COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES .....	44
4. ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS DE RISQUE DE PNEUMOPATHIE POST- OPERATOIRE .....	46
5. MICROBIOLOGIE DE LA PNEUMOPATHIE POST-OPERATOIRE DANS LES 7 JOURS .....	48

6. DUREE D'HOSPITALISATION ET MORTALITE .....	51
IV. DISCUSSION .....	53
1. SCORE ASA.....	53
2. DUREE D'ANESTHESIE .....	54
3. TRANSFUSION ET PERTE SANGUINES .....	56
4. COMPLICATIONS CHIRURGICALES .....	58
5. MICROBIOLOGIE .....	60
6. AUTRES DONNEES .....	63
7. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES .....	65
8. LIMITES DE L'ETUDE ET POINTS FORTS .....	67
CONCLUSION.....	69
ANNEXES .....	70
BIBLIOGRAPHIE .....	75

# I. INTRODUCTION

## 1. GENERALITES

Les cancers œsogastriques sont une pathologie fréquente et mortelle. Le cancer de l'œsophage est répandu à travers le monde, et se place au 7<sup>e</sup> rang en termes d'incidence des cancers mondiaux. Il est responsable de 604 100 nouveaux cas en 2020, et 544 000 décès, ce qui le place au 6<sup>e</sup> rang en termes de mortalité. Il touche en majorité des hommes (70% des cas), et son taux de mortalité est 2 à 3 fois plus élevé chez l'homme que chez la femme. (1)

En France, le cancer de l'œsophage est responsable de 5 310 nouveaux cas en 2020, avec une prédominance masculine et un sex ratio à 3,4. (2)

Entre 1990 et 2018 en France, le taux d'incidence standardisé est en diminution chez l'homme (- 2,7 % par an) et en progression chez la femme (+ 0,9 % par an). En effet, celui-ci est passé de 14,7 à 6,8 cas pour 100 000 personnes/année chez les hommes et de 1,2 à 1,5 cas pour 100 000 personnes/année chez les femmes. Le pronostic est grevé d'une mortalité importante. Ceci s'explique par un diagnostic souvent tardif et avancé. La survie nette standardisée à 5 ans s'améliore mais reste basse, elle est de 16 % chez l'homme et 20 % chez la femme.

Les deux principaux types histologiques sont : le carcinome épidermoïde et l'adénocarcinome. Ils se différencient par leur terrain et leurs facteurs de risque.

La répartition histologique du cancer de l'œsophage a beaucoup évolué ces dernières décennies. La proportion de carcinomes épidermoïdes en France chez l'homme a diminué, elle est passée de 82% en 1990, à 58% entre 2010 et 2015. La proportion d'adénocarcinomes en France chez l'homme a augmenté de 11 % en 1990, à 36,1 % entre 2010 et 2015. Ces modifications s'expliquent en partie par une

modification du mode de vie et de consommation. (3)

Malgré l'augmentation de l'incidence des adénocarcinomes, le carcinome épidermoïde reste le sous type majoritaire au niveau mondial (4). Dans les pays développés tels que les Etats-Unis, le Royaume-Uni, l'Australie et la France, la proportion d'adénocarcinomes a dépassé celle des carcinomes épidermoïdes représentant environ 2/3 des cas de cancers de l'œsophage (5).

La proportion des autres types histologiques est restée la même, et se répartit entre les carcinomes, les mélanomes, les léiomyosarcomes et les tumeurs carcinoïdes.(3)

## **2. PHYSIOPATHOLOGIE**

L'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde présentent des caractéristiques histologiques et des facteurs de risque distincts. Les adénocarcinomes représentent la majorité des tumeurs de l'œsophage distal, alors que les carcinomes épidermoïdes siègent préférentiellement dans le tiers moyen et le haut œsophage. Ceci est expliqué par la physiopathologie de développement de ces cancers.

Les facteurs de risque principaux de carcinome épidermoïde sont : l'ingestion de caustiques, les néoplasies ORL associées, la consommation de tabac, d'alcool, et la consommation régulière d'aliments chauds (6).

L'adénocarcinome œsophagien se développe sur une muqueuse métaplasique glandulaire au niveau du bas de l'œsophage. Ses facteurs de risque sont : la présence de reflux gastro œsophagien, la sédentarité, la radiothérapie pour cancer du sein, l'obésité et le tabagisme. L'obésité est un facteur de risque indirect favorisant l'apparition du RGO et donc d'Endobrachyœsophage. Plus de 95 % des adénocarcinomes sont associés à un Endobrachyœsophage (EBO), qui est une muqueuse métaplasique apparaissant au-dessus de la ligne Z, aussi appelé

œsophage de Barrett (7).

L'œsophage de Barrett, est une altération métaplasique de l'épithélium œsophagien normal (pavimenteux), vers un épithélium cylindrique intestinal chez les patients souffrant de RGO chronique. Le dépistage est endoscopique, et confirmé par la présence de cet épithélium intestinal sur les biopsies de muqueuse œsophagienne. L'œsophage de Barrett est présent chez 10 à 20 % des patients souffrant de RGO. Ce phénomène entraîne, à long terme, un haut risque de dysplasie et d'évolution vers l'adénocarcinome de l'œsophage (8).

### **3. LES TRAITEMENTS DU CANCER**

Les examens complémentaires de référence à la découverte initiale du cancer sont standardisés et sont :

- Examen clinique et interrogatoire : évaluation de l'état général, fonction cardiaque, fonction respiratoire, état nutritionnel
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté
- Echo endoscopie œsophagienne +/- biopsies
- Fibroscopie trachéobronchique si carcinome épidermoïde
- Examen ORL / nasofibroscopie si carcinome épidermoïde
- Panendoscopie si carcinome épidermoïde
- TEP TDM au 18 FDG (si doute sur une atteinte secondaire à la TDM TAP, pour ne pas méconnaître une contre-indication en cas de chirurgie programmée ou pour détecter une atteinte régionale ganglionnaire) (9)

L'indication chirurgicale dépend de l'état général du patient et du stade d'avancement de la tumeur. Bien que la radio chimiothérapie soit un traitement

efficace du cancer de l'œsophage, la résection chirurgicale est considérée comme le traitement de référence (10).

En cas de tumeur du 1/3 moyen ou inférieur de l'œsophage et de la jonction œso-gastrique Siewert I, le traitement de référence est l'œsophagectomie transthoracique subtotale avec curage ganglionnaire au niveau médiastinal et abdominal, avec médiastinectomie postérieure monobloc, aussi appelée technique de Lewis-Santy.

En cas de cancer de l'œsophage thoracique supérieur, une œsophagectomie par triple voie d'abord thoracique droite, abdominale puis cervicale, appelée intervention de Mac Keown, est réalisée, associée à un curage 2-champs étendu ou 3 champs.

La chirurgie comporte plusieurs temps :

- Un temps abdominal systématique par coelioscopie ou laparotomie
- Un temps thoracique associé pour les interventions appelées Lewis-Santy et Mac Keown
- et un temps cervical associé pour les interventions triple abord (Mac Keown) et trans-hiatale

Le temps abdominal commence par une libération de l'estomac, appelée gastrolyse, et la formation d'un tube, appelé gastroplastie. La tumeur œsophagienne est ensuite réséquée par voie thoracique droite ou trans-hiatale, puis l'anastomose est soit thoracique, soit cervicale. Le but principal est la résection complète avec des marges saines R0.

Un traitement néo adjuvant peut être associé en cas de N+ localement avancée par chimiothérapie ou immunothérapie (11).

La chirurgie du cancer de l'œsophage est invasive et est associée à des taux de morbidité élevés, indépendamment des améliorations de la technique chirurgicale et de la gestion post-opératoire.

## **4. COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES**

### **A. GENERALITES**

La sélection préopératoire des patients est importante afin de sélectionner les patients ayant le moins de risques de complications post-opératoires.

Afin de classer les complications post-chirurgicales on peut s'appuyer sur la classification de Dindo-Clavien (Annexe 1). Elle classe en cinq stades de gravité croissante les différentes complications et intègre la prise en charge en unité de soins intensifs (12).

L'œsophagectomie est pourvoyeuse de complications post-opératoires, environ 60 % des patients vont présenter au moins une complication post-opératoire. Elles sont liées aux comorbidités du patient, à la chirurgie en elle-même, au stade évolutif de la tumeur et aux traitements néoadjuvants (13).

Les complications sont principalement pulmonaires. Elles surviennent chez 10 à 40 % des patients en fonction des études, et 80% de ces complications surviennent dans les 5 premiers jours post-opératoire (14–16). Parmi les complications pulmonaires post-opératoires (CPPO) on retrouve : les atélectasies, les épanchements pleuraux, les pneumopathies pour 10 à 60 % des patients et le syndrome de détresse respiratoire aiguë pour 4 % des patients.

Parmi les autres complications, on retrouve les complications chirurgicales avec la fistule anastomotique (qui survient dans 5 à 20 % des cas selon

le niveau de l'anastomose), le chylothorax, la paralysie des cordes vocales pour les abords cervicaux, (9) ainsi que les complications cardiaques (troubles du rythme).

Ce sont les complications médico chirurgicales qui sont principalement responsables de la morbi mortalité de la chirurgie carcinologique de l'œsophage.

## **B. FACTEURS DE RISQUES DE MORBI MORTALITE**

Les facteurs de mortalité post-opératoire reconnus sont :

- L'âge
- Le terrain (diabète, BPCO, score ASA American Society of Anesthesiology (Annexe 2))
- L'apparition d'une complication pulmonaire durant le séjour

Les facteurs de risque de morbidité cardio-respiratoire sont étroitement liés au terrain (15,17–22) :

- Un âge élevé,
- Une dénutrition, (ou perte de poids > 10% dans les 6 derniers mois)
- La présence de diabète, de pathologie coronarienne, d'insuffisance cardiaque
- Une broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) avec un volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) altéré,
- Une diffusion libre du monoxyde de carbone (DLCO) abaissée (23),
- Une pathologie respiratoire chronique pré existante,
- Une classe ASA élevée,
- Un antécédent d'accident vasculaire cérébral,
- Un tabagisme actif,

- Un OMS performance status élevé (Annexe 3),

sont reconnus comme des facteurs de risque de complications post-opératoires.

Une œsophagectomie réalisée dans un centre expert ou à haut volume, en comparaison aux centres à faible volume, permettrait une diminution de la morbi-mortalité péri-opératoire (24–26).

En terme de facteurs de risques chirurgicaux péri-opératoires, l'approche mini invasive (thoracoscopie, coelioscopie) semble moins pourvoyeuse de CPPO en opposition avec l'abord par thoracotomie (27–31). Une longue durée d'intervention ainsi qu'une position intra thoracique de la plastie (majorant les micro inhalations), sont des éléments favorisant les CPPO.

A propos des paramètres anesthésiques, la ventilation mécanique ainsi que la ventilation uni-pulmonaire, induisent des lésions pulmonaires liées à la ventilation.

Principalement étudiés dans le SDRA, la ventilation mécanique peut être responsable de barotrauma (surpression), volo trauma (surdistension) et atelecttrauma (collapsus alvéolaire) en per-opératoire. Ces « *lésions induites par la ventilation mécanique* », aussi appelées VILI (Ventilator induced lung injury), sont d'origine mécanique, hydrostatique et inflammatoire et sont induites par le stress mécanique de la ventilation sur le tissu pulmonaire (32).

En chirurgie générale, la ventilation protectrice (volumes courant entre 6 et 8 ml.kg<sup>-1</sup> associés à une pression expiratoire positive (PEEP)) et le monitoring hémodynamique sont associés à une diminution des CPPO (33,34).

Pour la chirurgie d'œsophagectomie, la ventilation uni-pulmonaire est souvent nécessaire en péri-opératoire et associée à un risque accru de lésions pulmonaires. La ventilation uni-pulmonaire induit une majoration des contraintes hydrostatiques sur le poumon déclive, une perte de surfactant pulmonaire, des phénomènes d'ischémie reperfusion sur le poumon exclu puis reventilé, un shunt intra pulmonaire prolongé (35). Il existe un risque de surdistension du poumon ventilé, majoré en présence d'atélectasies. Enfin les lésions chirurgicales directes participent à l'aggravation des lésions induites sur les poumons.

Dans cette population à haut risque, l'utilisation d'une ventilation protectrice avec des faibles volumes courants, d'une PEP individualisée associée à des manœuvres de recrutement alvéolaire réduirait le risque de CPPO (36–38).

L'importance du curage ganglionnaire médiastinal est responsable d'une dévascularisation bronchique et d'une modification du retour lymphatique pulmonaire, qui participent à la survenue des CPPO, malgré le fait qu'il améliore le pronostic carcinologique du cancer (39).

La lésion per-opératoire du nerf récurrent est un facteur de risque indépendant de CPPO en augmentant le risque de troubles de déglutition et d'inhalation.

En post-opératoire, les exercices de spirométrie incitatives, la kinésithérapie précoce, la ventilation non invasive (VNI) avec pression positive intermittente ou continue, sont utiles pour améliorer les CPPO en diminuant la survenue d'atélectasies et de pneumonies (40). Certaines études ont montré que la ventilation non invasive (VNI) systématique en post-opératoire immédiat d'une résection pulmonaire chez les patients atteints de BPCO, permettait une diminution des complications pulmonaires (41).

Une analgésie efficace par péridurale thoracique et une surveillance en unité de soins intensifs post-opératoires sont associés à une diminution de la mortalité (42,43), probablement grâce à la mobilisation précoce qu'elles permettent, ainsi qu'à une amélioration de la motilité intestinale, et une toux efficace (44).

Ainsi, une anamnèse minutieuse, un examen physique et des tests de la fonction pulmonaire, permettent d'identifier les facteurs de risque et de proposer des stratégies pour réduire le risque de complications notamment pulmonaires. Une prise en charge péri-opératoire standardisée est nécessaire pour réduire la mortalité hospitalière.

## **5. PNEUMOPATHIES INFECTIEUSES POST-OPERATOIRES**

Les CPPO sont les plus fréquentes des complications après œsophagectomie et entraînent une augmentation des durées de séjours ainsi que de la mortalité des patients.

Parmi les CPPO, les pneumopathies infectieuses sont au premier rang en termes de morbi-mortalité et d'incidence. (45,46)

Les définitions des pneumopathies post-opératoires sont très variées selon les publications.

Dans notre étude, on la définira, selon les recommandations de l'American society, infectious diseases society of America, par :

- Présence d'un infiltrat radiologique nouveau ou se majorant,

Associée à deux des trois signes suivants :

- Fièvre > 38,5°C ou < 35°C,
- Expectorations purulentes,

- Hyperleucocytose  $\geq 12\ 000$  /mm<sup>3</sup> ou leucopénie (47).

En France, la définition de pneumonie associée aux soins proposée par la SFAR est légèrement différente.

Elle nécessite deux clichés radiologiques, à partir desquels l'apparition d'un foyer de pneumonie est suspectée.

Associée à au moins 1 des signes suivants :

- Fièvre  $> 38,3^{\circ}\text{C}$  sans autre cause
- Hyperleucocytose  $\geq 12\ 000$  /mm<sup>3</sup> ou leucopénie  $< 4\ 000$  /mm<sup>3</sup>

Et au moins 2 des signes suivants :

- Sécrétions purulentes,
- Toux ou dyspnée,
- Désaturation ou besoin accru en oxygène ou nécessité d'assistance ventilatoire (48).

La pneumopathie nosocomiale peut être individualisée en 2 entités différentes :

- La pneumonie acquise à l'hôpital : survenant après 48 h d'hospitalisation chez un patient non ventilé,
- La pneumonie associée à la ventilation mécanique PAVM : survenant après plus de 48h d'intubation endotrachéale. Les principaux agents infectieux responsables sont par ordre de fréquence : *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* et *E. Coli*.

Certains auteurs retiendront un diagnostic basé sur la mise en place d'antibiothérapie, ou sur la mise en évidence d'une identification bactériologique, ce qui explique la grande variabilité des données entre les différentes études.

Ces pneumopathies post-opératoires surviennent le plus souvent au bout de  $3.9 \pm 1.5$  jours, sous la forme d'un encombrement bronchique se majorant, une fièvre et une altération de l'état général associés à une hypoxémie et une image radiologique évocatrice (49).

La pneumopathie post-opératoire n'est documentée que dans 50% des cas, et l'antibioprophylaxie per-opératoire par céfazoline recommandée par la SFAR est inactive dans 84% des cas (50,51).

En cas de suspicion de pneumonie nosocomiale, le traitement repose sur l'administration d'antibiotiques, choisis de manière empirique en tenant compte des profils de sensibilité locaux et des facteurs de risque du patient vis-à-vis des agents pathogènes résistants aux antibiotiques.

Avant le 5<sup>ème</sup> jour, les bactéries responsables viennent de la flore endogène notamment oropharyngée.

Au-delà du 5<sup>ème</sup> jour, s'ajoute la flore exogène, notamment hospitalière.

Le traitement des pneumopathies associées aux soins chez les patients immunocompétents, en l'absence de facteurs de risque de bactéries multirésistantes, de *P. aeruginosa*, et/ou de facteurs de risque élevé de mortalité (tels que le choc septique ou les défaillances d'organes), consiste en une monothérapie probabiliste (48).

Les facteurs de risque classiquement reconnus pour développer une pneumonie à *P. aeruginosa* sont: la BPCO, la dilatation des bronches et la mucoviscidose.

Les facteurs de risque associés au portage et au développement d'une pneumonie à germes multirésistants sont (71) :

- Une antibiothérapie dans les 90 jours précédant l'épisode de pneumonie,
- Une hospitalisation de plus de 5 jours précédant l'épisode de pneumonie,
- Le recours à une séance d'épuration extrarénale lors du diagnostic de pneumonie,
- Le choc septique,
- Le SDRA.

En présence d'au moins un de ces facteurs de risque, la bithérapie lors du traitement probabiliste est indiquée. Cependant, dès que l'antibiogramme est connu, aucune étude n'a démontrée de bénéfice à poursuivre l'administration d'une bithérapie dans les PAVM, y compris à *Pseudomonas aeruginosa* (48).

Dans les environnements de traitement où les taux de *Staphylocoques aureus* résistants à la méticilline (SARM) sont > 20%, il faut ajouter un antibiotique actif sur le SARM comme de la vancomycine ou du linézolide.

Alors que la prise incontrôlée d'antibiotiques est la principale cause de développement de la résistance antimicrobienne, le caractère approprié de l'antibiothérapie empirique initiale est un déterminant majeur des résultats favorables. C'est pourquoi le traitement doit débiter par l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, ensuite remplacés par le schéma le plus spécifique possible en fonction de la réponse clinique et des résultats des cultures et des antibiogrammes (52).

L'objectif de l'étude était d'étudier la prévalence de pneumopathies infectieuses post-opératoires et ses facteurs de risques de survenue.

## **II. MATERIELS ET METHODES**

### **1. PRESENTATION DE L'ETUDE**

Il s'agissait d'une étude de cohorte, observationnelle, rétrospective et mono centrique, incluant les patients opérés d'une œsophagectomie dans le cadre d'un cancer de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique entre 2018 et décembre 2023 au CHU de Lille.

La base de données a été enregistrée auprès du *Data Protection Officer* du centre hospitalier universitaire de Lille sous la référence DEC21-234.

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.

### **2. PATIENTS**

#### **A. CRITERES D'INCLUSION**

De janvier 2018 à décembre 2023, ont été inclus tous les patients majeurs ayant bénéficié d'une œsophagectomie ou œsogastrectomie programmée pour cancer de l'œsophage au CHU de Lille. Les interventions réalisées présentaient un temps abdominal : laparotomie ou coelioscopie (robot-assisté ou non), plus ou moins un temps thoracique, par thoracotomie ou thoracoscopie, plus ou moins un temps cervical par cervicotomie.

#### **B. CRITERES D'EXCLUSION**

Ont été exclus les patients :

- D'étiologie non néoplasique (tumeurs bénignes ou sténose post radique)

- Dont les données péri-opératoires étaient incomplètes

### C. RECUEIL DE DONNEES

Données démographiques :

- Sexe, taille, poids
- Age
- Poids idéal théorique calculé selon la formule de Lorentz (Annexe 4), indice de masse corporelle

Comorbidités :

- Score anesthésique ASA (American Society of Anesthesiology)
- Charlson comorbidity index (Annexe 5) : score de prédiction de la mortalité à 10 ans en fonction des comorbidités et antécédents du patient (de 0 à 37 points). Plus le score est élevé, plus le risque de complications et de décès est élevé (53).
- Consommation tabagique active ou sevrée depuis moins de 6 mois
- Consommation éthylique active
- Obésité
- Dénutrition (perte de plus de 10 % de poids en 6 mois)
- Antécédents cardiovasculaires : hypertension artérielle, fibrillation auriculaire (FA), cardiopathie ischémique, artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)
- Antécédents respiratoires : Asthme, broncho-pneumopathie obstructive (BPCO), syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS)  
VEMS (en %) et DLCO pré opératoire (en %)

- Antécédents endocriniens : syndrome métabolique, dyslipidémie, diabète de type 1 ou 2, dysthyroïdie
- Anatomopathologie et stade de la lésion (Annexe 6)
- Radio et/ou chimiothérapie pré-opératoire

Données per-opératoires :

- Types d'interventions et voies d'abord : thoracique, abdominale et/ou cervicale
- Durée de l'anesthésie
- Protocole anesthésique, réversion des curares
- Analgésie per opératoire : péridurale ou non, quantité de morphiniques per opératoires
- Ventilation Bi-pulmonaire : moyenne des volumes courants rapportée au poids idéal théorique, PEEP, driving pressure ou pression motrice définie comme la Pression de plateau moins la PEEP
- Ventilation uni-pulmonaire : durée, moyenne des volumes courants rapportée au poids idéal théorique, PEEP, driving pressure
- Hémodynamique : hypotension per opératoire, recours à des vasopresseurs et dose maximum, pertes sanguines totales, transfusion, remplissage vasculaire rapporté au poids, diurèse rapportée au poids
- Température corporelle au moment de la réalisation de l'anastomose
- Réalisation de manœuvres de recrutement alvéolaire
- Utilisation d'une CPAP (*continuous positive airway pressure*) lors de l'exclusion pulmonaire. La CPAP est un dispositif de ventilation permettant de maintenir une pression positive continue dans les voies aériennes. La CPAP peut être utilisée au cours de la ventilation uni-pulmonaire, mise en place sur

le poumon exclu, c'est un dispositif de sauvetage en cas de mauvaise tolérance de l'exclusion pulmonaire sur l'hématose du patient.

Données post-opératoires :

- Durées de séjour au SIPO, en réanimation, totales
- Le score Dindo-clavien des complications chirurgicales
- Le CCI comprehensive complications index : score de morbidité globale d'un patient après une intervention chirurgicale sur la base de la classification des complications selon la classification de Dindo-Clavien (échelle allant de 0 (aucune complication) à 100 (décès)) (Annexe 7).
- Complications chirurgicales post-opératoires,
  - Fistule cervicale, fistule thoracique, fistule abdominale, ulcération de plastie, ischémie de plastie, nécrose de plastie, paralysie des cordes vocales, chylothorax, épanchement pleural, pneumothorax, dilatation de plastie, reprise chirurgicale
- Complications pulmonaires post-opératoires : CPPOs
  - Atélectasie, pneumopathie, SDRA
  - Jour de la complication pulmonaire post-opératoire
  - Ventilation post-opératoire : oxygénothérapie conventionnelle, oxygène haut débit (OHD), ventilation non invasive (VNI), recours à l'intubation
- Complications infectieuses :
  - Sepsis : défini comme une dysfonction d'organe secondaire à une dérégulation de la réponse de l'hôte à l'infection et menaçant le pronostic vital,

- Choc septique : défini comme un sepsis associé à une hypotension persistante requérant des vasopresseurs pour maintenir une PAM  $\geq$  65mmHg, et une lactatémie  $> 2$  mmol/L (54)
- Antibiothérapie post-opératoire
- Microbiologie des infections
- Présence de bactéries multi-résistantes (BMR)
- Hémodynamique : remplissage vasculaire des 24 premières heures, noradrénaline post-opératoire
- Recours à la transfusion

Les données épidémiologiques, les comorbidités et antécédents médicaux, les données carcinologiques, chirurgicales, anesthésiques et les données post-opératoires ont été recueillies manuellement via le logiciel Sillage® (Sillage, Rennes, France), la feuille informatisée d'anesthésie Diane® (BowMedical, Amiens, France) et le logiciel de biologie CORA® (Dublin, Ireland).

#### **D. DEFINITION DU CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL**

Depuis 2015, une définition consensuelle a été établie pour parler des pneumopathies infectieuses post-œsophagectomie, par le groupe de consensus sur les complications de l'œsophagectomie (ECCG), qui propose une standardisation des définitions des complications péri-opératoires associées à l'œsophagectomie (55) afin d'uniformiser les études scientifiques sur le sujet.

Dans notre étude, la pneumopathie post-opératoire était définie comme la présence d'un infiltrat radiologique nouveau ou se majorant, associée à deux des trois signes suivants :

- Fièvre > 38,5°C ou < 35°C
- Expectorations purulentes
- Hyperleucocytose  $\geq 12\ 000 /\text{mm}^3$  ou leucopénie (47)

### 3. PRISE EN CHARGE

#### A. ANESTHESIQUE

Les interventions étaient réalisées sous anesthésie générale. L'induction était réalisée avec un morphinique (sufentanil), un hypnotique (propofol) et un curare choisi par l'anesthésiste. Les voies aériennes supérieures étaient sécurisées par une sonde d'intubation mono lumière avec ballonnet, s'il n'y avait pas d'abord thoracique, et par une sonde d'intubation double lumière (Carlens®), afin de pouvoir exclure le poumon droit en per-opératoire, en cas de temps thoracique.

La ventilation uni-pulmonaire est nécessaire à la réalisation du geste chirurgical thoracique, notamment le curage ganglionnaire. L'alternative à la sonde double lumière type Carlens®, est la pose d'un bloqueur bronchique dans une sonde mono-lumière.

En per-opératoire le patient était équipé d'un cathéter artériel et d'une voie veineuse centrale, afin de monitorer l'hémodynamique, en cas d'éventuel recours à un support vaso-actif mais aussi pour le support nutritionnel post-opératoire. Une méthode de monitoring hémodynamique était proposée et laissée au choix de l'anesthésiste en charge du patient. Le patient était équipé d'une sonde vésicale, d'une sonde thermique et d'un monitoring de la curarisation.

La méthode d'analgésie de référence, en l'absence de contre-indication, était le cathéter de péridurale, en alternative, un cathéter paravertébral était proposé. Si

aucune de ces deux techniques n'étaient réalisées, une rachianalgésie avec injection de morphine ou une PCA de morphine étaient proposées.

## **B. CHIRURGICALE**

La technique chirurgicale dépendait de la localisation tumorale, avec soit la technique de Lewis-Santý dite double voie, pour les tumeurs du tiers moyen et inférieur avec un temps abdominal et un temps thoracique, soit la technique dite de Mac Keown pour les tumeurs du tiers moyen et supérieur de l'œsophage, avec une triple voie d'abord, cervicale, abdominale et thoracique.

Certaines tumeurs de la jonction œsogastrique étaient réséquées sans abord thoracique avec soit un abord par laparotomie ou coelioscopie seule. Les chirurgies pouvaient être réalisées par voie robot-assistée.

## **4. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

Le critère de jugement principal était la survenue d'une pneumopathie infectieuse dans les 7 jours post-opératoires. L'objectif principal de l'étude était d'étudier les facteurs de risques per-opératoires associés à la survenue du critère de jugement principal.

Les objectifs secondaires étaient :

- La description du profil microbiologique associé aux pneumopathies infectieuses post-opératoires dans le service ainsi que des thérapeutiques
- Prévalence des complications chirurgicales, septiques et pulmonaires
- Description des durées de séjour, de la mortalité à 28 jours et à 1 an.

## 5. ANALYSE STATISTIQUE

Les variables qualitatives ont été décrites via effectifs et pourcentages, et les variables quantitatives via moyennes et écart-types ou médianes et quartiles.

Pour analyser les facteurs associés à la pneumopathie post-opératoire à J7, un modèle de régression logistique multivarié a été employé.

Une vérification de la multicollinéarité des variables explicatives a été réalisée avant d'utiliser le modèle. Les résultats sont présentés avec les Odds ratio (OR), leurs intervalles de confiance à 95% et la p-value des tests de signification associés.

Pour pallier aux données manquantes, nous avons fait l'hypothèse que les données manquantes de type *Missing At Random* (MAR) sur la variable driving pressure en ventilation uni-pulmonaire, une imputation multiple (Rubin 1987) a été réalisée pour créer 20 jeux de données par méthode *fully conditional specification* en régression linéaire. Un modèle multivarié a été estimé sur chaque jeu de données puis ses estimations ont été couplées pour obtenir les résultats présentés.

Pour comparer les durées de séjours selon la survenue ou non d'une pneumopathie post-opératoire à J7, des tests de Mann Whitney ont été employés devant la non-normalité des distributions. Pour comparer la ré-hospitalisation, la mortalité J28 et la mortalité J365 selon la PPOP à J7, des tests du Chi<sup>2</sup> ont été employés lorsque cela était possible, des tests exacts de Fisher sinon.

Tous les tests étaient bilatéraux avec un alpha fixé à 5%. Les analyses ont été réalisées avec SAS 9.04.

### III. RESULTATS

#### 1. DESCRIPTION DE LA POPULATION

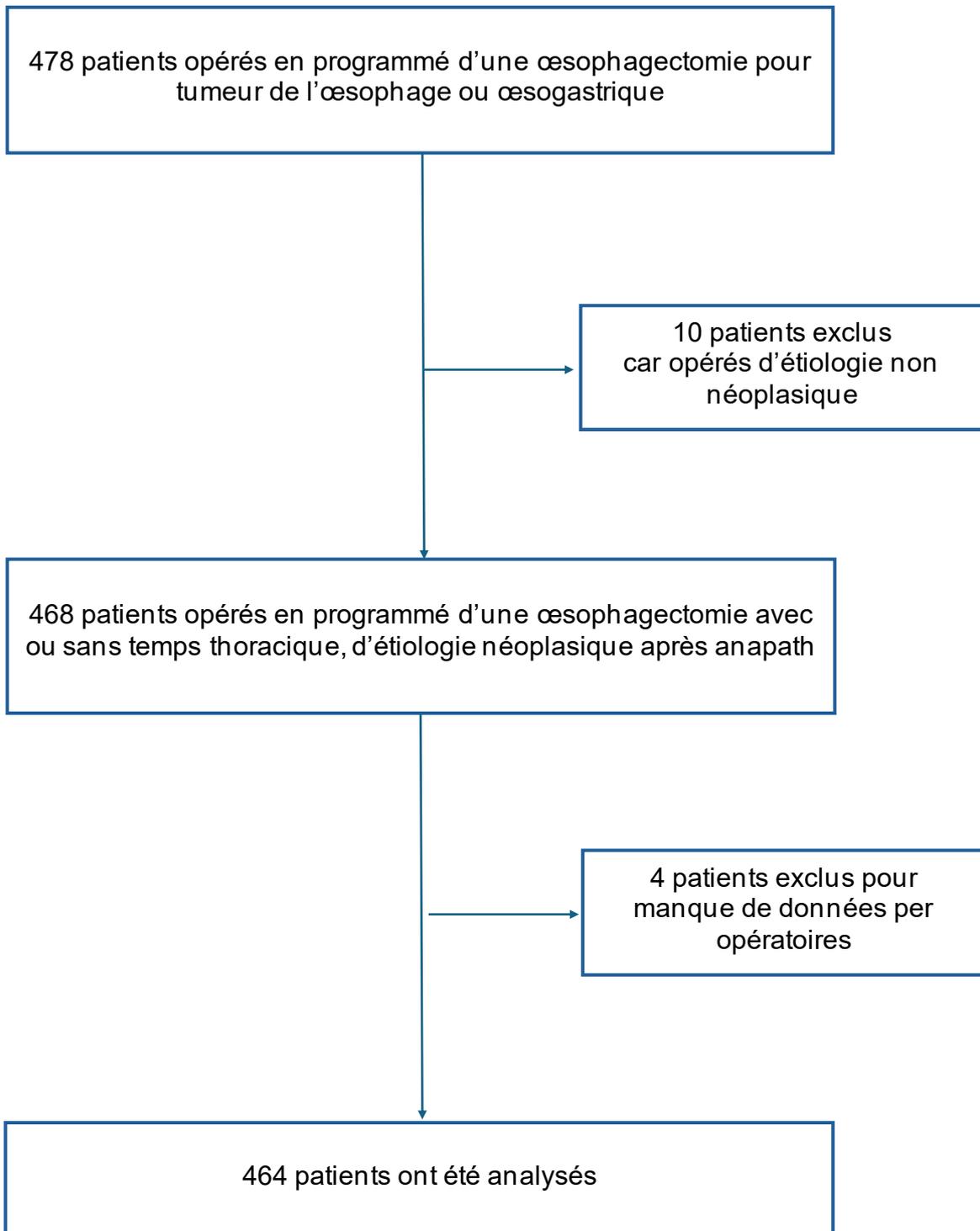


Figure 1 : Diagramme de flux des inclusions

De janvier 2018 à décembre 2023, 478 patients ont été opérés d'une œsophagectomie au CHU de Lille dans le service de chirurgie digestive et générale, 10 ont été exclus de l'analyse car opérés d'une étiologie non néoplasique. 4 ont été exclus en raison d'absence de données per-opératoires. Au total 464 patients ont été analysés.

Les principales caractéristiques épidémiologiques sont rapportées dans le tableau 1.

La population était composée de 80.21 % d'hommes (n=384), l'âge moyen était de 64 ans. Environ 30 % de la population avait un score ASA  $\geq$  3. L'IMC moyen était de 25,7 kg/m<sup>2</sup>. Soixante-dix-neuf patients présentaient un état de dénutrition modéré soit 17 % de la population.

Quarante-cinq patients étaient atteints de BPCO (9,7 %) et il y avait significativement plus de BPCO dans le groupe pneumopathie post-opératoire.

L'évaluation pré opératoire de la fonction respiratoire retrouvait un VEMS moyen à 93 % de la valeur théorique, avec un VEMS significativement plus faible dans le groupe pneumopathie post-opératoire.

L'intoxication tabagique active ou sevrée depuis moins de 6 mois représentait 14,9 % des patients. La consommation alcoolique chronique 22,8 % des patients.

Soixante-quatre patients (13,8 %) étaient diabétiques. Trois cent trente-neuf patients (72%) avaient un OMS performance status à 0.

Les cancers opérés étaient majoritairement des adénocarcinomes (74 %), les carcinomes épidermoïdes arrivaient en seconde position (22,4 %). Il y avait significativement moins d'adénocarcinomes dans le groupe pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours.

Les patients avaient bénéficié dans 62% des cas de chimiothérapie néoadjuvante et

dans 8,4 % des cas de radiothérapie néoadjuvante. Il y avait significativement moins de patients ayant eu de la chimiothérapie dans le groupe pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours.

**TABLEAU 1 : Caractéristiques de la population**

			Pneumopathie dans les 7 jours		
Variable	Modalité	Population totale N= 464	Non N = 384	Oui N=80	p
<b>Données socio-démographiques</b>					
Sexe du patient	Homme	375 (80.82)	308 (80.21)	67 (83.75)	0.46
Age du patient (années)	Moyenne (± ET)	63.98 (± 9.66)	63.98 (± 9.85)	64.03 (± 8.75)	0.84
Score ASA	1	49 (10.56)	43 (11.20)	6 (7.50)	0.04
	2	277 (59.70)	237 (61.72)	40 (50.00)	
	3	135 (29.09)	102 (26.56)	33 (41.25)	
	4	3 (0.65)	2 (0.52)	1 (1.25)	
Charlson Comorbidity Score		4.31 (± 1.61)	4.26 (± 1.55)	4.51 (± 1.87)	0.44
Score OMS	0	338 (72.84)	288 (75.00)	50 (62.50)	0.09
	1	117 (25.22)	89 (23.18)	28 (35.00)	
	2	8 (1.72)	6 (1.56)	2 (2.50)	
	3	1 (0.22)	1 (0.26)	0 (0.00)	
IMC (en kg/m <sup>2</sup> )		25.69 (± 4.79)	25.65 (± 4.76)	25.87 (± 4.97)	0.81
Tabagisme actif ou sevré depuis moins de 6 mois		69 (14.87)	52 (13.54)	17 (21.25)	0.08
Consommation d'alcool chronique		106 (22.84)	87 (22.66)	19 (23.75)	0.83
<b>Antécédents</b>					
Antécédent respiratoire		111 (23.92)	85 (22.14)	26 (32.50)	0.05
BPCO		45 (9.70)	29 (7.55)	16 (20.00)	<b>&lt; 0.01</b>
SAOS		34 (7.33)	30 (7.81)	4 (5.00)	0.38
Asthme		22 (4.74)	18 (4.69)	4 (5.00)	0.78
VEMS pré opératoire (en %)		93.38 (± 18.12)	95.28 (± 18.10)	85.44 (± 16.06)	<b>&lt; 0.01</b>
DLCO pré opératoire (en %)		76.93 (± 19.27)	77.43 (± 18.76)	74.86 (± 21.36)	0.47
Cardiopathie ischémique		41 (8.84)	30 (7.81)	11 (13.75)	0.09

			Pneumopathie dans les 7 jours		
Variable	Modalité	Population totale N= 464	Non N = 384	Oui N=80	p
HTA		214 (46.12)	170 (44.27)	44 (55.00)	0.08
Fibrillation auriculaire		43 (9.27)	34 (8.85)	9 (11.25)	0.50
AVC ischémique		26 (5.60)	19 (4.95)	7 (8.75)	0.18
Diabète type 1		2 (0.43)	1 (0.26)	1 (1.25)	0.32
Diabète type 2		62 (13.36)	51 (13.28)	11 (13.75)	0.91
AOMI		24 (5.17)	18 (4.69)	6 (7.50)	0.28
Dénutrition		79 (17.03)	61 (15.89)	18 (22.50)	0.15
<b>Données néoplasiques</b>					
Anatomopathologie du cancer opéré	Adénocarcinome	345 (74.35)	294 (76.56)	51 (63.75)	<b>0.04</b>
	Carcinome épidermoïde	104 (22.41)	80 (20.83)	24 (30.00)	
	Carcinome a cellules indépendantes	4 (0.86)	2 (0.52)	2 (2.50)	
	Autres types	11 (2.37)	8 (2.08)	3 (3.75)	
Localisation tumeur	Tiers supérieur	14 (3.02)	11 (2.86)	3 (3.75)	0.13
	Tiers moyen	61 (13.15)	45 (11.72)	16 (20.00)	
	Tiers inférieur	211 (45.47)	174 (45.31)	37 (46.25)	
	Jonction œso-gastrique	178 (38.36)	154 (40.10)	24 (30.00)	
Stade pT	T1	63 (13.73)	56 (14.78)	7 (8.75)	0.23
	T2	138 (30.07)	111 (29.29)	27 (33.75)	
	T3	249 (54.25)	203 (53.56)	46 (57.50)	
	T4a	9 (1.96)	9 (2.37)	0 (0.00)	
Stade pN	N0	160 (34.48)	141 (36.72)	19 (23.75)	0.07
	N1	87 (18.75)	74 (19.27)	13 (16.25)	
	N2	36 (7.76)	30 (7.81)	6 (7.50)	
	N3	14 (3.02)	10 (2.60)	4 (5.00)	
Marges de résection opératoire	R0	449 (97.19)	370 (96.86)	79 (98.75)	0.72
	R1	7 (1.52)	7 (1.83)	0 (0.00)	
	R2	6 (1.30)	5 (1.31)	1 (1.25)	
Chimiothérapie néoadjuvante		290 (62.50)	249 (64.84)	41 (51.25)	<b>0.02</b>
Radiothérapie néoadjuvante		39 (8.41)	30 (7.81)	9 (11.25)	0.31

			Pneumopathie dans les 7 jours		
Variable	Modalité	Population totale N= 464	Non N = 384	Oui N=80	p
Hémoglobine pré opératoire (en g/dl)		12.92 (± 1.58)	12.92 (± 1.59)	12.94 (± 1.53)	0.89
Pré albumine pré opératoire (en g/L)		0.32 (± 1.26)	0.34 (± 1.39)	0.26 (± 0.09)	0.15

## 2. DESCRIPTION DES DONNEES CHIRURGICALES, ANESTHESIQUES ET PER-OPERATOIRES

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

Les patients ont été majoritairement opérés d'une œsophagectomie par technique Lewis-Santý (n=363 (93,95 %)). Dans 26,5 % (n=123) des cas l'abord thoracique était une thoracotomie.

La durée moyenne d'anesthésie était de 524 min (±139,5) avec un temps significativement plus long dans le groupe PPO dans les 7 jours. 97,6 % (n=453) des patients ont eu une ventilation uni-pulmonaire, la durée moyenne de ventilation uni-pulmonaire était de 170 min (± 70).

Le volume courant moyen rapporté au poids théorique était de 6,92 ml.kg<sup>-1</sup> en bipulmonaire et 5,28 ml.kg<sup>-1</sup> en uni-pulmonaire et ne différait pas significativement entre les deux groupes. La pression expiratoire positive moyenne était à 6,8 cmH<sub>2</sub>O en bipulmonaire et 7,09 cmH<sub>2</sub>O en uni-pulmonaire.

La pression motrice moyenne était de 11,70 cmH<sub>2</sub>O en bipulmonaire et 16,24 cmH<sub>2</sub>O en uni-pulmonaire, avec une pression motrice significativement plus élevée dans le groupe PPO en uni-pulmonaire.

Le remplissage vasculaire total per-opératoire rapporté au poids était en moyenne de

6,52 ml.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>.

Des manœuvres de recrutement ont été réalisées chez environ 90 % des patients.

Cent dix patients ont bénéficié de la mise en place d'une CPAP sur le poumon exclu en per-opératoire, soit 24% d'entre eux, sans différence entre les deux groupes.

Vingt-deux patients ont été transfusés en per opératoire soit 4,75 % d'entre eux.

L'analgésie majoritaire était l'analgésie péridurale pour 94,8 % des patients.

Trois cent soixante-dix-neuf patients (81,86%) ont nécessité un support vasopresseur par noradrénaline.

*TABLEAU 2 : Analyse univariée des données péri-opératoires*

		Pneumopathie dans les 7 jours		
	N = 464	Non	Oui	Test p
Technique chirurgicale				
Lewis-Santy	435 (93.75)	363 (94.53)	72 (90.00)	0.27
Mac Keown	16 (3.45)	10 (2.86)	5 (6.25)	
Gastrectomie totale + anastomose abdominale	5 (1.08)	4 (1.04)	1 (1.25)	
Gastrectomie totale + anastomose thoracique	8 (1.72)	6 (1.56)	2 (2.50)	
Voie d'abord thoracique				
Thoracoscopie	347 (74.7)	290 (75.52)	57 (71.25)	0.42
Thoracoscopie robot-assistée	59 (12.72)	53 (13.80)	6 (7.50)	0.12

		Pneumopathie dans les 7 jours		
	N = 464	Non	Oui	Test p
Données anesthésiques per opératoires				
Durée de l'anesthésie (en minutes)	524.29 (± 139.50)	513.88 (± 133.94)	573.90 (± 154.93)	<b>0.01</b>
Durée de la ventilation uni-pulmonaire (en minutes)	169.28 (± 69.91)	165.47 (± 66.55)	187.55 (± 82.28)	0.06
Volume courant rapporté au poids idéal théorique en bi-pulmonaire (en ml.kg <sup>-1</sup> )	6.92 (± 0.66)	6.92 (± 0.67)	6.93 (± 0.63)	0.82
Pression de plateau bi-pulmonaire (en cmH20)	18.51 (± 2.78)	18.40 (± 2.73)	19.06 (± 2.97)	0.10
PEP bi-pulmonaire (en cmH20)	6.80 (± 1.19)	6.83 (± 1.15)	6.68 (± 1.34)	0.19
Pression motrice bi-pulmonaire (en cmH20)	11.70 (± 2.72)	11.59 (± 2.64)	12.30 (± 3.03)	0.08
Volume courant rapporté au poids idéal théorique en uni-pulmonaire (en ml.kg <sup>-1</sup> )	5.28 (± 0.69)	5.27 (± 0.70)	5.34 (± 0.64)	0.41
Pression de plateau uni-pulmonaire (en cmH20)	23.34 (± 4.08)	23.16 (± 4.08)	24.24 (± 4.01)	<b>0.02</b>
PEP uni-pulmonaire (en cmH20)	7.09 (± 1.55)	7.09 (± 1.56)	7.07 (± 1.48)	0.73
Pression motrice uni-pulmonaire (en cmH20)	16.24 (± 4.17)	16.06 (± 4.17)	17.16 (± 4.08)	0.03

	N = 464	Pneumopathie dans les 7 jours		Test p
		Non	Oui	
Réalisation de manœuvres de recrutement alvéolaire	409 (88.91)	337 (88.45)	72 (91.14)	0.49
Pertes sanguines quantifiées (en ml)	340.05 (± 394.06)	318.17 (± 379.67)	445.06 (± 444.68)	< 0.01
Transfusion de culots globulaires rouges	22 (4.74)	15 (3.91)	7 (8.75)	0.08
Remplissage vasculaire total de tout type de solutés (en ml.kg <sup>-1</sup> .h <sup>-1</sup> )	6.52 (± 3.84)	6.57 (± 4.11)	6.32 (± 2.10)	0.57
Utilisation noradrénaline	379 (81.86)	313 (81.72)	66 (82.50)	0.87
Présence d'une péridurale	438 (94.81)	360 (94.24)	78 (97.50)	0.40
Utilisation de curares	463 (99.78)	383 (99.74)	80 (100.00)	1.00

### 3. DESCRIPTION DES COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES

#### A. COMPLICATIONS CHIRURGICALES

Dans notre cohorte, 73 % des patients ont présenté au moins une complication post-opératoire, 70 % des patients avaient des complications gradées Dindo-Clavien III ou plus. (Annexe 1)

Le score CCI médian était 20,90.

**TABLEAU 3 : Description des complications chirurgicales**

	<b>N = 464</b>
	N (%)
Complication classée selon Dindo-Clavien	
Grade I	42 (9.05)
Grade II	92 (19.8)
Grade IIIa	40 (8.62)
Grade IIIb	92 (19.8)
Grade IVa	25 (5.39)
Grade IVb	25 (5.39)
Grade V	18 (3.9)
Aucune complication	125 (26.9)
CCI	20.90 (0.00 ; 39.70)

## **B. COMPLICATIONS RESPIRATOIRES**

Dans notre cohorte, 203 patients (43,75%) ont présenté une CPPO. La CPPO survenait à une médiane de J4 post-opératoire.

80 patients (17.24%) ont présenté le critère de jugement principal : pneumopathie infectieuse dans les 7 jours, et 94 patients (20.26%) ont eu une pneumopathie infectieuse durant l'hospitalisation.

Les CPPO les plus fréquentes étaient la pneumopathie infectieuse post-opératoire (20,26%), l'atélectasie (20,5%), l'épanchement pleural (11 %) et le SDRA (5%).

Dans 11% des cas une insuffisance respiratoire nécessitait le recours à une intubation oro-trachéale.

**TABLEAU 4 : description des complications respiratoires post-opératoires**

	<b>N = 464</b> N (%)
Complication pulmonaire	203 (43.75)
<b>Pneumopathie post-opératoire</b>	<b>94 (20.26)</b>
<b>Pneumopathie infectieuse dans les 7 jours</b>	<b>80 (17.24)</b>
Atélectasie	95 (20.47)
Epanchement pleural	51 (10.99)
SDRA	23 (4.96)
Jour de la complication respiratoire	Médiane (Q1;Q3) 4.00 (2.00 ; 6.00)
Oxygénothérapie à haut-débit	80 (17.35)
Utilisation de VNI	111 (24.03)
Détresse respiratoire aiguë nécessitant intubation	51 (11,06)

### **C. COMPLICATIONS INFECTIEUSES ET CHIRURGICALES**

Les complications chirurgicales principalement retrouvées étaient : la fistule thoracique (18 %), le chylothorax (5,86%), la fistule abdominale (5,8%).

85 patients (18 %) ont été repris au bloc opératoire pour complications chirurgicales.

**TABLEAU 5 : Complications chirurgicales**

	<b>N = 464</b>
	N (%)
Reprise chirurgicale	85 (18.32)
Fistule thoracique	84 (18.10)
Chylothorax	27 (5.8)
Fistule abdominale	27 (5.8)
Pneumothorax nécessitant un drainage	26 (5.60)
Ischémie de plastie	16 (3.45)
Paralysie des cordes vocales	11 (2.37)
Dilatation de plastie	9 (1.94)
Nécrose de plastie	8 (1.72)
Fistule cervicale	7 (1.51)
Ulcération plastie	5 (1.07)

65 patients ont présenté une infection de site opératoire (14,41%).

146 patients (31 %) ont eu un sepsis post-opératoire, 32 patients (6,8%) ont présenté un choc septique post-opératoire.

#### **4. ANALYSE MULTIVARIEE DES FACTEURS DE RISQUE DE PNEUMOPATHIE POST-OPERATOIRE**

Dans la population des 464 patients, 80 (17.24%, IC95% [13.91% ; 20.99%]) ont eu une pneumopathie dans les 7 jours.

TABLEAU 6 : Modèle uni et multivarié des facteurs de risque de PPO à J7.

Variable	Univariate				Multivariate		
	Modality	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
<b>Score ASA</b>	>2 vs ≤ 2	1.99	1.21; 3.27	<.01	1.82	1.03; 3.21	<b>0.04</b>
ATCD respiratoires	Oui vs Non	1.69	1.00; 2.86	0.05	1.12	0.61; 2.05	0.72
Anapath	ADK vs reste	0.54	0.32; 0.90	0.02	0.73	0.40; 1.33	0.30
Chimiothérapie	Oui vs Non	0.57	0.35; 0.93	0.02	0.71	0.40; 1.25	0.24
<b>Durée de l'anesthésie</b>	Incrément d'1 <u>heure</u>	1.20	1.08 ;1.33	<.01	1.17	1.01 ;1.35	<b>0.03</b>
Durée ventilation uni-pulmonaire	Incrément d'1 <u>heure</u>	1.29	1.06 ;1.57	0.01	1.01	0.78 ; 1.32	0.93
Driving pressure uni-pulmonaire	Incrément d'1 unité	1.06	1.00 ; 1.13	0.05	1.04	0.97 ; 1.11	0.28
Pertes sanguines	Incrément de <u>100 mL</u>	1.07	1.01 ; 1.12	0.02	1.01	0.94 ; 1.08	0.79
<b>Fistule thoracique</b>	Oui vs Non	2.48	1.43; 4.29	<.01	2.13	1.12; 4.07	<b>0.02</b>
<b>Ischémie de plastie</b>	Oui vs Non	3.96	1.43; 10.98	<.01	3.83	1.23; 12	<b>0.02</b>
Reprise chirurgicale	Oui vs Non	2.10	1.20; 3.65	<.01	1.16	0.58; 2.30	0.68
Transfusion postop	Oui vs Non	2.19	1.27; 3.81	<.01	1.41	0.73; 2.74	0.31

OR = Odds Ratio ; 95% CI = Intervalle de confiance à 95%.

Le fait d'avoir un score ASA supérieur ou égal à 3, d'avoir une durée d'anesthésie plus longue, une fistule thoracique ou une ischémie de plastie est associé à la survenue d'une pneumopathie dans les 7 jours, dans ce modèle multivarié ajusté sur les antécédents respiratoires, le type histologique, la chimiothérapie, la durée de ventilation uni-pulmonaire, les pertes sanguines, la reprise chirurgicale et la transfusion post-opératoire

En analyse univariée, la transfusion post-opératoire, la reprise chirurgicale, les pertes sanguines, la durée de ventilation uni-pulmonaire et le fait d'avoir des antécédents respiratoires semblaient associés à la survenue de pneumopathie post-opératoire mais cette différence était non significative en analyse multivariée.

La chimiothérapie pré-opératoire et le fait d'être un adénocarcinome à l'anapath semblaient être des facteurs protecteurs en univarié mais cette différence était non significative en analyse multivariée.

## **5. MICROBIOLOGIE DE LA PNEUMOPATHIE POST-OPERATOIRE DANS LES 7 JOURS**

Parmi les patients avec une pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours, 62.5 % ont eu une documentation bactériologique. Il s'agissait d'un ECBC dans 100% des cas.

Les germes les plus souvent retrouvés à l'ECBC sont le *Pseudomonas aeruginosa* (22%) et l'*Escherichia Coli* (14%) qui sont de la classe des bacilles gram négatifs.

**TABLEAU 7 Germes pulmonaires retrouvés chez patients avec PPO dans les 7 jours**

	<b>N= 80</b>
	<b>N (%)</b>
Pseudomonas aeruginosa	11 (22)
Escherichia Coli	7 (14)
Klebsiella sp	4 (8)
Proteus spp	3 (6)
Enterobacter cloacae	3 (6)
Acinetobacter	2 (4)
Serratia marcescens	2 (4)
Stenotrophomonas maltophilia	2 (4)
Enterococcus faecalis	1 (2)
Staphylococcus aureus	1 (2)
Staphylococcus epidermidis	1 (2)
Streptococcus	1 (2)
Autre germe pulmonaire	10 (20)

Parmi les patients atteints de pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours post-opératoire, 97,5 % ont reçu une antibiothérapie et 62,5 % ont reçu un antifongique. L'antibiotique le plus utilisé était la pipéracilline-tazobactam utilisé chez 83,5 % des patients.

TABLEAU 8 : Prévalence des BMR parmi les germes ayant causé une infection invasive

	<b>N =</b>	<b>BMR + N (%)</b>
Escherichia coli BLSE	82	1 (1.20)
Enterobacter cloacae BLSE	18	1 (5.26)
Enterococcus faecium résistant aux glycopeptides ERG	11	1 (9.09)
Staphylococcus aureus résistant à la méticilline SARM	4	1 (25.00)
Pseudomonas aeruginosa multi-résistant	59	2 (3.39)
Acinetobacter sp résistant à l'imipénème	3	1 (33.33)

TABLEAU 9 : Antibiotiques utilisés pour le traitement des pneumopathies post-opératoires dans les 7 jours

	<b>N = 80 N (%)</b>
Pipéracilline-Tazobactam	66 (83.54)
Céphalosporines de 3e génération	13 (16.46)
Glycopeptide : vancomycine, teicoplanine	11 (13.92)
Linézolide	11 (13.92)
Imidazolé	10 (12.66)
Amoxicilline Acide clavulanique	8 (10.13)
Carbapénème	8 (10.13)
Fluoroquinolone	2 (2.53)

	<b>N = 80</b>
	<b>N (%)</b>
Autre antibiotique en post-opératoire	9 (11.39)

## 6. DUREE D'HOSPITALISATION ET MORTALITE

Les durées de séjour aux soins intensifs post-opératoires, en réanimation et les durées de séjour totales étaient significativement plus longues dans le groupe pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours.

TABLEAU 10 : Durées de séjours

			Pneumopathie dans les 7 jours		
		N = 464	Non	Oui	test p
Durée de séjour aux SIPO	Moyenne (± ET)	7.08 (± 5.35)	6.48 (± 4.71)	10.03 (± 7.09)	< 0.01
Durée de séjour en réanimation	Moyenne (± ET)	2.59 (± 13.07)	2.21 (± 12.88)	4.36 (± 13.90)	< 0.01
Durée de séjour totale	Moyenne (± ET)	19.58 (± 18.79)	18.37 (± 18.66)	25.58 (± 18.34)	< 0.01

La durée de séjour moyenne totale était de 19 jours (±18) avec une durée moyenne de séjour en soins intensifs de 7 jours (± 5).

Nous n'avons pas trouvé de différence significative sur le décès à 28 jours ou à 1 an entre les patients atteints de pneumopathie post-opératoire et les patients sans

pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours.

Il n'y avait pas plus de ré hospitalisation dans les 28 premiers jours chez les patients ayant eu une pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours.

Dans la population totale, il y avait environ 11 % des patients décédés dans l'année et 1,2 % dans les 28 jours post-opératoires.

TABLEAU 10 : Mortalité

	Population totale	Pneumopathie dans les 7 jours		
		Non	Oui	p
Décès au cours des 28 premiers jours	5 (1.15)	3 (0.83)	2 (2.67)	0.21
Ré-hospitalisation dans les 28 jours post-opératoires	35 (8.39)	30 (8.65)	5 (7.14)	0.68
Décès dans l'année	41 (11.11)	32 (10.53)	9 (13.85)	0.44

## IV. DISCUSSION

Un statut ASA supérieur ou égal à 3, une durée d'anesthésie prolongée, la présence d'une fistule anastomotique thoracique ou d'une ischémie de plastie étaient associés à la survenue d'une pneumopathie post-opératoire dans les 7 premiers jours post-opératoires.

### 1) SCORE ASA

Le score ASA (American Society of Anesthesiology) (Annexe 2) est une échelle de classification qui évalue l'état de santé général d'un patient avant une opération chirurgicale, en prenant en compte les comorbidités et leur sévérité. Plus le score ASA est élevé, plus le patient est considéré comme présentant un risque accru de complications per-opératoires. Un SCORE ASA  $\geq 3$  était un facteur de risque indépendant de développer une pneumopathie post-opératoire dans les 7 premiers jours post-opératoires après œsophagectomie.

Le score ASA est connu pour être un facteur de risque de CPPO, mais peu d'études le mettent en évidence pour être un facteur associé aux pneumopathies post-opératoires. Plusieurs études récentes menées en chirurgie de résection pulmonaire pour cancer du poumon ont montré que la classe ASA  $> 2$  était un facteur de risque indépendant prédisant la survenue de CPPO (56), ce qui était cohérent avec des études antérieures montrant des résultats similaires (57,58). D'autres études menées chez des patients opérés d'une œsophagectomie pour cancer montrent qu'un score ASA élevé est un facteur pronostique indépendant de survie globale (59,60) et augmenterait l'incidence des complications Dindo-Clavien IVa et de CPPO (60,61).

L'association entre le score ASA et la survenue des CPPO peut s'expliquer par une plus grande prédisposition aux complications post-opératoires chez des patients avec de multiples comorbidités notamment diabétiques ou avec des antécédents cardiovasculaires et respiratoires favorisant les CPPO et majorant le risque infectieux.

## **2) DUREE D'ANESTHESIE**

Notre étude retrouvait la durée de l'anesthésie comme un facteur de risque indépendant de pneumopathies post-opératoires après œsophagectomie. La durée d'anesthésie moyenne était de 524 minutes. Les durées de l'anesthésie et de la chirurgie sont souvent considérées comme des facteurs de risque de complications post-opératoires toutes étiologies confondues, y compris pulmonaires.

La durée de chirurgie était corrélée à la durée d'anesthésie c'est pourquoi nous avons choisi uniquement l'un des deux paramètres dans l'analyse multivariée.

Dans la littérature certaines études suggèrent qu'une anesthésie prolongée est à risque de CPPO. L'étude de Valsangkar et al. en 2018 a inclus plus de 5 000 patients ayant eu une œsophagectomie avec reconstruction gastrique par voie transhiatale et Lewis Santy. Cette étude a mis en évidence une association entre la durée opératoire et plusieurs paramètres notamment : le taux de pneumopathies post-opératoires, d'intubations prolongées, de ré-intubations, de chocs septiques et une prolongation des durées de séjour. Le temps opératoire médian était de 353 minutes (62).

Cet effet peut être attribué à différents facteurs tels qu'une exposition prolongée à la ventilation mécanique provoquant plus de VILI, un risque accru d'infections nosocomiales et une durée d'agression des tissus prolongée.

En effet lors de l'induction anesthésique et lors des chirurgies abdominales sus-mésocolique, il y a une diminution du tonus des muscles respiratoires ce qui peut entraîner une réduction de la compliance pulmonaire, du volume pulmonaire de 30 à 40 % et de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) (63), ce phénomène aggravé par le décubitus dorsal entraîne l'apparition d'atélectasies responsables d'un effet shunt (64)(65).

L'anesthésie prolongée entraîne la formation d'atélectasies, accentuée par la ventilation uni-pulmonaire qui provoque un collapsus alvéolaire et accroît le risque de volo et barotraumatisme sur le poumon déclive. De plus, l'agression chirurgicale directe des tissus tels que le muscle du diaphragme, peut entraîner une dysfonction diaphragmatique responsable d'hypoventilation alvéolaire (15).

Le décubitus dorsal favorise aussi l'accumulation des sécrétions respiratoires et diminue la clairance mucociliaire. Il entraîne la remontée du contenu de la cavité abdominale vers le thorax, majorant les contraintes respiratoires et favorisant les pneumopathies. Ces modifications de la fonction respiratoire sont aggravées chez l'obèse.

Les atélectasies favorisent les CPPO et les pneumopathies post-opératoires.

Une durée d'anesthésie prolongée peut également augmenter le risque d'exposition aux infections nosocomiales, y compris les pneumopathies post-opératoires. Les patients sont plus longtemps sous ventilation mécanique augmentant l'exposition trachéo-bronchique aux agents pathogènes responsables d'infections nosocomiales.

La durée de ventilation uni-pulmonaire était associée à la survenue de pneumopathies post-opératoires en analyse univariée mais pas dans l'analyse multivariée.

L'augmentation de la durée d'intervention chirurgicale, augmente l'exposition à l'hypothermie, la perte sanguine et aux lésions chirurgicales et pourrait entraîner une inflammation et une altération de la fonction pulmonaire.

### **3) TRANSFUSION ET PERTE SANGUINES**

La transfusion serait un facteur de risque de CPPO en raison de son caractère immunomodulateur (66). Elle provoquerait une réponse inflammatoire prédisposant aux infections post-opératoires notamment les pneumopathies post-opératoires. De plus, il existe avec les produits dérivés du sang un faible risque de transmission infectieuse et l'œdème pulmonaire potentiellement induit par la transfusion augmenterait le taux de CPPO.

En analyse univariée l'augmentation des pertes sanguines per opératoires augmentait significativement le risque de pneumopathies post-opératoires dans les 7 jours cependant après ajustement sur les facteurs de confusion le résultat était non significatif.

La transfusion sanguine post-opératoire était en analyse univariée associée à une augmentation des pneumopathies post-opératoires, cette différence est non significative après ajustement. Le taux de transfusion post-opératoire était de 19 % avec un jour de première transfusion médian à J4 et un nombre de culots transfusés d'en moyenne 3,1.

Dans une méta-analyse de 2018, Boshier et al. (67) ont montré que la transfusion sanguine péri-opératoire dans les œsophagectomies pour étiologie néoplasique était associée à une diminution de la survie à distance avec un effet dose. Plusieurs études retrouvent la transfusion comme facteur de risque de développer une pneumopathie post-opératoire. La cohorte de Kinugasa et al. en

2004 avec 118 patients opérés d'une œsophagectomie retrouvait comme facteur de risque de pneumopathies post-opératoires l'âge élevé et la transfusion de plus de 3 CGR en per opératoire (16). Kaufmann et al. (61) montraient que l'absence de transfusion sanguine per-opératoire était un facteur indépendant de diminution des complications pulmonaires post-opératoires et de réduction de la mortalité à 90 jours dans le cadre de l'œsophagectomie avec thoracotomie.

L'absence de résultat significatif dans notre cohorte peut s'expliquer par la faible proportion de patients transfusés en per opératoire dans notre étude. Seulement 4,7 % des patients étaient transfusés en per-opératoire. Il y avait respectivement 8.7 % de patients transfusés pendant l'intervention dans le groupe pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours et 3.9 % des patients dans le groupe sans pneumopathie post-opératoire sans différence significative. Cela peut s'expliquer par la politique d'épargne transfusionnelle réalisée dans notre service, à savoir le dépistage de la carence martiale et son traitement quel que soit le statut anémié ou non (68). Le seuil transfusionnel retenu dans le service se situe entre 7 et 8 g/dL.

En comparaison, Towe et al. (69) retrouvaient, dans une étude rétrospective de 7137 patients opérés d'une chirurgie carcinologique de l'œsophage, un taux de transfusion en per opératoire de 10,1%. Notre taux de transfusion serait trop faible pour montrer une différence significative sur la survenue de pneumopathies post-opératoires. En augmentant le nombre de sujets inclus ou en prenant un critère de jugement principal plus large tel que les CPPO, une association entre CPPO et transfusion ou saignements per opératoires pourrait être mise en évidence.

#### 4) COMPLICATIONS CHIRURGICALES

La fistule thoracique post-opératoire est une complication chirurgicale potentiellement grave, définie par une communication anormale entre l'œsophage et la cavité thoracique après une anastomose intrathoracique.

La fistule anastomotique œsophagienne peut se manifester par une fuite de liquide gastrique, de la salive ou de sécrétions dans la cavité thoracique. Les fistules peuvent évoluer vers une pneumopathie infectieuse, un sepsis ou d'autres complications graves comme l'abcès pulmonaire, la médiastinite, le choc septique, le SDRA ou la nécrose de plastie. L'ischémie et l'hypoxie tissulaire sont des facteurs favorisant leur survenue. L'interdépendance entre complications médicales et chirurgicales est majeure en chirurgie de l'œsophage, les complications chirurgicales majorent le risque de CPPO et inversement.

Dans notre étude l'incidence des fistules thoraciques était de 18,22 %. Selon diverses études, l'incidence des fistules thoraciques post-opératoires varie de 1% à plus de 20%, en fonction de la définition utilisée, des critères diagnostiques, et des populations de patients étudiées ce qui en fait une fourchette très large.

Dans la littérature récente (2017 à 2021) on retrouve des incidences variant entre 11,4 et 21,2 % (70–72).

Cette incidence pourrait être surestimée car la définition de fistule thoracique a été laissée à la discrétion du clinicien en charge du patient sur un faisceau d'arguments. Les pneumopathies post-opératoires et les fistules thoraciques post-opératoires peuvent présenter des tableaux cliniques et radiologiques proches avec des symptômes respiratoires non spécifiques tels un encombrement bronchique, une toux, une douleur thoracique ou de la fièvre.

Le diagnostic différentiel de la fistule thoracique peut être la pneumopathie post-opératoire et inversement, pouvant mener à une surestimation des complications.

Notre étude retrouvait la fistule thoracique comme facteur de risque indépendant de pneumopathies post-opératoires dans les 7 jours avec un OR a 2,13.

La nécrose de plastie était retrouvée comme facteur de risque indépendant de développer une pneumopathie post-opératoire, avec un OR a 3,83. L'ischémie de plastie œsophagienne avait une incidence de 3,6 % dans notre cohorte. Une cohorte Européenne de 2019 incluant 1590 patients dans différents centres, retrouvait une incidence comprise entre 0,9% et 4,7% en fonction des comorbidités des patients (18), une autre de Low et al. incluant 2700 patients retrouvait une incidence a 1,3 % (70).

Les complications chirurgicales notamment intrathoraciques favorisent les CPPO, cependant Il existe peu de données concernant l'ischémie de plastie et les pneumopathies post-opératoires.

Nous n'avons pas étudié l'impact de la classification de la nécrose de plastie sur la survenue de CPPO ou de pneumopathies post-opératoires.

La classification de la nécrose est le plus souvent basée sur l'étendue de l'ischémie de la plastie. L'ischémie de la plastie œsophagienne est une complication rare mais grave, elle favorise les fistules, peut se compliquer d'un sepsis ou choc septique et le plus souvent d'une reprise chirurgicale.

Les complications associées à l'ischémie de la plastie, prolongent le plus souvent la durée de l'hospitalisation, elles peuvent altérer l'état général du patient notamment

favoriser l'encombrement bronchique et la survenue de pneumopathies post-opératoires. L'ischémie de plastie favorise la fistule thoracique ainsi ces deux variables ont probablement une interaction ce qui pourrait fausser les résultats de l'analyse multivariée.

## 5) MICROBIOLOGIE

Dans notre étude 59,5 % des pneumopathies post-opératoires sont documentées, soit 50 sur 84 des pneumopathies post-opératoires des 7 premiers jours. Notre résultat est légèrement supérieur aux chiffres d'autres études en chirurgie thoracique dans lesquelles l'incidence des pneumopathies post-opératoires avec documentation bactériologique de l'ordre de 50 % (50).

La documentation microbiologique dans notre étude était réalisée sur un prélèvement de crachats. Les germes retrouvés pouvaient donc dans certains cas être le résultat d'une colonisation bronchique ce qui pouvait expliquer le taux plus élevé de documentation. Il existe donc un biais de mesure.

Afin d'améliorer les résultats et la fiabilité du diagnostic de pneumopathies post-opératoires il conviendrait de standardiser la réalisation des prélèvements distaux par une fibroscopie, qui est un examen de microbiologie diagnostique plus spécifique des pneumopathies post-opératoires. En cas d'impossibilité à effectuer une fibroscopie, l'examen des expectorations pourrait permettre d'orienter l'antibiothérapie. De même, nous n'avons pas recueilli la date de prélèvement ni la concentration de la colonie bactérienne sur le prélèvement.

Dans notre étude, le profil microbiologique des pneumopathies post-opératoires retrouvait des germes principalement issus de la colonisation digestive : les entérobactéries (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Serratia marcescens*) ainsi que

l'*Enterococcus faecalis*, en 2eme position on retrouvait le *Pseudomonas aeruginosa* qui est une bacille gram négatif (BGN) non fermentante le plus souvent associée à des infections tardives, puis des infections à *Staphylococcus aureus* ainsi qu'à *Stenotrophomonas maltophilia*.

En post-opératoire, les micro-inhalations sont fréquentes en raison des difficultés de toux, d'expectoration et des troubles de la déglutition causés par la diminution de la mécanique diaphragmatique ou des lésions des nerfs récurrentiels, ce qui pourrait expliquer la proportion de germes du tractus digestif retrouvée. L'anastomose œso-gastrique lors des œsophagectomies se situe dans la plupart des cas en intrathoracique, ainsi lors d'une fistule ou d'une complication locale, la survenue de pneumopathies post-opératoires à germes digestifs est fréquente.

Nos données sont cohérentes avec l'écologie des pneumonies associées aux soins. Les recommandations formalisées d'experts de la SFAR de 2018 confirment que les pathogènes responsables de pneumonies associées aux soins sont le plus souvent les entérobactéries, *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*. L'infection est polymicrobienne, dans environ 30% des cas (48).

Parmi les germes responsables de pneumopathies post-opératoires, nous retrouvons très peu de bactéries colonisant les voies aériennes supérieures comme *Streptococcus pneumoniae* ou *Haemophilus influenzae* qui sont des germes communautaires.

L'antibiothérapie post-opératoire était le plus souvent celle de la pneumonie tardive associée aux soins, avec une bêta-lactamine active contre le *P. aeruginosa* : la pipéracilline-tazobactam (83.5%) ou une carbapénème (10.13%).

Le jour de survenue médian de la pneumopathie post-opératoire était J4, ainsi au moins la moitié des patients auraient pu bénéficier d'une antibiothérapie initiale associant l'amoxicilline-acide clavulanique ou une céphalosporine de 3eme génération d'après les recommandations de la SFAR ou de la SFRL sur le traitement des pneumopathies liées aux soins. Dans le cadre de la période post-opératoire de chirurgie de l'œsophage, la distinction entre la pneumopathie post-opératoire et la fistule anastomotique est souvent difficile, il est probablement préférable d'instaurer une antibiothérapie large spectre expliquant le recours à la pipéracilline-tazobactam.

L'ajout d'une antibiothérapie active contre le *SARM* était présente dans environ 28% des cas, associant un glycopeptide ou le linézolide. La prévalence locale du *SARM* est le principal argument justifiant l'ajout d'une antibiothérapie anti-*SARM*. En Europe entre 2018 et 2022 la proportion de souches invasives de *S. aureus* étant des *SARM* est passée de 17.8 % à 15.2 % grâce aux mesures d'épargne antibiotiques notamment et aux plans de préventions nationaux.

En France, le taux de *SARM* isolé sur hémocultures dans le réseau Ears-Net France est passé de 33,2% en 2001 à 12,1% en 2018, ce taux est en baisse (73,74).

C'est en réanimation et en post-opératoire que les taux de *SARM* sont les plus élevés.

Le *SARM* est actuellement l'agent pathogène résistant aux antibiotiques le plus fréquemment identifié dans les hôpitaux. Dans notre étude on retrouve 1 souche de *SARM* pour 4 souches de *S. aureus* responsables d'infection invasive (25%). Le taux de *SARM* est donc en accord avec la littérature, cependant nous avons surement sous-estimé le nombre de cas d'infections à *S. Aureus* car le nombre de souches

retrouvées est faible. Nous n'avons pas collecté les données de portage de BMR sans infection invasive associée.

Concernant les souches *E. Coli BLSE*, entre 2017 et 2022 la proportion de résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) signalée pour *E. coli* est restée stable en Europe avec 14.3% de souches résistantes aux C3G en 2022. Parmi ces *E. Coli* résistants, une forte proportion (85-100 %) a été identifiée comme étant productrice de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) (73).

En France entre 2000 et 2018 la proportion de souches résistantes aux C3G est restée stable environ 8%. On note une augmentation constante du pourcentage de *E coli* BLSE entre 2005 et 2018 avec un taux passant de 1.3 % à 5.3 % dans le réseau Nord Pas-de-Calais (74).

Entre 2019 et 2022, l'incidence en Europe des *K. pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes a augmenté de près de 50 %. (73)

Dans notre étude le taux d'infections à *E. Coli BLSE* était de 1.20 %, le taux de *P. aeruginosa* multi résistant était de 3.39%, le taux d'*Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides était de 9%, et celui d'*Enterobacter cloacae* BLSE de 5.26 %, aucune *K. pneumoniae* résistante n'a été retrouvée.

## **6) AUTRES DONNEES**

Notre modèle multivarié n'a pas montré de relation entre le remplissage vasculaire excessif et une augmentation des pneumopathies post-opératoires. Dans la littérature, de nombreuses études en chirurgie générale ont montré qu'un

remplissage vasculaire libéral est à l'origine d'une majoration de la morbi-mortalité post-opératoire notamment respiratoire (75). Dans notre étude le remplissage vasculaire moyen était de  $6.52 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  ( $\pm 3.82$ ), ce qui en fait une stratégie restrictive et qui peut expliquer l'absence de résultat significatif retrouvé. Seul 5,5% des patients ont reçu un remplissage vasculaire total de plus de  $10 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ .

La pression motrice en uni-pulmonaire n'était pas associée à la survenue de pneumopathie post-opératoire dans le modèle multivarié. Plusieurs études ont montré qu'une augmentation de la pression motrice en ventilation bi-pulmonaire augmentait les CPPO (76).

Une étude contrôlée randomisée publiée en janvier 2024 réalisée par Ferrando et al. en chirurgie thoracique, a étudié l'approche individualisée de la titration de la PEEP et des manœuvres de recrutement alvéolaire pour obtenir la meilleure compliance avec la pression motrice la plus basse vs une approche de ventilation protectrice standard. Ils retrouvaient une baisse des CPPO graves dans les 7 premiers jours en faveur du groupe ventilation protectrice individualisée, ainsi qu'une baisse de toutes les CPPO dans les 30 premiers jours sans augmentation des autres complications (cardiaques, rénales, infectieuses). Dans le groupe manœuvres de recrutement et PEEP individualisée la pression motrice était significativement plus faible ( $11,2 [\pm 4,4]$  cmH<sub>2</sub>O vs  $13,8 [\pm 3,9]$  cmH<sub>2</sub>O) que dans le groupe ventilation protectrice standard (36).

Notre étude n'était pas réalisée pour montrer cet effet, mais nous retrouvons une pression de plateau uni-pulmonaire significativement plus élevée dans le groupe pneumopathies post-opératoires ainsi qu'une pression motrice uni-pulmonaire significativement plus élevée dans ce groupe. En effet, les variables d'ajustement présent dans le modèle ne permettait pas de prendre en compte tous les facteurs de

confusion pour montrer l'association entre les pneumopathies post-opératoires et la pression motrice en uni-pulmonaire.

## 7) DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

La population de notre étude était principalement composée d'hommes (80 %) et l'âge moyen était de 64 ans. Dans la littérature, la proportion de patients de sexe masculin est de 76,2 % dans les estimations Européennes de 2020, et 77,2 % en France (2). Dans l'étude multicentrique de 2021 de D'journé et al., incluant 8403 patients ayant subi une œsophagectomie pour cancer, l'âge moyen était de 63,6 ans et la proportion d'hommes 79%, ce qui est cohérent avec nos données (77).

Dans notre étude, l'adénocarcinome était prédominant et représentait 72,9 % des types histologiques, suivi par le carcinome épidermoïde avec une incidence de 21,9 %. Ces taux sont en accord avec la littérature, en effet l'adénocarcinome représente environ deux tiers des cas de cancer de l'œsophage dans les pays à revenu élevé, l'excès de poids, le reflux gastro-œsophagien et l'œsophage de Barrett figurant parmi les principaux facteurs de risque (1), bien qu'au niveau mondial le carcinome épidermoïde soit toujours prédominant.

La population de notre étude était composée de 22% de patients avec une consommation d'alcool chronique et 14% de patients tabagiques actifs ou sevrés depuis moins de 6 mois, ce qui est cohérent avec la littérature. En effet la cohorte française de Chevalier et al. retrouvait 22% de patients éthyliques et 20% de patients avec un tabagisme actif (78).

Dans notre étude le taux de CPPO était de 43.75 %. Ce taux est légèrement plus élevé à ceux retrouvés dans la littérature variant de 10 à 40%. La revue générale française de 2008 estimait entre 10 et 25 % la survenue de CPPO selon les séries (14,20,79,80) ces études datant d'entre 2000 et 2008.

Des études plus récentes (2012 - 2022) retrouvaient des taux de CPPO variant de 18,4 % à 43,2 % (23,3 % - 29,3 % - 38 % - 43,2 %) (15,21,28,81,82).

Dans notre cohorte, le taux de CPPO semblait élevé en comparaison à la littérature, ce qui peut s'expliquer par la définition large que nous avons choisie pour les définir. Notre taux de CPPO incluait : la pneumopathie infectieuse, l'atélectasie, l'épanchement pleural et le SDRA. De plus, le taux d'atélectasie pouvait être surestimé car le diagnostic reposait sur l'évaluation du clinicien en charge du patient, et les données étaient recueillies de manière rétrospective. Par ailleurs, le recueil des atélectasies s'est fait sur la base de l'échographie pulmonaire réalisée de façon systématique dans le service, sur des critères cliniques et radiologiques. Dans l'ECCG, la définition de l'atélectasie est plus sévère : une fibro-aspiration bronchique est nécessaire pour la définir. Dans notre cohorte, les patients présentant une atélectasie avaient soit un support ventilatoire soit des manœuvres physiques pour les lever. Cependant cela peut aussi s'expliquer par l'incidence élevée de patients avec des comorbidités dans notre cohorte, 30 % des patients avaient un score ASA  $\geq$  3.

Notre étude retrouvait une prévalence de pneumopathies post-opératoires de 20,3 % et une prévalence dans les 7 jours de 17,2 %. Selon différentes études, la prévalence des pneumopathies post-opératoires après œsophagectomie peut varier entre 10% et 30%, voire plus dans certains cas. Ces chiffres peuvent fluctuer en fonction de nombreux facteurs, y compris les critères utilisés pour diagnostiquer les

pneumopathies, les protocoles de prévention et de traitement des infections, et les caractéristiques spécifiques des patients, tels que la présence de comorbidités. Une cohorte Asiatique de 2019 avec 500 patients opérés d'une œsophagectomie par voie mini invasive, retrouvait une incidence de pneumopathies post-opératoires de 24,8 % (29) avec une moyenne d'âge de 60 ans. Une autre incluant 220 patients avec différentes voies d'abord, retrouvait une prévalence de pneumopathies post-opératoires de 23,6 % (81). Une étude de 2021 incluant 844 patient opérés d'une œsophagectomie pour cancer entre 2009 et 2018 retrouvait une prévalence de pneumopathies post-opératoires de 22,6 % (83).

Dans notre étude les CPPO apparaissaient en médiane à J4 post-opératoire (Q1 Q3 : 2.00 ; 6.00) ce qui est cohérent avec la littérature sur le sujet. En effet les CPPO surviennent le plus souvent au bout de  $3.9 \pm 1.5$  jours (14).

## **8) LIMITES DE L'ETUDE ET POINTS FORTS**

Notre étude présentait des limites, le caractère rétrospectif et monocentrique était une limite à la puissance et à l'extrapolation des résultats.

Les données ont été recueillies de façon manuelle et peuvent être sujettes à des erreurs humaines, telles que des oublis ou des erreurs de saisie, ce qui peut compromettre la fiabilité des données recueillies.

Certaines complications post-opératoires ont été diagnostiquées par le clinicien en charge du patient, ainsi la collecte de l'information de manière rétrospective peut introduire un biais de mesure.

L'effectif de notre série est important, avec une population de plus de 464 patients sur les 6 ans étudiés. La population est exhaustive, prenant en compte les différentes interventions chirurgicales pratiquées dans le traitement des cancers de l'œsophage et de la jonction œso-gastrique, ce qui est représentatif de la complexité et l'hétérogénéité de la prise en charge en pratique courante.

## CONCLUSION

Dans la chirurgie d'exérèse de l'œsophage pour cause néoplasique, un score ASA supérieur ou égal à 3, une durée d'anesthésie prolongée et la présence d'une complication chirurgicale telle que la fistule anastomotique ou l'ischémie de plastie étaient associés à la survenue d'une pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours.

La connaissance de ces facteurs de risque et leur recherche de manière systématique en péri-opératoire, permettraient de sensibiliser l'équipe médicale (anesthésistes et chirurgiens) aux patients les plus à risque de pneumopathies post-opératoires.

Dans notre cohorte, le profil microbiologique des pneumopathies post-opératoires retrouvait des germes principalement issus de la colonisation digestive, ainsi que des germes à bacilles gram négatif non fermentant (*P. Aeruginosa*). La connaissance de l'écologie bactérienne locale pourrait permettre une approche plus personnalisée dans le traitement des infections.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Classification des complications post-opératoires par Dindo-Clavien

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

### Annexe 2 : Score ASA

---

#### **ASA grade**

---

- I Normal healthy patient
  - II Patient with mild systemic disease
  - III Patient with severe systemic disease
  - IV Patient with severe systemic disease that is constant threat to life
  - V Moribund patient who is not expected to survive without the operation
  - VI Declared brain-dead patient whose organs are being removed for donor purposes
-

Annexe 3 : Score OMS

<b>Index de performance (PS) de l'OMS</b>	
0	Activité normale
1	Activité restreinte : autonome et capable de travaux légers durant la journée
2	Activité réduite de 50% : autonome mais incapable de soutenir un travail
3	Confiné au lit ou sur une chaise plus de 50% du temps : autonomie réduite
4	Confiné au lit en permanence, totalement dépendant

Annexe 4 : Formule de Lorentz pour le calcul du poids idéal théorique (PIT)

Le calcul pour les hommes :

$$\text{Poids idéal (kg)} = (\text{Taille (cm)} - 100) - \frac{(\text{Taille (cm)} - 150)}{4}$$

Le calcul pour les femmes :

$$\text{Poids idéal (kg)} = (\text{Taille (cm)} - 100) - \frac{(\text{Taille (cm)} - 150)}{2,5}$$

## Annexe 5 : Charlson Comorbidity Index

Comorbidity	Score
Prior myocardial infarction	1
Congestive heart failure	1
Peripheral vascular disease	1
Cerebrovascular disease	1
Dementia	1
Chronic pulmonary disease	1
Rheumatologic disease	1
Peptic ulcer disease	1
Mild liver disease	1
Diabetes	1
Cerebrovascular (hemiplegia) event	2
Moderate-to-severe renal disease	2
Diabetes with chronic complications	2
Cancer without metastases	2
Leukemia	2
Lymphoma	2
Moderate or severe liver disease	3
Metastatic solid tumor	6
Acquired immuno-deficiency syndrome (AIDS)	6

doi:10.1371/journal.pone.0154627.t003

### Interprétation :

Score	Mortalité à 1 an	Score	Mortalité à 10 ans
0	12%	0	8%
1-2	26%	1	25%
3-4	52%	2	48%
≥ 5	85%	≥ 3	59%

## Annexe 6 : Score TNM classification AJCC 2010 cancer œsophage

### CLASSIFICATION pTNM 7<sup>e</sup> édition de la classification AJCC (2010) :

#### pT - Tumeur primitive

pTx Tumeur non évaluable

pT0 Pas de signe de tumeur primitive

pTis Carcinome *in situ*

pT1 Tumeur envahissant la muqueuse ou la sous-muqueuse

pT1a tumeur envahissant la muqueuse ou la musculaire muqueuse

pT1b tumeur envahissant la sous-muqueuse

T2 Tumeur envahissant la musculature

pT3 Tumeur envahissant l'adventice

pT4 Tumeur envahissant les structures adjacentes

pT4a Tumeur résecable envahissant la plèvre, le péricarde ou le diaphragme

pT4b Tumeur non résecable envahissant les autres structures de voisinage

telles que l'aorte, les corps vertébraux, la trachée

#### pN - Adénopathies régionales

pNx : ganglions non évalués

pN0 : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

pN1 : 1 ou 2 adénopathies

pN2 : 3 à 6 adénopathies

pN3 : 7 adénopathies ou plus

Les adénopathies cervicales, thoraciques et abdominales supérieures y compris coeliaques sont considérées comme régionales. Seules les adénopathies sus-claviculaires et les adénopathies lombo-aortiques sont considérées comme métastatiques.

#### pM - Métastases à distance

pM0 Pas de métastase à distance

pM1 Présence de métastase(s) à distance

Annexe 7 : CCI score : comprehensive complications index

Clavien-Dindo classification (CDC)	Comprehensive Complication Index (CCI)	
	CCI value	wC
I	8,7	300
II	20,9	1750
III a	26,2	2750
III b	33,7	4550
IV a	42,4	7200
IV b	46,2	8550
V	Always results in CCI score of 100	

$$CCI = \frac{\sqrt{wC1 + wC2 \dots + wCx}}{2}$$

## BIBLIOGRAPHIE

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* mai 2021;71(3):209-49.
2. Dyba T, Randi G, Bray F, Martos C, Giusti F, Nicholson N, et al. The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *Eur J Cancer.* nov 2021;157:308-47.
3. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir>
4. Abnet CC, Arnold M, Wei WQ. Epidemiology of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Gastroenterology.* janv 2018;154(2):360-73.
5. Coleman HG, Xie SH, Lagergren J. The Epidemiology of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology.* janv 2018;154(2):390-405.
6. Chen Y, Tong Y, Yang C, Gan Y, Sun H, Bi H, et al. Consumption of hot beverages and foods and the risk of esophageal cancer: a meta-analysis of observational studies. *BMC Cancer.* 2 juin 2015;15:449.
7. Whiteman DC, Sadeghi S, Pandeya N, Smithers BM, Gotley DC, Bain CJ, et al. Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus. *Gut.* févr 2008;57(2):173-80.
8. Modiano N, Gerson LB. Barrett's esophagus: Incidence, etiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Ther Clin Risk Manag.* déc 2007;3(6):1035-145.
9. Guillaume Piessen, Raoul, Hajbi, Lepilliez, Lesueur, Maingon, et al. Le Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD) Chapitre 1 : Cancer de l'œsophage et de la jonction œso-gastrique. *TNCD.* 07 2023;92.
10. Smyth EC, Lagergren J, Fitzgerald RC, Lordick F, Shah MA, Lagergren P, et al. Oesophageal Cancer. *Nat Rev Dis Primer.* 27 juill 2017;3:17048.
11. Slim K, Blay JY, Brouquet, Comy M, Elias D, Fourquier P, et al. Recommandations de la société française de chirurgie digestive (SFCD) et de l'association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique (ACHBT). *SFCD;* 2009.
12. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg.* août 2004;240(2):205-13.
13. Comparison of short-term outcomes from the International Oesophago-Gastric Anastomosis Audit (OGAA), the Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG), and the Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit (DUCA). *BJS Open.* 22 mai 2021;5(3):zrab010.
14. D'Journo XB, Michelet P, Avaro JP, 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. Ferguson MK, Celauro AD, Prachand V. Prediction of Major Pulmonary Complications After Esophagectomy. *Ann Thorac Surg.* 1 mai 2011;91(5):1494-501.
16. Kinugasa S, Tachibana M, Yoshimura H, Ueda S, Fujii T, Dhar DK, et al. Postoperative pulmonary complications are associated with worse short- and long-term outcomes after extended esophagectomy. *J Surg Oncol.* 2004;88(2):71-7.

17. 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*. 1 mai 2011;18(5):1460-8.
18. Klevebro F, Elliott JA, Slaman A, Vermeulen BD, Kamiya S, Rosman C, et al. Cardiorespiratory Comorbidity and Postoperative Complications following Esophagectomy: a European Multicenter Cohort Study. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(9):2864-73.
19. Masson E. EM-Consulte. [cité 7 déc 2023]. Complications après œsophagectomie : mécanisme, détection, traitement et prévention. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/124191/complications-apres-sophagectomie-mecanisme-dete>
20. Avendano CE, Flume PA, Silvestri GA, King LB, Reed CE. Pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. mars 2002;73(3):922-6.
21. Molena D, Mungo B, Stem M, Lidor AO. Incidence and Risk Factors for Respiratory Complications in Patients Undergoing Esophagectomy for Malignancy: A NSQIP Analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1 déc 2014;26(4):287-94.
22. 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.
23. 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*. 1 mars 2019;32(3):doy082.
24. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med*. 11 avr 2002;346(15):1128-37.
25. Wouters MWJM, Karim-Kos HE, le Cessie S, Wijnhoven BPL, Stassen LPS, Steup WH, et al. Centralization of esophageal cancer surgery: does it improve clinical outcome? *Ann Surg Oncol*. juill 2009;16(7):1789-98.
26. Giwa F, Salami A, Abioye AI. Hospital esophagectomy volume and postoperative length of stay: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 1 janv 2018;215(1):155-62.
27. Takeuchi H, Miyata H, Ozawa S, Udagawa H, Osugi H, Matsubara H, et al. Comparison of Short-Term Outcomes Between Open and Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer Using a Nationwide Database in Japan. *Ann Surg Oncol*. 1 juill 2017;24(7):1821-7.
28. Ishikawa S, Ozato S, Ebina T, Yoshioka S, Miichi M, Watanabe M, et al. Early postoperative pulmonary complications after minimally invasive esophagectomy in the prone position: incidence and perioperative risk factors from the perspective of anesthetic management. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. juill 2022;70(7):659-67.
29. Liu G, Peng L, Liu B, Wang K, Han Y. Analysis of risk factors for pulmonary infection in patients with minimally invasive esophagectomy. *Oncol Lett*. mars 2019;17(3):3283-8.
30. Biere SSAY, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 19 mai 2012;379(9829):1887-92.
31. Yibulayin W, Abulizi S, Lv H, Sun W. Minimally invasive oesophagectomy versus open esophagectomy for resectable esophageal cancer: a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 8 déc 2016;14:304.
32. Lionetti V, Recchia FA, Ranieri VM. Overview of ventilator-induced lung injury mechanisms. *Curr Opin Crit Care*. févr 2005;11(1):82-6.
33. Yang D, Grant MC, Stone A, Wu CL, Wick EC. A Meta-analysis of Intraoperative Ventilation Strategies to

- Prevent Pulmonary Complications: Is Low Tidal Volume Alone Sufficient to Protect Healthy Lungs? *Ann Surg.* mai 2016;263(5):881-7.
34. Zhou L, Li H, Li M, Liu L. Individualized positive end-expiratory pressure guided by respiratory mechanics during anesthesia for the prevention of postoperative pulmonary complications: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Monit Comput.* avr 2023;37(2):365-77.
  35. Jordan S, Mitchell JA, Quinlan GJ, Goldstraw P, Evans TW. The pathogenesis of lung injury following pulmonary resection. *Eur Respir J.* avr 2000;15(4):790-9.
  36. Ferrando C, Carramiñana A, Piñeiro P, Mirabella L, Spadaro S, Librero J, et al. Individualised, perioperative open-lung ventilation strategy during one-lung ventilation (iPROVE-OLV): a multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med.* mars 2024;12(3):195-206.
  37. Michelet P, D'Journo XB, 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.
  38. Li P, Kang X, Miao M, Zhang J. Individualized positive end-expiratory pressure (PEEP) during one-lung ventilation for prevention of postoperative pulmonary complications in patients undergoing thoracic surgery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 16 juill 2021;100(28):e26638.
  39. 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 Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* avr 2005;27(4):697-704.
  40. Ferreyra GP, Baussano I, Squadrone V, Richiardi L, Marchiaro G, Del Sorbo L, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of respiratory complications after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* avr 2008;247(4):617-26.
  41. Palleschi A, Privitera E, Lazzeri M, Mariani S, Rosso L, Tosi D, et al. Prophylactic continuous positive airway pressure after pulmonary lobectomy: a randomized controlled trial. *J Thorac Dis.* mai 2018;10(5):2829-36.
  42. 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.* 22 janv 2019;14(1):e0211125.
  43. Watson A, Allen PR. Influence of thoracic epidural analgesia on outcome after resection for esophageal cancer. *Surgery.* avr 1994;115(4):429-32.
  44. Michelet P, D'Journo XB, 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.
  45. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol J Can Mal Infect Microbiol Medicale.* janv 2008;19(1):19-53.
  46. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gibert C. Nosocomial Pneumonia and Mortality Among Patients in Intensive Care Units. *JAMA.* 20 mars 1996;275(11):866-9.
  47. 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.
  48. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauter S, Gibot S, et al. Pneumonies associées aux soins de réanimation. *Anesth Réanimation.* sept 2018;4(5):421-41.
  49. Michelet P, Blayac D, Forel J, Helaine A, Perrin G, Djourno X, et al. Complications respiratoires de la

chirurgie œsophagienne. Réanimation. févr 2008;17(1):42-9.

50. Radu DM, Jauréguy F, Seguin A, Foulon C, Destable MD, Azorin J, et al. Postoperative Pneumonia After Major Pulmonary Resections: An Unsolved Problem in Thoracic Surgery. *Ann Thorac Surg.* nov 2007;84(5):1669-73.
51. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* sept 2005;34(5):513.
52. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 sept 2016;63(5):e61-111.
53. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
54. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 23 févr 2016;315(8):801-10.
55. Low DE, Alderson D, Ceconello 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.
56. Huang Q, Rauniyar R, Yang J, Zhou C, Cai D, Chen-Yoshikawa TF, et al. Risk stratification of postoperative pulmonary complications in elderly patients undergoing lung cancer resection: a propensity score-matched study. *J Thorac Dis.* 31 juill 2023;15(7):3908-18.
57. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat MS, Rajesh PB, et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax.* sept 2010;65(9):815-8.
58. Miura N, Kohno M, Ito K, Senba M, Kajiwara K, Hamaguchi N, et al. Lung cancer surgery in patients aged 80 years or older: an analysis of risk factors, morbidity, and mortality. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* juill 2015;63(7):401-5.
59. Kouzu K, Tsujimoto H, Sugasawa H, Ishibashi Y, Hase K, Kishi Y, et al. Modified geriatric nutrition risk index as a prognostic predictor of esophageal cancer. *Esophagus.* 1 avr 2021;18(2):278-87.
60. Sato S, Nakatani E, Higashizono K, Nagai E, Taki Y, Nishida M, et al. The impact of the American Society of Anesthesiology-Physical Status classification system on the treatment and prognosis of patients with esophageal cancer undergoing esophagectomy. *Int J Clin Oncol.* 1 août 2022;27(8):1289-99.
61. Kaufmann KB, Baar W, Glatz T, Hoepfner J, Buerkle H, Goebel U, et al. Epidural analgesia and avoidance of blood transfusion are associated with reduced mortality in patients with postoperative pulmonary complications following thoracotomy esophagectomy: a retrospective cohort study of 335 patients. *BMC Anesthesiol.* 22 août 2019;19:162.
62. Valsangkar N, Salfity HVN, Timsina L, Ceppa DP, Ceppa EP, Birdas TJ. Operative time in esophagectomy: Does it affect outcomes? *Surgery.* oct 2018;164(4):866-71.
63. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation—a proposal of atelectasis. *Anesthesiology.* avr 1985;62(4):422-8.
64. Duggan M, Kavanagh BP. Pulmonary atelectasis: a pathogenic perioperative entity. *Anesthesiology.* avr 2005;102(4):838-54.
65. Warner DO, Weiskopf RB. Preventing Postoperative Pulmonary Complications: The Role of the Anesthesiologist. *Anesthesiology.* 1 mai 2000;92(5):1467-72.

66. Goubran H, Sheridan D, Radosevic J, Burnouf T, Seghatchian J. Transfusion-related immunomodulation and cancer. *Transfus Apher Sci Off J World Apher Assoc Off J Eur Soc Haemapheresis*. juin 2017;56(3):336-40.
67. Boshier PR, Ziff C, Adam ME, Fehervari M, Markar SR, Hanna GB. Effect of perioperative blood transfusion on the long-term survival of patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 1 avr 2018;31(4).
68. HAS. Algorithme utilisable pour le diagnostic et la classification de l'anémie dans la période pré-opératoire. 2022.
69. Towe CW, Gulack BC, Kim S, Ho VP, Perry Y, Donahue JM, et al. Restrictive Transfusion Practices After Esophagectomy Are Associated With Improved Outcome: A Review of the Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Database. *Ann Surg*. mai 2018;267(5):886-91.
70. Low DE, Kuppusamy MK, Alderson D, Ceconello I, Chang AC, Darling G, et al. Benchmarking Complications Associated with Esophagectomy. *Ann Surg*. févr 2019;269(2):291-8.
71. Fabbi M, Hagens ERC, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS. Anastomotic leakage after esophagectomy for esophageal cancer: definitions, diagnostics, and treatment. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus*. 11 janv 2021;34(1):doaa039.
72. Seesing MFJ, Gisbertz SS, Goense L, van Hillegersberg R, Kroon HM, Lagarde SM, et al. A Propensity Score Matched Analysis of Open Versus Minimally Invasive Transthoracic Esophagectomy in the Netherlands. *Ann Surg*. nov 2017;266(5):839-46.
73. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe : annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2009 [Internet]. LU: Publications Office; 2010 [cité 26 mars 2024]. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2900/35994>
74. ONERBA. Rapport Annuel sur la résistance aux antibiotiques - Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA). France; 2020 mai.
75. 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.
76. Neto AS, Hemmes S, Barbas C, Beiderlinden A, Fernandez-Bustamante A, Futier E, et al. Association between driving pressure and development of postoperative pulmonary complications in patients undergoing mechanical ventilation for general anaesthesia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Respir Med*. avr 2016;4(4):272-80.
77. D'Journo XB, Boulate D, Fourdrain A, Loundou A, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS, et al. Risk Prediction Model of 90-Day Mortality After Esophagectomy for Cancer. *JAMA Surg*. 1 sept 2021;156(9):836-45.
78. Chevalier B. Complications respiratoires des oesophagectomies par voie trans-thoracique pour cancer. 2014;
79. 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.
80. Karl RC, Schreiber R, Boulware D, Baker S, Coppola D. Factors Affecting Morbidity, Mortality, and Survival in Patients Undergoing Ivor Lewis Esophagogastrectomy. *Ann Surg*. mai 2000;231(5):635-43.
81. 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*. 1 janv 2012;93(1):221-7.
82. Briez N, Piessen G, Torres F, Lebuffe G, Triboulet JP, Mariette C. Effects of hybrid minimally invasive oesophagectomy on major postoperative pulmonary complications. *Br J Surg*. nov 2012;99(11):1547-53.

83. Maruyama S, Okamura A, Ishizuka N, Kanie Y, Sakamoto K, Fujiwara D, et al. Airflow Limitation Predicts Postoperative Pneumonia after Esophagectomy. *World J Surg.* août 2021;45(8):2492-500.

**AUTEUR(E) : Nom : RICHART**

**Prénom : Marguerite**

**Date de soutenance : 26 avril 2024**

**Titre de la thèse : Facteurs de risque de pneumopathie post-opératoire chez les patients opérés d'une œsophagectomie dans un contexte néoplasique au CHU de Lille entre 2018 et 2023, une étude de cohorte rétrospective**

**Thèse - Médecine - Lille 2024**

**Cadre de classement : Anesthésie réanimation**

**DES + FST/option : Anesthésie réanimation**

**Mots-clés : Œsophagectomie, pneumopathie infectieuse, complications**

### **Résumé**

**Contexte :** Les complications pulmonaires post-opératoires après œsophagectomies sont fréquentes. La pneumonie post-opératoire (PPO) survient dans 10 à 40 % des cas selon les études et a un impact sur la morbi mortalité des patients.

**Matériel et Méthodes :** Cette étude était observationnelle rétrospective et monocentrique, menée de janvier 2018 à décembre 2023 chez les patients opérés d'une œsophagectomie pour cancer au CHU de Lille. Les données issues des dossiers médicaux concernaient les antécédents, la prise en charge au bloc opératoire et les données médicales post-opératoires. L'objectif de notre étude était de rechercher les facteurs de risque per-opératoires associés à l'apparition d'une PPO dans les 7 jours post-opératoire.

**Résultats :** Sur les 464 patients opérés d'une œsophagectomie programmées inclus, 80 patients (17.24%, IC95% [13.91% ; 20.99%]) ont présenté une PPO dans les 7 jours. En analyse multivariée, le fait d'avoir un score ASA  $\geq 3$  (OR 1.82 IC [1.03 ; 3.21]), une durée d'anesthésie plus longue (OR 1.17 IC [1.01 ; 1.35]), une fistule thoracique (OR 2.13 IC [1.12 ; 4.07]), ou une ischémie de plastie (OR 3.83 IC [1.23 ; 12]) était associé à la survenue d'une pneumopathie dans les 7 jours. Le profil microbiologique des PPO retrouvait principalement des bactéries à bacilles gram négatif notamment des *P. Aeruginosa* (22%) et *E. Coli* (14%).

**Conclusion :** Après œsophagectomie pour cancer, un score ASA élevé, une durée d'anesthésie longue et la survenue d'une complication chirurgicale (ischémie de plastie ou fistule thoracique) sont associés à la survenue d'une pneumopathie post-opératoire dans les 7 jours.

### **Composition du Jury :**

**Président : Pr Gilles LEBUFFE**

**Asseseurs : Dr Grégoire ANDRIEU**

**Dr Julie VEZIAN**

**Directeur de thèse : Dr Cédric CIRENEI**