



HAL
open science

Complications respiratoires des oesophagectomies par voie trans-thoracique pour cancer

Benjamin Chevalier

► **To cite this version:**

Benjamin Chevalier. Complications respiratoires des oesophagectomies par voie trans-thoracique pour cancer. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01085942

HAL Id: dumas-01085942

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01085942>

Submitted on 21 Nov 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**Université Bordeaux 2 – Victor Segalen
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES**

Année 2014

N°3072

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
le 09 octobre 2014 à Pessac par

Benjamin CHEVALIER
Né le 17 janvier 1984 à Clamart

**COMPLICATIONS RESPIRATOIRES DES
ŒSOPHAGECTOMIES PAR VOIE
TRANS-THORACIQUE POUR CANCER**

Directeur de Thèse
Monsieur le Docteur Matthieu THUMEREL

Rapporteur de Thèse
Monsieur le Professeur Xavier-Benoît D'JOURNO

Jury

Monsieur le Professeur Jean-françois VELLY	Président
Monsieur le Professeur Jacques JOUGON	Juge
Madame le Professeur Françoise LE PIMPEC-BARTHES	Juge
Monsieur le Professeur Xavier-Benoît D'JOURNO	Rapporteur
Monsieur le Docteur Hadrien ROZE	Juge
Monsieur le Docteur Matthieu THUMEREL	Juge

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
le 09 octobre 2014 à Pessac par

Benjamin CHEVALIER
Né le 17 janvier 1984 à Clamart

**COMPLICATIONS RESPIRATOIRES DES
ŒSOPHAGECTOMIES PAR VOIE
TRANS-THORACIQUE POUR CANCER**

Directeur de Thèse
Monsieur le Docteur Matthieu THUMEREL

Rapporteur de Thèse
Monsieur le Professeur Xavier-Benoît D'JOURNO

Jury

Monsieur le Professeur Jean-françois VELLY	Président
Monsieur le Professeur Jacques JOUGON	Juge
Madame le Professeur Françoise LE PIMPEC-BARTHES	Juge
Monsieur le Professeur Xavier-Benoît D'JOURNO	Rapporteur
Monsieur le Docteur Hadrien ROZE	Juge
Monsieur le Docteur Matthieu THUMEREL	Juge

A mon président du jury,

Monsieur le Professeur Jean-François VELLY

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Chef du service de chirurgie thoracique

Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux

Vous m'avez accordé votre confiance et je vous en remercie. Je continuerai d'essayer d'en être le plus digne possible.

Votre sérénité dans l'exercice de la chirurgie est un exemple et j'espère progresser dans cette voie à vos côtés.

A mes juges,

Monsieur le Professeur Jacques JOUGON

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Service de chirurgie thoracique

Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux

Votre engagement professionnel et votre relation aux patients sont exemplaires et m'ont toujours impressionné. Vous êtes pour moi une référence chirurgicale et j'espère apprendre longtemps à vos côtés.

Mme le Professeur Françoise LE PIMPEC - BARTHES

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Chef du service de chirurgie thoracique

Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

Tu m'as transmis le goût de la chirurgie thoracique. Depuis presque 10 ans, tu as toujours été disponible, pleine de bons conseils et je t'en remercie. Ta notion d'équipe chirurgicale, quasi-familiale, est un modèle pour moi. J'espère sincèrement que l'on continuera de travailler ensemble dans l'avenir.

Monsieur le Docteur Hadrien ROZE

Praticien Hospitalier

Service d'Anesthésie – Réanimation 2

Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux

Merci d'apporter à cette thèse ton jugement éclairé. J'espère progresser à ton contact dans la prise en charge commune de nos patients.

A mon rapporteur de thèse,

Monsieur le Professeur Xavier-Benoît D'JOURNO

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Service de chirurgie thoracique

Hôpital Nord, CHU de Marseille

Vous êtes un expert national dans le domaine de la chirurgie œsophagienne. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail et de m'avoir fait confiance pour l'utilisation de vos données. Votre disponibilité, votre réactivité et vos conseils m'ont été d'une grande aide.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Matthieu THUMEREL

Praticien Hospitalier

Service de chirurgie thoracique

Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux

Tu m'as montré ta confiance en acceptant de diriger cette thèse et je t'en remercie. J'espère que d'autres travaux verront ainsi le jour. Je resterai à l'écoute de tes conseils avisés pour apprendre ce difficile mais passionnant métier qu'est la chirurgie thoracique.

Je tiens à remercier également chaleureusement

Sébastien KEREVER, de l'Université Paris – Diderot

pour son travail et son aide en statistiques. Cette thèse n'aurait pas pu voir le jour sous cette forme sans toi. Ta disponibilité et ta réactivité à toute heure du jour (et souvent de la nuit) ont été précieuses. J'espère qu'il ne s'agit que de la première de nos collaborations.

REMERCIEMENTS

Je dédie cette thèse :

A Anne-Laure, avec tout mon amour, pour hier, aujourd'hui et surtout demain...

A ma famille, pour votre soutien sans faille depuis toujours. Rien n'aurait été possible sans vous. J'espère pouvoir vous rendre fiers de moi encore longtemps.

Aux familles JOUAS et CHARAU pour m'avoir accueilli à bras ouverts

A Valentine, pour notre amitié et tout ce que l'on a vécu depuis le début de notre aventure médicale. A Loïc, que j'apprécie sincèrement.

Aux amis de Paris, pour tous les moments partagés. C'est toujours un plaisir de vous retrouver: Irène, Camille, Nathalie, Flo, Augustin, Caroline, Alice, Noura et Julien, Céline, Stéph et Marco, Laurence et Jérôme, Marie, Capucine, Louise, Constance, Laure et Tanguy, Marie, Marie-Laure et Delphine...

Aux amis de Périgueux, je ne vous oublie pas malgré nos emplois du temps souvent incompatibles : Florence et Matthias, Dorothée, Laurent, Marie, Judith, Héloïse et Yann, Antoine, Marielle...

Aux amis rencontrés au fur et à mesure de mes pérégrinations: Claire, Jessica, Céline et Guillaume, Marie-Paule, Chloé, les DocTrotters...

A l'ensemble des personnes dont j'ai croisé la route et qui ont d'une façon ou d'une autre pris part à mon aventure: médecins, internes, externes, infirmier(e)s, IADEs, IBODEs, aide-soignant(e)s, secrétaires,...

Au Pr Tho-Son VINH, pour m’avoir initié à la chirurgie dès mes débuts

A mes professeurs pour leur enseignement:

Prs Roques, Labrousse, Barandon, Midy, Ducasse et Riquet

Aux chirurgiens qui ont participé de près ou de loin à ma formation:

Drs Loze, Bercovici et Pichon – Chirurgie digestive – Périgueux

Drs Choukroun, Madonna, Colonna, Guibaut et Elia – Chirurgie cardiaque – Pessac

Dr Ledoyer – Chirurgie vasculaire – Pau – Vous avez été l’incarnation du compagnonnage chirurgical – Votre charisme et votre technicité m’ont toujours beaucoup impressionné.

Drs Minitti et Faïk – Chirurgie thoracique et vasculaire - Pau

Dr Delcambre – Chirurgie thoracique – Pessac

Drs Sassoust, Bérard et Dubuisson – Chirurgie vasculaire et digestive – Bordeaux

Drs Lasseur, Costes et Dindoyal – Chirurgie orthopédique – Libourne

Dr Mazères – Chirurgie thoracique et vasculaire – Bayonne – Vous avez correspondu au point d’inflexion de ma courbe d’apprentissage tant au niveau technique que de l’autonomisation. Je suis ravi de pouvoir continuer à travailler à vos côtés.

Drs Arame et Badia – Chirurgie thoracique – HEGP

A mes chefs de clinique qui ont pris de leur temps pour m’apprendre mon métier de chirurgien:

Manu Munos, Pierre Oses, Arnaud Rodriguez (see you soon), Habib Taoufiq (non je ne veux pas de ton Mac !), Emilie Charmoille, Stéphane Mayeux, Guillaume Luc, Ciprian Pricopi (« Little Brother ») et Caroline Rivera (Par deux fois ! Quelle patience ! Merci)

A mes co-internes, pour les bons moments comme ceux de galère:

Carlito Mesguich, Fifou Ghassani, Alex Metras, Etienne Buscail, Chloé Nagouas, Charline Bonhème, Marion Delalle, Claire Eveno, Isabelle Larget, Carine Pavy, Héloïse Auque, Julie Brouillet, Julien morin, Raphaël Ginot, Alhem Bouziri, Rafaël De Bartolo, Arnaud Casanova, Turaia Rami, Marie Coisy, Dorothée Dunion, Samuel Lagabrielle, Antoine Robert, Aurore Bracq, Jean Rouffilange, Mahdi Abdenmahder, Rodrigue Teumawe

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	10
TABLE DES TABLEAUX.....	14
TABLE DES FIGURES.....	15
TABLE DES ANNEXES.....	16
INTRODUCTION.....	18
1 ^{ère} partie : GENERALITES SUR L'ŒSOPHAGE ET LE CANCER DE L'ŒSOPHAGE.....	20
I. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE DU CANCER ŒSOPHAGIEN.....	21
A) Epidémiologie mondiale et française.....	21
B) Facteurs de risque.....	24
1) Pour la survenue d'un carcinome épidermoïde.....	24
a. Alcool et tabac.....	24
b. Autres.....	24
2) Pour la survenue d'un adénocarcinome.....	25
a. Le reflux gastro-œsophagien (RGO) et l'endobrachyœsophage (EBO).....	25
b. Excès alimentaires et obésité.....	25
II. EMBRYOLOGIE ŒSOPHAGIENNE.....	26
A) Organogénèse.....	26
B) Histogénèse.....	26
C) Malformations.....	27
III. ANATOMIE.....	28
A) Histologie.....	28
B) Anatomie macroscopique.....	30
C) Vascularisation.....	30
1) Artérielle.....	30
a. Au niveau cervical.....	30
b. Au niveau thoracique.....	31
c. Au niveau du hiatus diaphragmatique et de l'œsophage abdominal.....	31
2) Veineuse.....	31
3) Lymphatique.....	32
a. Au niveau cervical.....	32
b. Au niveau thoracique.....	32
c. Au niveau abdominal.....	32
D) Innervation.....	32
1) Fibres parasymphatiques motrices.....	33
2) Fibres sympathiques motrices.....	33
3) Fibres sympathiques, sensitivo-sensorielles et nociceptives.....	33
E) Rapports.....	33
1) Œsophage cervical.....	33
2) Œsophage thoracique.....	34
a. Etage supra-azygo-aortique.....	34
b. Etage inter-azygo-aortique.....	35
c. Etage sous-azygo-aortique.....	35
3) Œsophage abdominal.....	36

IV.	BILAN PRETHERAPEUTQUE ET STADIFICATION	38
A)	Bilan clinique.....	38
B)	Bilan paraclinique.....	38
1)	Bilan d'extension.....	39
a.	Endoscopie œso-gastro-duodénale	39
b.	Endoscopie trachéo-bronchique	39
c.	Tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne (TAP)	40
d.	Echo-endoscopie (EE).....	40
e.	Tomographie à Emissions de Positons	42
f.	Laparoscopie	43
g.	Transit œso-gastro-duodéal (TOGD).....	43
2)	Critères de non-résécabilité	43
3)	Bilan d'opérabilité	43
a.	Bilan respiratoire	43
b.	Bilan nutritionnel.....	43
c.	Bilan cardio-vasculaire	44
d.	Bilan hépatique	44
e.	Bilan rénal	44
C)	Contre-indications à la chirurgie.....	44
1)	Absolues	44
2)	Relatives	44
D)	Classification pTNM.....	45
V.	CHIRURGIE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE	47
A)	Types de procédure.....	47
1)	Œsogastrectomie polaire supérieure par double voie abdominale puis thoracique droite: intervention de Lewis-Santy	47
a.	Temps abdominal premier	47
b.	Temps thoracique second	48
2)	Œsophagectomie par triple voie d'abord thoracique droite et abdomino-cervicale : Interventions de Mac Keown et d'Akiyama.....	48
a.	Temps thoracique	48
b.	Temps abdominal	48
c.	Temps cervical.....	49
3)	Œsogastrectomie polaire supérieure par thoraco-phréno-laparotomie gauche: intervention de Sweet.....	49
B)	Chirurgie mini-invasive.....	50
1)	Voies d'abord et exposition en thoracoscope	50
2)	Technique de l'abord abdominal par cœlioscopie : gastrolyse et tubulisation gastrique... 51	51
3)	Technique d'œsophagectomie par 2 voies d'abord : thoracoscope et abord abdominal... 51	51
4)	Technique d'œsophagectomie par 3 voies d'abord : thoracoscope, abord abdominal et cervicotomie	51
5)	Avantages et inconvénients	51
C)	Curages ganglionnaires	52
1)	Statut ganglionnaire et pronostic	52
2)	Types de curages	54
a.	Curage 1-champ.....	54
b.	Curage 2-champs standard.....	54
c.	Curage 2-champs étendu	54
d.	Curage 3-champs	54
D)	Les différentes anastomoses.....	56
1)	Anastomose manuelle	56
2)	Mécanique	56
3)	Semi-mécanique	57
E)	Les gestes pyloriques	57
1)	La pyloroclasie	58
2)	La pyloroplastie (ou pyloromyotomie extra-muqueuse).....	58
F)	Place du volume d'activité et expérience du chirurgien.....	58

G)	Résultats	59
1)	Survie.....	59
2)	Mortalité intra-hospitalière	59
VI.	COMPLICATIONS RESPIRATOIRES.....	60
A)	Complications « médicales »	60
1)	Encombrement et atélectasie	60
2)	Pneumopathie	62
3)	SDRA	62
B)	Complications « chirurgicales ».....	64
1)	Fistule anastomotique	64
2)	Epanchement pleural et pleurésie purulente	64
3)	Chylothorax	65
C)	Facteurs favorisants.....	65
1)	Pré-opératoires.....	65
2)	Per-opératoires.....	66
3)	Post-opératoires	67
D)	Traitement.....	67
1)	Pré-opératoire	67
2)	Per-opératoire	67
3)	Post-opératoire.....	68
VII.	PLACE DE LA CHIMIOThERAPIE ET/OU DE LA RADIOThERAPIE	69
A)	Radio-chimiothérapie	69
1)	Traitement exclusif	69
a.	Réponse complète.....	70
b.	Répondeurs partiels ou non-répondeurs	70
2)	Chirurgie de rattrapage	71
3)	Association avec la chirurgie.....	71
B)	Chimiothérapie	71
1)	Néo-adjuvante.....	71
2)	Péri-opératoire	72
3)	Post-opératoire.....	72
C)	Radiothérapie.....	72
VIII.	INDICATIONS	73
A)	Cancers superficiels : in situ ou T1- m1 ou m2	73
B)	Cancers invasifs opérables	73
1)	uT1 N0 (stade IA), uT2 N0 (stade IB).....	73
2)	uT1 N1, uT2 N1 (stade IIB), et uT3N0 (stade IIA)	74
3)	Stades III : T3 N1, T4 N0-N1	74
a.	En cas de cancer épidermoïde	74
b.	En cas d'adénocarcinome	74

2^{ème} partie : ETUDE	75
Introduction.....	76
I. Matériel et méthodes.....	80
A) Type d'étude.....	80
B) Population étudiée	80
C) Approche chirurgicale.....	80
D) Méthode de recueil.....	80
E) Variable d'intérêt.....	81
F) Données recueillies.....	81
1) Administratives	81
2) Cliniques.....	81
3) Antécédents	82
4) Données tumorales	82
5) Données per-opératoires.....	83
6) Données post-opératoires	83
7) Données de récurrence et de survie	83
G) Statistiques	84
II. Résultats.....	86
A) Analyse descriptive	86
1) Données démographiques et durées de séjour	86
2) Données tumorales et chirurgicales	88
B) Comparaison inter-centres.....	90
C) Complications.....	91
1) Complications respiratoires	92
2) Autres complications	92
3) Comparaison inter-centres.....	92
D) Identification des facteurs de risque en lien avec les complications respiratoires	93
E) Etude de la survie et des taux de mortalité.....	96
1) Survies.....	97
a. Globale	97
b. Intra-hospitalière.....	98
2) Survies en fonction des complications respiratoires.....	99
a. Globale	99
b. Intra-hospitalière.....	100
F) Etude de l'impact des complications pulmonaires sur la récurrence.....	101
III. Discussion.....	102
A) Complications respiratoires	103
B) Prévention et traitement.....	105
C) Facteurs de risque.....	106
D) Survies	110
E) Limites	112
CONCLUSION	113
ANNEXES.....	107
BIBLIOGRAPHIE	119

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Classification des complications chirurgicales après chirurgie majeure. Définitions et adaptation au système respiratoire.....	61
Tableau 2: Principales études centrées sur les complications respiratoires post-œsophagectomie depuis 2000.....	78
Tableau 3 : Caractéristiques épidémiologiques des patients de l'étude.....	87
Tableau 4: Caractéristiques tumorales et chirurgicales des patients de l'étude.....	89
Tableau 5: Taux de complications et d'utilisation des différents traitements	91
Tableau 6: Analyse univariée des facteurs de risque de CRPO – Résultats significatifs	94
Tableau 7: Analyse multivariée des facteurs de risque de CRPO	95
Tableau 8: Données de séjour et de mortalité globale et en fonction de la complication pulmonaire...	96
Tableau 9: Taux de mortalité en fonction du temps	97
Tableau 10: Analyse de la mortalité cumulée en fonction de la complication pulmonaire	99
Tableau 11: Mesure de l'effet de la complication pulmonaire sur la mortalité	100
Tableau 12: Etude de la récurrence en fonction de la complication.....	101
Tableau 13: Mesure de l'effet de la complication pulmonaire sur la récurrence.....	101
Tableau 14: Taux des différentes complications pulmonaires post-œsophagectomies retrouvées dans la littérature depuis 2000	102
Tableau 15: Facteurs prédictifs indépendants de complications respiratoires retrouvés dans la littérature depuis 2000.....	108

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Incidence estimée du cancer de l'œsophage masculin dans le monde en 2012 (en nombre de cas / 100000).....	21
Figure 2: Evolution du taux d'incidence standardisé sur l'âge du cancer de l'œsophage masculin dans différents pays	22
Figure 3: Evolution du taux d'incidence standardisé sur l'âge du cancer de l'œsophage féminin dans différents pays	22
Figure 4: Evolution du taux standardisé sur l'âge de l'incidence des cancers œsophagiens en France selon l'histologie	23
Figure 5: Survie des patients atteints de cancer en France : état des lieux – INCa – 2010.....	23
Figure 6: Risques relatifs de la consommation quotidienne d'alcool et de tabac en fonction de leur quantité par rapport à la survenue d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage	24
Figure 7: Organogénèse œsophagienne durant la vie embryonnaire	27
Figure 8: Histologie : Œsophage au tiers moyen.....	29
Figure 9: Représentation schématique de la classification de Siewert	29
Figure 10: Vascularisation artérielle œsophagienne	31
Figure 11: Vascularisation veineuse et lymphatique œsophagienne	32
Figure 12: Vues latérales gauche et droite du thorax.....	34
Figure 13: Coupe horizontale schématique en T4	35
Figure 14: Coupe horizontale schématique en T8	36
Figure 15: Coupe horizontale schématique en T10	37
Figure 16: Schématisation des "champs" du curage ganglionnaire	55
Figure 17: Technique d'anastomoses mécaniques linéaire et circulaire	56
Figure 18: Technique d'anastomose semi-mécanique	57
Figure 19: Survie globale en fonction du temps	97
Figure 20: Survie intra-hospitalière globale	98
Figure 21: Survie globale en fonction des complications pulmonaires	99
Figure 22: Survie intra-hospitalière en fonction des complications respiratoires.....	100

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1: Performant Status	114
Annexe 2: Méthode de calcul du score de Charlson ajusté à l'âge. Le score est obtenu par addition des différents points.	115
Annexe 3: Risque relatif de mortalité et prédiction de survie à 10 ans selon le score de Charlson ajusté à l'âge	116
Annexe 4: Analyse univariée des facteurs de risque de CRPO – Données démographiques.....	117
Annexe 5: Analyse univariée des facteurs de risque de CRPO – Données tumorales et chirurgicales	118

LISTE DES ABREVIATIONS

CRPO : Complication Respiratoire Post-Œsophagectomie

VNI : Ventilation Non-Invasive

RGO : Reflux Gastro-Œsophagien

EBO : Endo-Brachy-Œsophage

JOG : Jonction Œso-Gastrique

IMC : Indice de Masse Corporelle

PS : Performant Status

BPCO : Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive

TDM : TomoDensitoMétrie

TAP : Thoraco-Abdomino-Pelvien

TEP : Tomographie à Emission de Positons

EE : Echo-Endoscopie

RCT : Radio-Chimiothérapie

SUV : Standardized Uptake Value

TOGD : Transit Œso-Gastro-Duodéнал

EFR : Explorations Fonctionnelles Respiratoires

ECG : ElectroCardioGramme

VEMS : Volume Expiratoire Maximal par Seconde

PaO₂ : Pression partielle artérielle en O₂

PaCO₂ : Pression partielle artérielle en CO₂

VATS : Video-Assisted Thoracic Surgery

HATS : Hand-Assisted Thoracic Surgery

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

FiO₂ : Fraction inspirée en O₂

ASA : American Society of Anesthesiology

ALI : Acute Lung Injury

Introduction

Le traitement chirurgical est le traitement de référence pour les cancers de l'œsophage résecables à un stade précoce et représente une des options de traitement pour les stades avancés dans le cadre d'une prise en charge multimodale. Cette chirurgie repose sur le principe d'œsophagectomie « mono-bloc » avec curage ganglionnaire.

Historiquement, la chirurgie du cancer de l'œsophage a toujours été marquée par une morbidité et une mortalité importantes. Dans les années 80, les différentes séries publiées retrouvaient un taux de mortalité péri-opératoire d'environ 30% et une survie à 5 ans inférieure à 5%¹. Les progrès chirurgicaux (la standardisation des techniques) et anesthésico-réanimatoires ont permis une inversion du rapport bénéfice/risque. On constate désormais un taux de mortalité péri-opératoire entre 5 et 10%, une survie à 5 ans globale et sans récurrence allant jusqu'à 45%² et 40%³ respectivement. Et pourtant la part des indications chirurgicales diminue.

Les complications respiratoires post-œsophagectomies (CRPO) représentent la première cause de morbidité post-opératoire et expliquent près de 60% à 80% des décès. Si de nombreuses études se sont attachées à décrire ces complications avec leur taux d'incidence et leur physiopathologie ainsi qu'à mettre en évidence leurs facteurs prédictifs, elles restent difficilement comparables et transposables dans notre pratique du fait de leur grande variabilité (effectifs, définitions, complications respiratoires mais également pratiques chirurgicales). En effet, en Europe, ce type de geste chirurgical est rarement effectué par les chirurgiens thoraciques, davantage par les chirurgiens digestifs contrairement aux Etats-Unis ou au Japon. En France, une étude récente montre que seulement 13% des œsophagectomies pour cancer sont réalisées par des équipes de chirurgie thoracique⁴. Il existe peu donc d'études sur la survenue des CRPO effectuées par des chirurgiens thoraciques dans une population européenne et souvent cette population n'est pas homogène quant à la pratique chirurgicale, à la voie d'abord, aux traitements d'induction ou au type de pathologie traitée.

L'utilisation devenue courante de la ventilation non-invasive (VNI), la diffusion de l'analgésie par péridurale thoracique, la diffusion de traitement d'induction néo-adjuvant ou encore le développement de stratégies chirurgicales mini-invasives sont autant d'évolution

qui sont désormais à intégrer dans les recherches cliniques sur les complications respiratoires post-œsophagectomies.

C'est dans cette optique que ce travail s'inscrit. A partir d'une importante cohorte d'œsophagectomies par voie trans-thoracique pour cancer, issue des deux plus grands centres français de chirurgie thoracique pratiquant la chirurgie œsophagienne (Bordeaux et Marseille), sur une période récente (2007-2013) intégrant les différentes innovations de la décennie en matière de chirurgie et d'anesthésie-réanimation des cancers de l'œsophage, cette étude a pour but de faire un état des lieux de l'incidence des différentes complications respiratoires post-œsophagectomies, d'en rechercher les facteurs prédictifs pré, per- et post-opératoires et d'en étudier l'impact sur la survie globale à court, moyen et long terme et sur la survie sans récurrence.

Cette thèse se déclinera en trois parties :

- Généralités sur l'œsophage et le cancer de l'œsophage
 - * Épidémiologie
 - * Embryologie œsophagienne
 - * Anatomie de l'œsophage
 - * Bilan pré-thérapeutique et stadification
 - * Prise en charge chirurgicale des cancers œsophagiens
 - * Complications respiratoires
 - * Place de la chimiothérapie et/ou de la radiothérapie
 - * Résultats de la chirurgie dans cette indication
- Incidence et facteurs prédictifs de complications respiratoires post-œsophagectomie
- Influence des complications sur la survie globale et sans récurrence

1^{ère} partie : GENERALITES
SUR L'ŒSOPHAGE ET LE
CANCER DE
L'ŒSOPHAGE

I. EPIDEMIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE DU CANCER ŒSOPHAGIEN

A) Epidémiologie mondiale et française

Au niveau mondial, la prévalence du cancer de l'œsophage est d'environ 500000 nouveaux cas par an ce qui en fait le 8^{ème} cancer par ordre de fréquence. Il est responsable de près de 400000 décès chaque année⁵. On estime que son incidence globale va augmenter de 40% d'ici 2025 dans le monde.

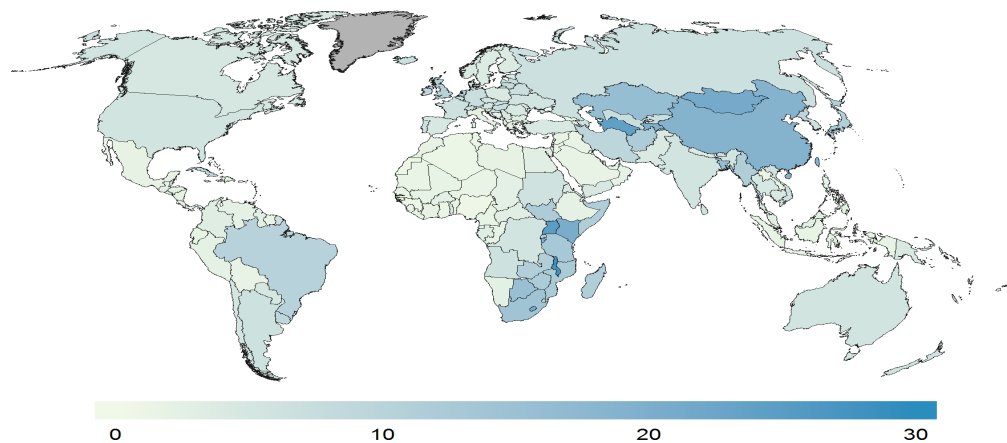


Figure 1: Incidence estimée du cancer de l'œsophage masculin dans le monde en 2012 (en nombre de cas / 100000)

En France, il représente 1.5% des cancers. En 2012, c'est 4500 nouveaux cas qui furent diagnostiqués dont une grande majorité dans la population masculine (76%). Son incidence est de 3.8/100000 habitants (6.1/100000 pour les hommes et 1.7/100000 chez les femmes).

Il constitue la 4^{ème} cause de mortalité par cancer, après les cancers du poumon, du côlon/rectum et de la prostate⁶.

Si l'incidence globale diminue, c'est chez les hommes que la baisse est importante car l'incidence augmente dans la population féminine (9.5 et 1/100000 respectivement en 2005), en lien avec l'évolution des habitudes de vie.

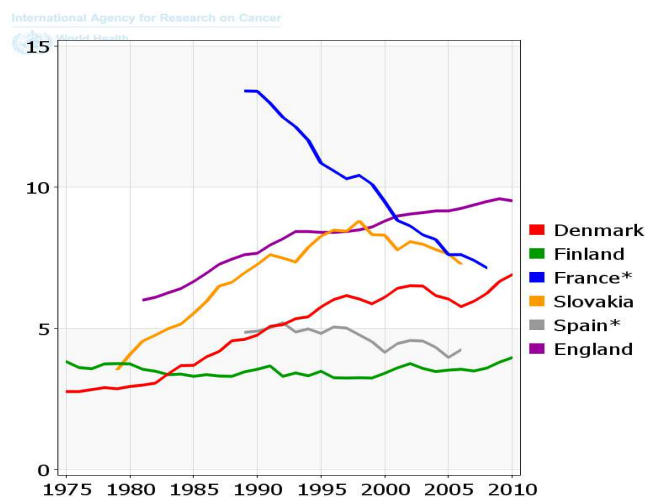


Figure 2: Evolution du taux d'incidence standardisé sur l'âge du cancer de l'œsophage masculin dans différents pays

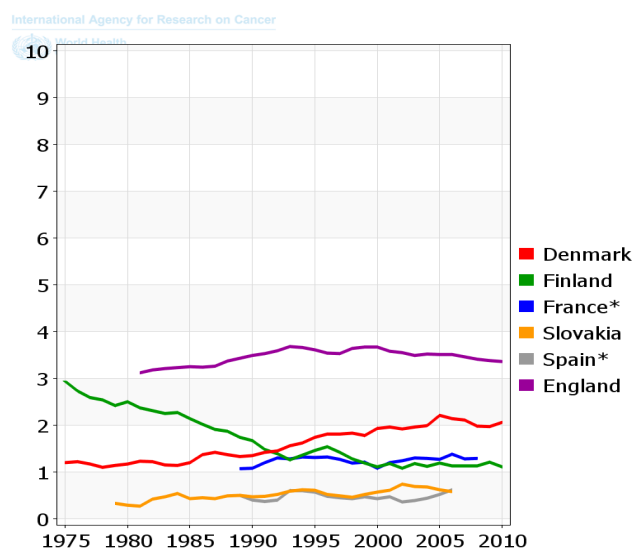


Figure 3: Evolution du taux d'incidence standardisé sur l'âge du cancer de l'œsophage féminin dans différents pays

Sur le plan histologique, les trois quarts de ces cancers sont des carcinomes épidermoïdes, liés principalement à la consommation d'alcool et de tabac, le quart restant étant principalement constitué d'adénocarcinomes. Cependant, l'incidence de ces derniers est en très forte augmentation (+ 300% en 20 ans)⁷ suivant la même courbe que celle observée aux Etats-Unis il y a 20 ans.

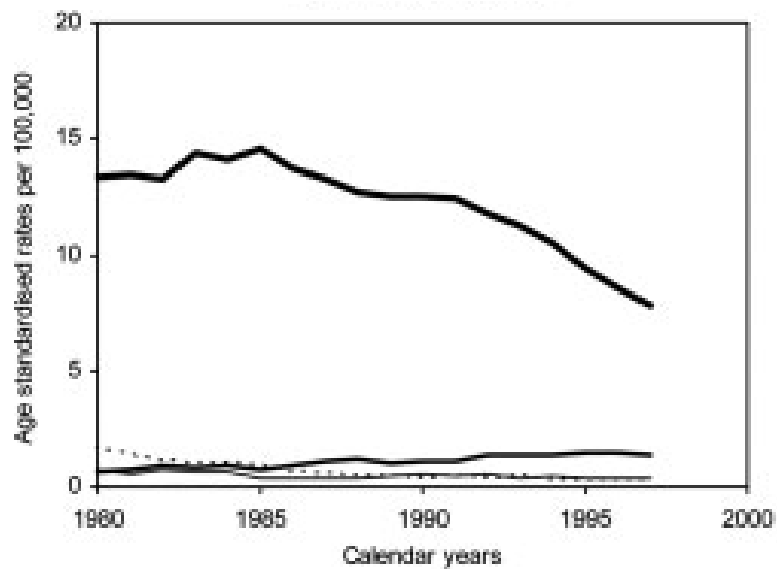


Figure 4: Evolution du taux standardisé sur l'âge de l'incidence des cancers œsophagiens en France selon l'histologie

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 67 ans pour les hommes et de 73 ans pour les femmes. Malheureusement, dans près d'un cas sur trois, le diagnostic est établi à un stade déjà métastatique au pronostic effroyable (fig 5).

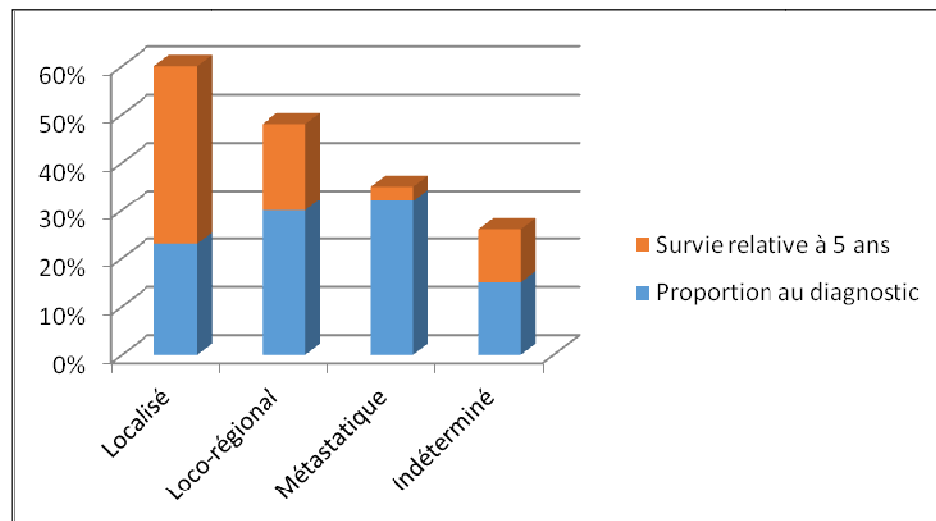


Figure 5: Survie des patients atteints de cancer en France : état des lieux – INCa – 2010

B) Facteurs de risque

1) Pour la survenue d'un carcinome épidermoïde

a. Alcool et tabac

Alcool et tabac sont des facteurs de risques certains d'autant plus que leur consommation a été prolongée. Leur utilisation conjointe potentialise le risque de survenue d'un carcinome épidermoïde tel que le montre la figure 6.

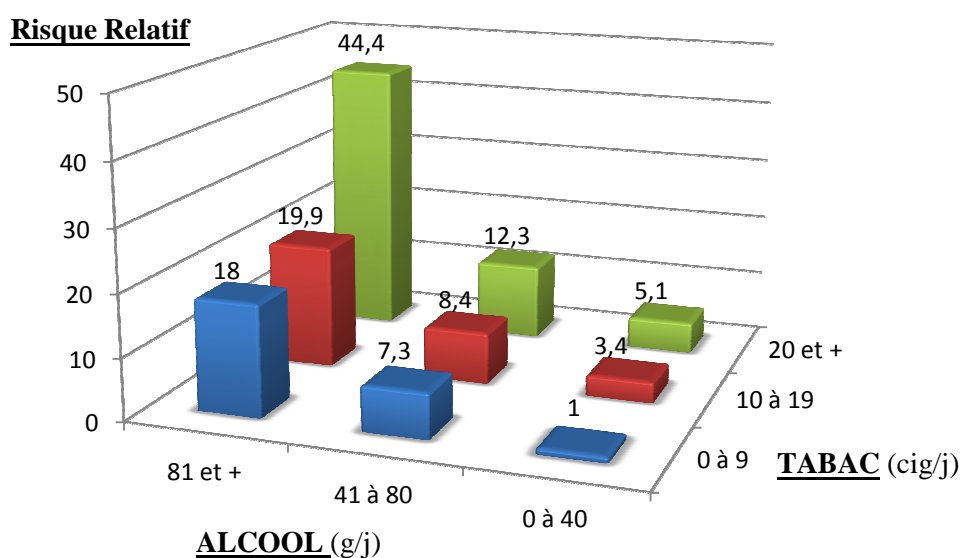


Figure 6: Risques relatifs de la consommation quotidienne d'alcool et de tabac en fonction de leur quantité par rapport à la survenue d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage

b. Autres

D'autres facteurs de risque plus localisés ont été rapportés notamment des habitudes alimentaires très spécifiques (thé brûlant au Japon, chique de bétel en Asie du sud, consommation de Maté en Amérique du Sud, d'une certaine sorte de haricot en Thaïlande, modes de conservation (sel, vinaigre) des aliments favorisant l'apparition de nitrosamines...) ou l'exposition à des agents toxiques puissants (contamination des eaux de boisson par des produits pétroliers en Arabie Saoudite).

2) Pour la survenue d'un adénocarcinome

a. Le reflux gastro-œsophagien (RGO) et l'endobrachyœsophage (EBO)

La prévalence du RGO dans la population de patients porteurs d'adénocarcinomes œsophagiens est bien supérieure à celle observée dans la population générale. Le risque de développer un cancer chez les patients présentant un RGO est multiplié par 7.7 et celui-ci augmente avec l'ancienneté et la sévérité du reflux^{8,9}.

Dans 30 à 40% des cas, un RGO chronique va provoquer des lésions muqueuses œsophagiennes. L'EBO est un mode de cicatrisation anormal de ces lésions d'œsophagite avec la présence d'une muqueuse glandulaire au dessus de la jonction œso-gastrique (sous la forme d'un manchon circulaire ou d'une atteinte segmentaire). Sa prévalence dans la population générale est de 1 à 2%.

En cas d'EBO, le risque de développer un adénocarcinome œsophagien est 30 à 50 fois plus élevé que dans la population générale. Dans la plupart des cas, l'EBO n'est pas connu avant la révélation du cancer rendant son dépistage nécessaire chez les patients porteurs d'un RGO chronique. L'adénocarcinome est habituellement précédé par une dysplasie de bas grade puis de haut grade. Au cours de l'évolution d'un EBO, l'incidence de la dysplasie de bas grade est de 4.3% et celle de haut grade de 1%. Le risque annuel de développer un cancer de l'œsophage est de 0.25% chez les patients indemnes de dysplasie versus 6% pour les patients porteurs d'une dysplasie de haut grade^{10,11}.

b. Excès alimentaires et obésité

Il existe une corrélation positive entre l'indice de masse corporelle (IMC) et l'incidence de l'adénocarcinome. L'une des hypothèses avancées est la fréquence accrue du RGO en cas d'obésité notamment androïde^{12,13}.

II. EMBRYOLOGIE ŒSOPHAGIENNE

A) Organogénèse

Le tube digestif primitif dérive de la vésicule vitelline secondaire et se met en place lors de la délimitation au cours de la 4ème semaine. Il donne la totalité de l'appareil digestif (tube et glandes annexes) ainsi que l'appareil respiratoire. Il comporte 3 segments: antérieur qui s'étend de la membrane pharyngienne au bourgeon hépatique, moyen et postérieur.

A la 4ème semaine de vie embryonnaire, l'œsophage ne constitue qu'une zone restreinte, l'équivalent d'un sphincter entre pharynx et estomac, du tube digestif primitif antérieur. A cette période, l'œsophage ne mesure que 2 mm.

Lors des 6ème et 7ème semaines de gestation, on observe une rapide élongation de l'œsophage alors que la tête se sépare du thorax. Cette croissance de l'œsophage est facilitée par le développement des bourgeons pulmonaires et des cavités pleurales qui repoussent l'estomac en position postéro-inférieure. Il va progressivement atteindre 100 mm à la naissance, notamment grâce à la formation du cou et à la migration du bloc cœur-poumon (fig 7).

B) Histogénèse

L'endoderme est à l'origine des épithéliums de revêtement et glandulaire alors que le mésoderme intra-embryonnaire donne les autres éléments de la paroi digestive (tissu conjonctif, tunique musculaire, séreuses).

Initialement, la lumière intestinale est bordée d'un épithélium pluristratifié indifférencié, soulevé par des expansions mésenchymateuses qui combrent la lumière. Ces protrusions se résorbent et sont remplacées par des villosités centrées par un axe conjonctivo-vasculaire et bordées d'un épithélium cylindrique simple. Les villosités se développent de la 9ème à la 10ème semaine mais ne persistent que dans l'intestin grêle.

Puis l'épithélium œsophagien va se différencier et devenir malpighien (pavimenteux pluristratifié) vers la 20ème semaine.

La tunique musculaire dérive du mésoderme splanchnique. Les cellules se différencient en myoblastes et ébauchent la couche circulaire interne de la musculature. Les cellules externes se différencient ensuite pour former la couche musculaire longitudinale externe.

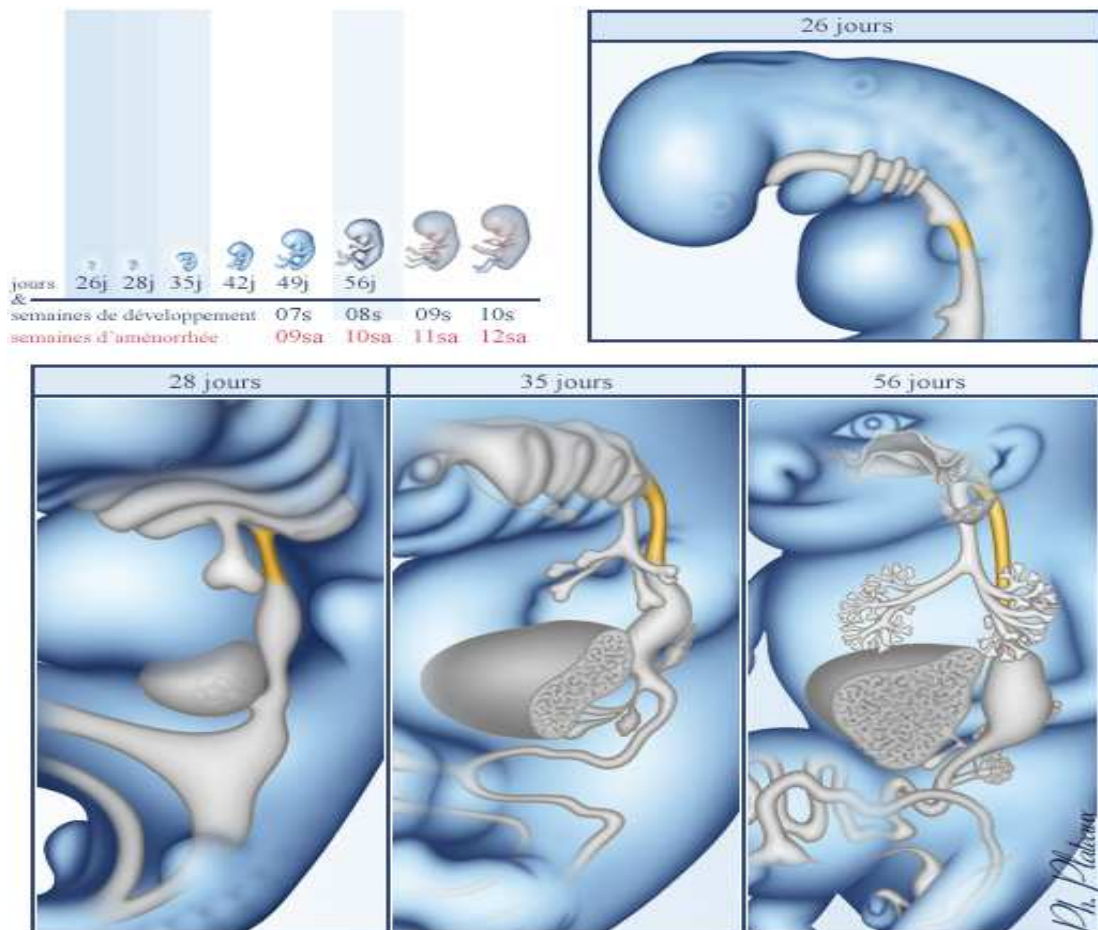


Figure 7: Organogénèse œsophagienne durant la vie embryonnaire

C) Malformations

La principale malformation œsophagienne est l'atrésie de l'œsophage. Elle est due à une anomalie de cloisonnement œso-trachéal et touche 1/3000 nouveau-nés. Elle peut être associée à une fistule œso-trachéale.

III. ANATOMIE

(illustrations issues de l'article de Prades et Asanau¹⁴)

Le terme « œsophage » vient des racines grecques « οισο » je porte, et « φαγειν » manger, qui transporte la nourriture. Ainsi, l'œsophage est un conduit musculomembraneux longitudinal, de 25 cm en moyenne, qui transporte les aliments de l'hypopharynx auquel il fait suite jusqu'au cardia de l'estomac.

A) Histologie

L'œsophage a une épaisseur pariétale moyenne de 3 mm. Il se compose de quatre zones tissulaires concentriques:

- une zone interne très plissée muqueuse qui comprend un épithélium épidermoïde stratifié, non kératinisé, la lamina propria et la muscularis mucosae
- une zone sous-muqueuse intermédiaire lâche celluleuse. Elle est faite d'un tissu conjonctif riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques, associés à des fibres nerveuses comprenant des plexus de Meissner et des glandes séromuqueuses.
- une zone externe musculuse épaisse. Celle-ci est composée de fibres musculaires striées dans sa partie toute proximale puis d'une zone transitionnelle, faite à la fois de fibres musculaires lisses et striées, qui se termine au tiers moyen de l'œsophage thoracique. S'ensuit une zone de fibres musculaires lisses, prédominantes dans l'œsophage distal. Les fibres musculaires sont organisées en deux couches différentes, circulaire interne et longitudinale externe.
- une tunique conjonctivo-élastique fine adventitielle. Elle enveloppe de façon lâche l'organe sur toute sa hauteur et contient des éléments nerveux sympathiques et parasymphatiques, des artérioles et des veines.

Ainsi, l'œsophage apparaît comme un conduit aisé à distendre transversalement. Son élasticité, donc son élongation, est médiocre. Sa musculuse se fissure volontiers longitudinalement sous une contrainte pressionnelle. L'ensemble de ces propriétés rend compte des difficultés des sutures chirurgicales de l'œsophage.

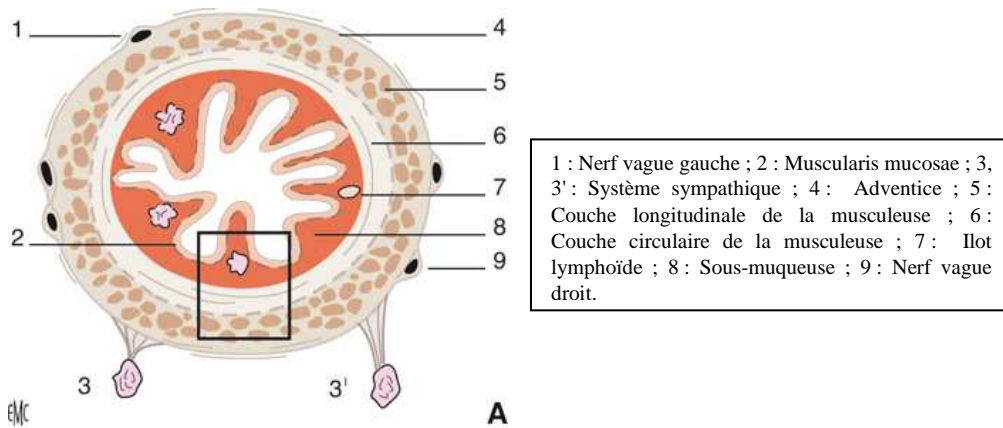


Figure 8: Histologie : Œsophage au tiers moyen

La jonction œso-gastrique histologique caractérise le passage d'un épithélium malpighien non kératinisé œsophagien à un épithélium cylindrique gastrique. Endoscopiquement, elle correspond à une ligne circonférentielle d'aspect dentelé appelée ligne Z.

C'est de cette notion qu'est née la classification de Siewert¹⁴ pour les adénocarcinomes du cardia ou de la JOG :

- **Siewert I** : adénocarcinome situé entre 5 et 1cm au dessus de la ligne Z
- **Siewert II** : adénocarcinome vrai du cardia situé entre 1cm au dessus et 2cm en dessous de la ligne Z
- **Siewert III** : adénocarcinome à prédominance gastrique situé à plus de 2cm sous la ligne Z

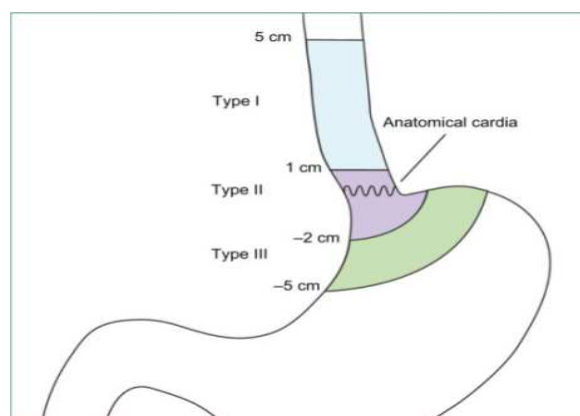


Figure 9: Représentation schématique de la classification de Siewert

B) Anatomie macroscopique

Il a l'aspect d'un épais ruban musculaire, irrégulièrement aplati d'avant en arrière depuis son origine jusqu'à la bifurcation trachéale puis tend à devenir cylindrique sur le reste de son étendue hormis au niveau de la JOG anatomique où il est conique à la base inférieure. A l'état de vacuité, sa lumière est aplatie. Après ingestion radio-opaque apparaissent 3 rétrécissements situés à l'extrémité crâniale, au croisement aorto-bronchique et au hiatus diaphragmatique

On distingue classiquement trois segments :

- l'œsophage cervical débute au bord inférieur du cartilage cricoïde (C6), jusqu'au bord supérieur du sternum au niveau de T2. Il mesure en moyenne 5 cm à 6 cm.
- l'œsophage thoracique commence au niveau de T2 et se termine au hiatus œsophagien du diaphragme en T10. Il mesure en moyenne 16 cm à 18 cm.
- l'œsophage abdominal est le segment le plus court (3 cm). Il se termine au cardia qui se projette au flanc gauche de T10, T11.

Dans un but de classification et de repérage des lésions malignes, l'Union Internationale contre le Cancer propose une division de l'œsophage en quatre segments. Les distances sont mesurées à partir des incisives. Le segment cervical s'étend du cartilage cricoïde (15 cm) jusqu'à l'orifice d'entrée dans le thorax (18 cm). Le segment thoracique supérieur s'étend jusqu'à la bifurcation trachéale (24 cm). Le segment thoracique moyen va jusqu'au niveau de la 8^e vertèbre thoracique (32 cm). Le segment thoracique inférieur inclut l'œsophage abdominal jusqu'à la jonction œsogastrique (40 cm).

C) Vascularisation

1) Artérielle

a. Au niveau cervical

Les artères œsophagiennes supérieures proviennent de l'artère thyroïdienne inférieure, branche collatérale de l'artère sous-clavière.

b. Au niveau thoracique

Aussi appelées artères grandes œsophagiennes, elles proviennent directement de l'aorte thoracique dans la partie supérieure, des artères bronchiques dans la partie intermédiaire, des artères intercostales dans la partie inférieure.

c. Au niveau du hiatus diaphragmatique et de l'œsophage abdominal

Les artères œsophagiennes inférieures naissent des artères diaphragmatiques inférieures, branches de l'aorte abdominale et de l'artère gastrique gauche, branche du tronc cœliaque.

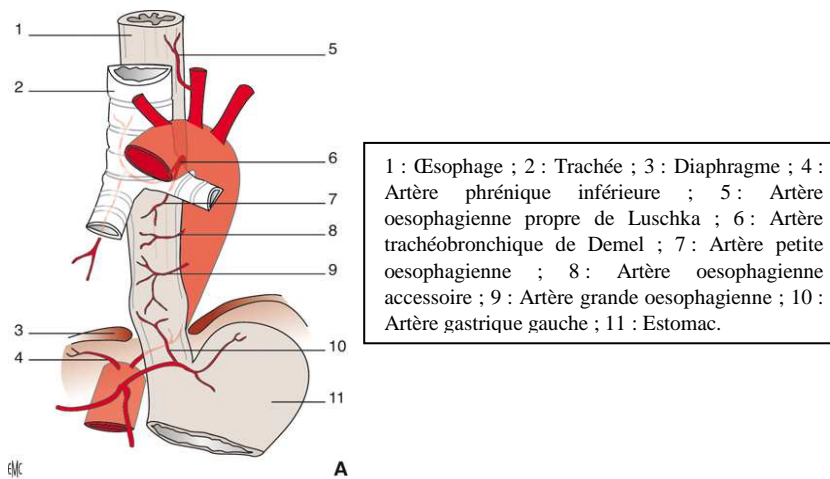


Figure 10: *Vascularisation artérielle œsophagienne*

2) Veineuse

Dans la région cervicale, les veines rejoignent les veines thyroïdiennes inférieures et la veine brachiocéphalique gauche. Dans la région thoracique, les veines gagnent la veine hémi-azygos accessoire (ou supérieure), la veine hémi-azygos (ou inférieure) et la veine grande azygos.

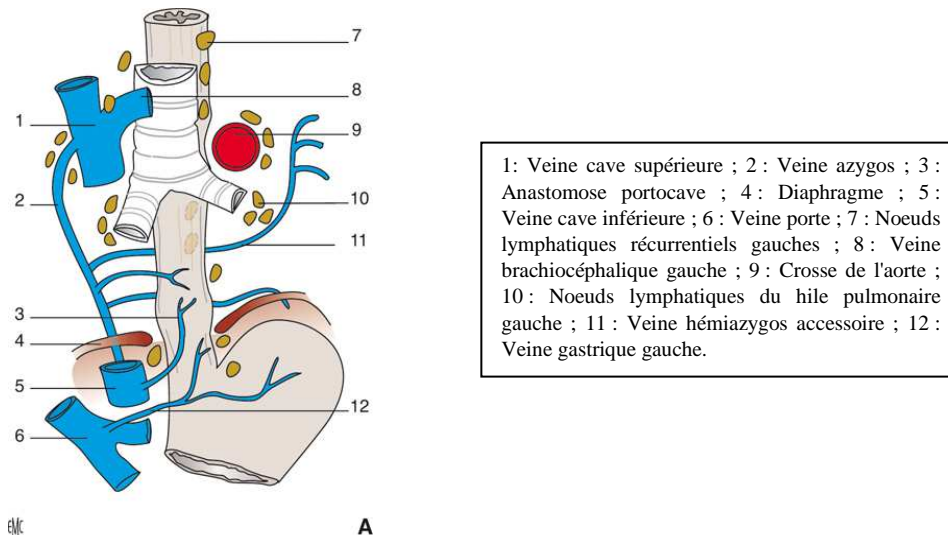


Figure 11: Vascularisation veineuse et lymphatique œsophagienne

3) Lymphatique

a. Au niveau cervical

L'œsophage se draine vers les nœuds lymphatiques récurrentiels et jugulocarotidiens.

b. Au niveau thoracique

Il se draine vers les nœuds lymphatiques péri-œsophagiens, puis les nœuds lymphatiques des hiles pulmonaires droit et gauche, les nœuds lymphatiques de la veine cave supérieure et de la crosse de la veine azygos (nœuds lymphatiques de Bartels) et enfin les nœuds de la crosse de l'aorte (nœuds lymphatiques de Engel). Ceux-ci sont en continuité avec les vaisseaux lymphatiques cervicaux et sous-diaphragmatiques

c. Au niveau abdominal

Pour sa part, l'œsophage abdominal se draine vers les nœuds lymphatiques du cardia et la région coéliquale, périgastrique, splénique et duodénale.

D) Innervation

L'innervation de l'œsophage provient à la fois du système parasympathique (nerf vague) et du système sympathique. Les nerfs laryngés récurrents droit et gauche participent à l'innervation parasympathique de l'œsophage cervical.

Les fibres sympathiques sont connectées par l'intermédiaire de la chaîne sympathique latéro-vertébrale aux centres médullaires situés entre T2 et T7.

Les fibres parasympathiques réalisent un maillage œsophagien ventral par le nerf vague gauche qui gagne le nerf hépatovésiculaire dans la pars condensa du petit épiploon. Le maillage œsophagien dorsal est constitué du nerf vague droit qui gagne le plexus solaire.

1) Fibres parasympathiques motrices

Destinées aux muscles striés et lisses de la paroi œsophagienne, elles cheminent dans les nerfs vagues.

Il existe également des fibres sécrétrices du nerf vague pour les glandes œsophagiennes et des fibres sensorielles.

2) Fibres sympathiques motrices

Provenant des ganglions sympathiques cervicaux moyen et inférieur, elles sont destinées à l'œsophage cervical et médiastinal supérieur. Les ganglions sympathiques les plus bas gagnent directement l'œsophage inférieur ou font relais dans le ganglion cœliaque (nerf grand splanchnique).

3) Fibres sympathiques, sensitivo-sensorielles et nociceptives

Elles rejoignent les quatre premiers segments de la moelle thoracique via la chaîne sympathique. Ces segments reçoivent également des afférences cardiaques.

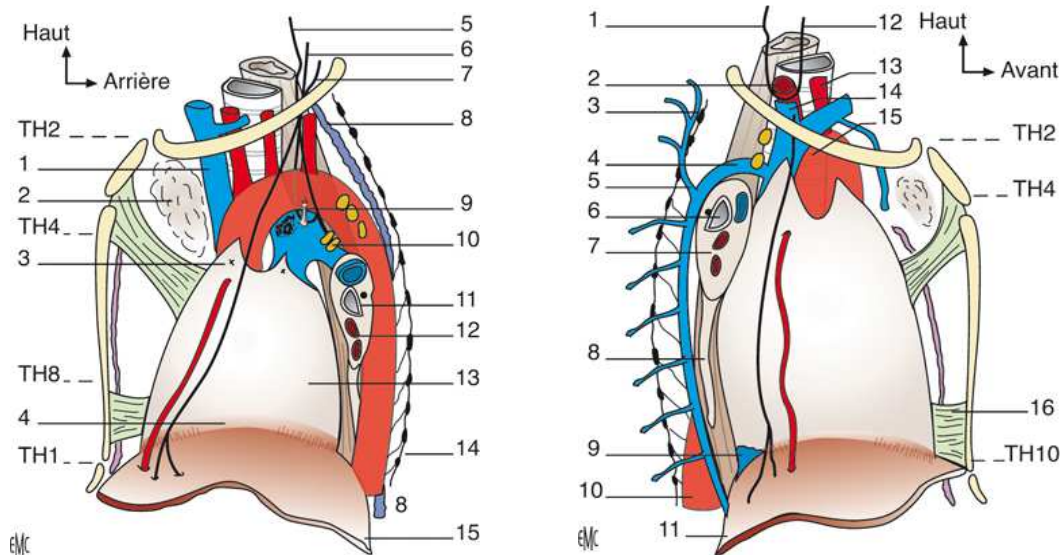
E) Rapports

1) Œsophage cervical

L'œsophage cervical appartient à la loge viscérale du cou, comprenant en avant la trachée cervicale, légèrement décalée vers la droite, le nerf laryngé récurrent droit, oblique et latéral, le nerf laryngé récurrent gauche vertical, dans l'angle trachéo-œsophagien antérieur. L'œsophage répond latéralement à l'axe vasculo-nerveux du cou : l'artère carotide commune, la veine jugulaire interne, et le nerf vague dans l'angle dièdre postérieur des deux vaisseaux, ensemble enveloppé dans une gaine conjonctive propre et cloisonnée pour chaque élément. En arrière, la loge viscérale de l'œsophage répond au fascia prévertébral, par

l'intermédiaire d'un espace de glissement rétro-pharyngo-œsophagien, l'espace rétroviscéral de Charpy. Cet espace se poursuit en bas avec le médiastin postérieur.

2) Œsophage thoracique



1 : Veine cave supérieure ; 2 : Reliquats thymiques ; 3 : « Corne » péricardique pré-aortique ; 4 : Ligament phrénopéricardique ; 5 : Nerf récurrent gauche ; 6 : Nerf vague gauche ; 7 : Nerf phrénique ; 8 : Canal thoracique ; 9 : Ligament artériel, anse du nerf récurrent gauche ; 10 : Noeuds lymphatiques de la « fenêtre aortopulmonaire » ; 11 : Bronche principale gauche, sous-artérielle ; 12 : Veines pulmonaires gauches ; 13 : Atrium gauche pré-œsophagien ; 14 : Chaîne sympathique ; 15 : Diaphragme.

1 : Nerf récurrent droit ; 2 : Artère sous-clavière droite ; 3 : Chaîne sympathique ; 4 : Crosse de la veine azygos ; 5 : Veine intercostale supérieure droite ; 6 : Bronche principale droite ; 7 : Veines pulmonaires droites ; 8 : Ligament pulmonaire adhérent à l'œsophage ; 9 : Veine cave inférieure ; 10 : Aorte descendante dans l'espace inframédiastinal de Paturet ; 11 : Diaphragme ; 12 : Nerf vague droit ; 13 : Artère carotide commune droite ; 14 : Tronc veineux brachiocéphalique droit ; 15 : Crosse de l'aorte ; 16 : Ligament sternopéricardique inférieur.

Figure 12: Vues latérales gauche et droite du thorax

a. Etage supra-azygo-aortique

L'œsophage répond dorsalement aux vertèbres T1 à T3 et à l'espace rétroviscéral. Ventralement, la trachée, légèrement décalée à droite, est unie à l'œsophage par de fins tractus musculo-élastiques, tous deux situés dans la même gaine viscérale, avec les nerfs laryngés récurrents gauche dans l'angle trachéo-œsophagien et droit plus à distance, mais aussi les nœuds lymphatiques récurrentiels et paratrachéaux. Latéralement, à gauche et en avant, chemine l'artère sous-clavière gauche avec le conduit thoracique et la chaîne sympathique latéro-vertébrale en arrière. Du côté droit, l'œsophage est en rapport avec la loge latéro-trachéale droite de Baréty, délimitée par la crosse de la veine azygos en bas, l'artère sous-clavière droite en haut, la veine cave supérieure et le tronc veineux brachiocéphalique en

avant, la trachée médialement. Cette loge contient les nœuds lymphatiques latéro-trachéaux droits. De ce côté, la plèvre médiastinale est en contact avec la face latérale de la trachée jouxtant le bord droit de l'œsophage.

b. Etage inter-azygo-aortique

L'œsophage répond dorsalement à la vertèbre T4, au canal thoracique, aux chaînes sympathiques latéro-vertébrales, à la veine hémi-azygos accessoire (ou supérieure) à droite. Latéralement, à droite, la crosse de la veine azygos est accompagnée par les nœuds lymphatiques de Bartels. Du côté gauche, l'œsophage est en contact avec l'arc aortique par l'intermédiaire de quelques tractus fibromusculaires appelés aussi muscle aortico-oesophagien de Treitz. La crosse de l'aorte peut ainsi marquer son empreinte sur l'œsophage. Ventralement à gauche, le nerf laryngé récurrent gauche qui naît sous la crosse de l'aorte, se place sur la face antérolatérale gauche de l'œsophage avec les premiers nœuds lymphatiques récurrentiels.

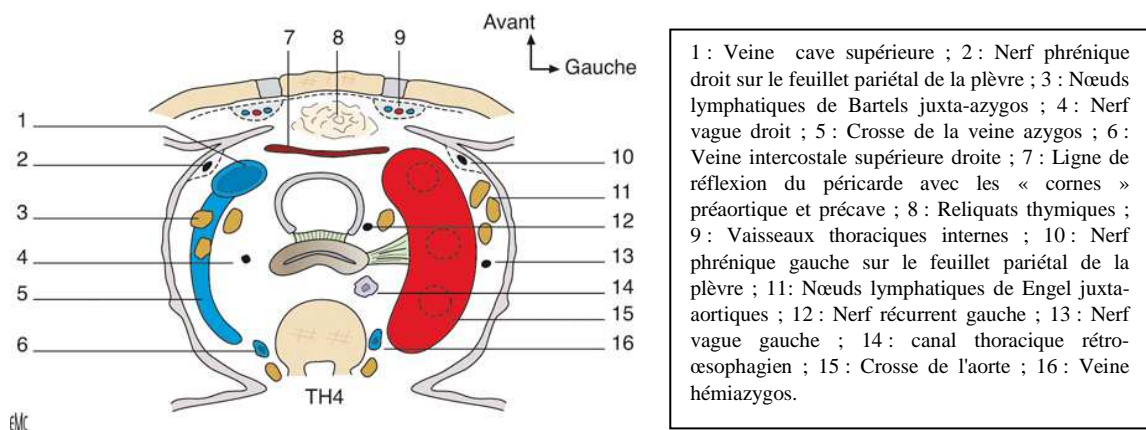


Figure 13: Coupe horizontale schématique en T4

c. Etage sous-azygo-aortique

L'œsophage répond dorsalement aux corps vertébraux de T5 à T10. À partir de T5 à la bifurcation trachéale, l'œsophage est accompagné du nerf vague droit sur sa face dorsale et du nerf vague gauche sur sa face ventrale. En T6 ventralement, l'œsophage répond à la bronche principale gauche située en-dessous et en arrière de l'artère pulmonaire dans le pédicule pulmonaire gauche. Plus bas, en T7-T8, par l'intermédiaire du cul-de-sac péricardique de Haller, l'œsophage est en rapport avec l'atrium gauche qui reçoit de chaque côté les veines

pulmonaires. La veine pulmonaire inférieure gauche constitue la limite entre le tiers moyen et le tiers inférieur de l'œsophage thoracique. Elle représente la limite supérieure d'accès à l'œsophage par thoracotomie gauche.

En T9, le canal thoracique est en arrière de l'œsophage, l'aorte descendante se rapproche de la ligne médiane à gauche et la veine azygos fait de même à droite, amorçant ainsi une superposition des éléments vasculaires et lymphatiques. En avant, le sinus veineux coronaire est intrapéricardique. Latéralement, le bord médial des ligaments pulmonaires est amarré à l'œsophage. En T10 l'œsophage, accompagné des nerfs vagues, traverse l'hiatus diaphragmatique, avec en arrière l'aorte descendante et le canal thoracique. Le pilier droit du diaphragme est situé entre la veine cave inférieure qui est encore abdominale et rétro-hépatique, en arrière du lobe caudé du foie, et l'aorte descendante qui est encore thoracique.

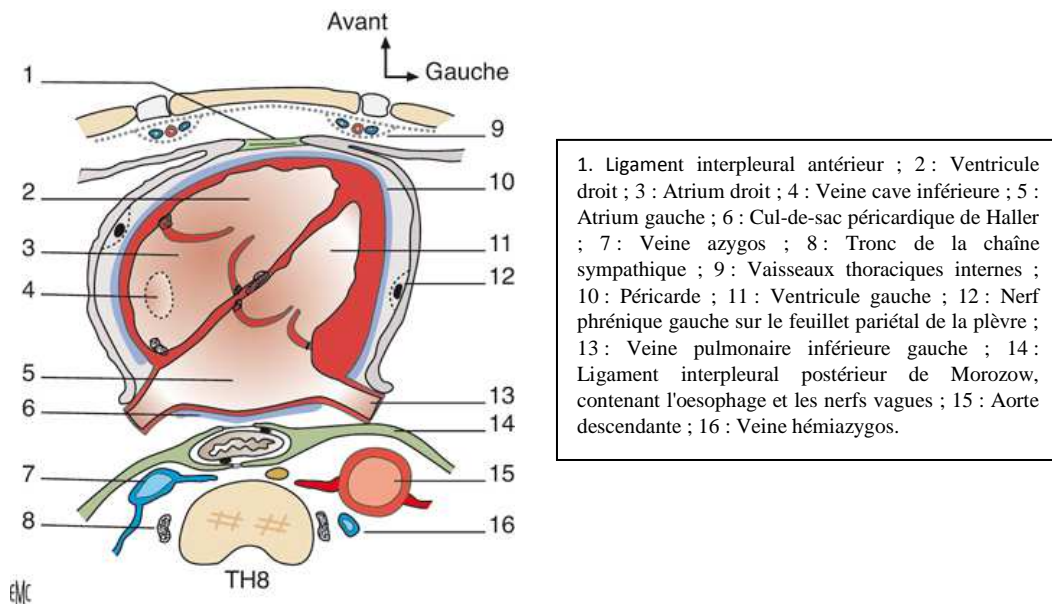


Figure 14: Coupe horizontale schématique en T8

3) Œsophage abdominal

Sur sa face ventrale, l'œsophage est recouvert par le péritoine. Il creuse l'échancrure œsophagienne à la face postérieure du lobe gauche du foie, à gauche du lobe de Spiegel et du sillon d'Arantius. Les ramifications du nerf vague gauche sous-péritonéal sont au contact de l'organe.

Sur sa face dorsale, non péritonisée, l'œsophage répond au pilier gauche du diaphragme. Les ramifications du nerf vague droit sont au contact de la paroi œsophagienne.

Le bord gauche est en rapport avec le ligament triangulaire gauche du foie à la face postérieure du lobe gauche.

Le bord droit de l'œsophage répond au petit épiploon: son feuillet antérieur se poursuit avec le péritoine antérieur de l'œsophage. Son feuillet postérieur se réfléchit vers la droite sur la paroi abdominale postérieure en regard du lobe de Spiegel du foie, placé entre la veine cave inférieure à sa droite et le sillon d'Arantius à sa gauche.

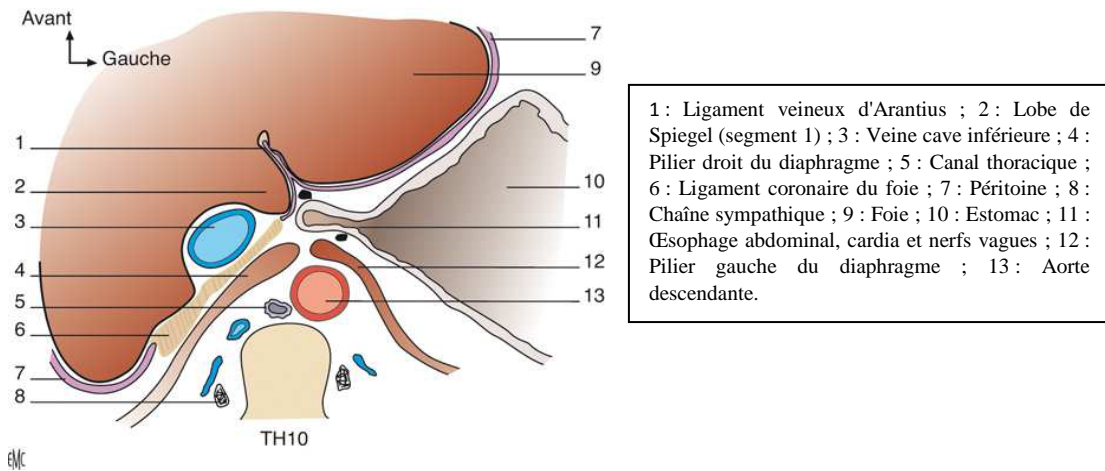


Figure 15: Coupe horizontale schématique en T10

IV. BILAN PRETHERAPEUTIQUE ET STADIFICATION

A) Bilan clinique

Le maître symptôme chez la plupart des patients est une dysphagie qui les amène à consulter. Celle-ci varie du simple accrochage alimentaire à l'aphagie totale, responsable d'un amaigrissement et d'une dénutrition qu'il faut évaluer. L'IMC ainsi que le rapport poids actuel/poids de forme doit être calculé pour en déduire le pourcentage d'amaigrissement.

D'autres symptômes peuvent être rencontrés : douleurs rétro-sternales ou épigastriques, hypersialorrhée, régurgitations, des éructations, une fétidité de l'haleine...

Quelques cas se présentent en urgence avec un tableau d'hémorragie digestive haute ou de perforation œsophagienne.

Des symptômes ou des constatations cliniques font évoquer une maladie à un stade évolué : toux à la déglutition (reflux sur une tumeur quasi obstructive ou fistule œso-aérienne), dysphonie (envahissement d'un nerf laryngé inférieur ou récurrent), ganglion sus-claviculaire, aphagie totale (signant le plus souvent une tumeur cT3 au minimum).

Le Performant Status (PS) (Annexe 1) doit être établi afin d'adapter au mieux la thérapeutique ultérieure.

Le reste de l'examen s'attache à rechercher des comorbidités :

- Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), insuffisance respiratoire (stadification NYHA de la dyspnée)
- Insuffisance cardiaque, troubles du rythme, cardiopathie ischémique
- Pathologie hépatique notamment dans les intoxications alcooliques chroniques
- Insuffisance rénale

B) Bilan paraclinique

Il comporte le bilan d'extension et un bilan pré-thérapeutique (bilan d'opérabilité notamment si l'indication est retenue). Le délai entre la fin du bilan d'extension et la mise en œuvre du traitement doit être le plus court possible, et ne doit pas dépasser un mois.

1) Bilan d'extension

a. Endoscopie œso-gastro-duodénale

Réalisée au fibroscope souple et/ou à l'œsophagoscope rigide, elle permet de :

- Préciser la localisation de la tumeur notamment par rapport :
 - aux arcades dentaires
 - avant 18 cm : œsophage CERVICAL
 - de 18 à 24 cm : tiers SUPERIEUR de l'œsophage THORACIQUE
 - de 24 à 32 cm : tiers MOYEN
 - de 32 à 40 cm : tiers INFÉRIEUR
 - > 40cm : Jonction Œso-Gastrique
 - à la ligne Z pour les cancers de la jonction œsogastrique: classification de Siewert¹⁵(cf. III. A))
- Donner l'aspect macroscopique de la tumeur : plan, ulcéré, infiltrant, végétant, ...
- Dépister l'existence d'un EBO préexistant
- Déterminer le degré de sténose et le caractère franchissable ou non par l'endoscope
- Pratiquer de multiples biopsies avec examen anatomopathologique qui affirmera le diagnostic de cancer ainsi que sa nature histologique (à répéter si initialement négatives)
- Faire l'exploration du reste de la muqueuse, avec coloration au Lugol, à la recherche d'une 2^{ème} localisation

Il n'est pas indiqué de poser une prothèse œsophagienne chez des patients opérables et résécables du fait des risques de microperforations tumorales et des difficultés chirurgicales qu'elle entraîne

b. Endoscopie trachéo-bronchique

Pour les tumeurs des tiers supérieur et moyen, elle permet :

- La recherche d'une localisation ORL associée (5 à 10% des épidermoïdes) et la recherche d'une éventuelle atteinte récurrentielle
- Le bilan trachéo-bronchique à la recherche d'un refoulement, d'une infiltration muqueuse, d'une fistule, d'un cancer bronchique synchrone

c. Tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne (TAP)

Peu sensible mais très spécifique pour le diagnostic de métastases viscérales (52% et 91% respectivement)¹⁶, des adénopathies sus et sous-diaphragmatiques et d'atteinte des organes médiastinaux (aorte, arbre trachéo-bronchique, plèvre, péricarde...).

En cas de tumeur non franchissable ou en situation métastatique, le scanner permet une classification cTNM pré-thérapeutique établie par Wurtz et modifiée par Bosset.¹⁷

Tumeur primitive (T)

cT1 : non visibilité ou masse < 10 mm de diamètre

cT2 : masse de 10 à 30 mm de diamètre

cT3 : masse > 30 mm de diamètre sans signe d'invasion aux structures médiastinales

cT4 : idem + signe d'extension aux structures médiastinales

Ganglions (N)

cN0 : pas d'adénopathie décelable

cN1 : adénopathies régionales (médiastinales et/ou péri-gastriques)

Métastases à distance (M)

cM0 : pas de métastase à distance

cM1 : présence de métastases à distance (y compris adénopathies cœliaques et cervicales)

Pour les patients qui semblent présenter une tumeur localisée résecable, une échocardiographie ± une Tomographie à Emission de Positons (TEP) seront effectuées.

d. Echo-endoscopie (EE)

Elle doit préciser l'épaisseur tumorale (Se = 82-90%)¹⁸ et le nombre de ganglions régionaux envahis (Se=80-85%)^{16,18}. Ces sensibilités sont nettement supérieures à celles du scanner dans ces indications (60 et 54% respectivement).

Il n'y a aucune indication à dilater une tumeur œsophagienne dans l'optique de pratiquer une échocardiographie car une tumeur non franchissable est très souvent le témoin d'une lésion localement avancée T3N+ et ce geste faisant courir un risque majeur au patient.

Elle permet une classification endoscopique qui est la référence pré-thérapeutique pour toute tumeur franchissable à l'écho-endoscope¹⁹.

Tumeur primitive (T)

uT1 : tumeur envahissant la muqueuse et la sous-muqueuse

uT2 : tumeur envahissant la musculature sans la dépasser

uT3 : tumeur envahissant l'adventice (ou la séreuse)

uT4 : tumeur envahissant les structures adjacentes

Ganglions (N)

uN0 : pas d'invasion ganglionnaire

uN1 : ganglions envahis péri-tumoraux : ronds, de même échogénicité que la tumeur

uN2 : ganglions envahis à distance de la tumeur (5 cm au-dessus ou au-dessous du pôle supérieur ou inférieur de la tumeur)

En revanche l'apport de l'EE est beaucoup plus discutable après radiothérapie car celle-ci provoque inflammation et fibrose locale qui rendent difficile l'interprétation de l'invasion tumorale pariétale.

Les japonais ont établis une autre classification utilisée pour les cancers superficiels à partir de l'écho-endoscopie :

cancers T1 muqueux

usT1m1 : in situ ou dysplasie sévère en Europe (pas d'envahissement de la lamina propria)

usT1m2 : microinvasif c'est-à-dire avec envahissement de la lamina propria

usT1m3 : infiltration jusqu'à la musculature muqueuse

cancers T1 sous-muqueux

usT1sm1 : infiltration de la partie superficielle de la sous-muqueuse: 200 µm pour les épidermoïdes et 500 µm pour les adénocarcinomes

usT1sm2 : envahissement de la partie moyenne de la sous-muqueuse

usT1sm3 : envahissement de la partie profonde de la sous muqueuse

e. Tomographie à Emissions de Positons

- Place dans le bilan d'extension pré-thérapeutique

Sa précision diagnostique est meilleure que celle de l'association scanner – échoendoscopie pour la détection des métastases à distance (Sensibilité = 71%, Spécificité = 91%)¹⁶. Une confirmation histologique métastatique reste nécessaire pour éliminer les faux-positifs (par ponction ou biopsie chirurgicale).

Elle pourra donc être réalisée si ses résultats sont susceptibles de modifier la thérapeutique, dans les cas suivants :

- doute sur une métastase au scanner TAP
- en cas de chirurgie programmée pour une tumeur avancée afin de ne pas méconnaître une contre-indication opératoire
- en cas de tumeur limitée sans atteinte ganglionnaire en échoendoscopie et au scanner afin de ne pas méconnaître une indication de traitement néoadjuvant

En revanche, la TEP n'est pas indiquée pour préciser l'envahissement pariétal ou le statut ganglionnaire loco-régional (48% vs 69% pour le couple TDM-EE)²⁰.

- Place dans l'évaluation de la réponse tumorale après traitement radio-chimiothérapeutique

La TEP est décevante pour prédire la réponse histologique et elle ne peut définir à elle seule la réponse complète (Se = 63% dans une série de carcinomes épidermoïdes)²¹.

En revanche elle aide à identifier les patients à très bon pronostic après traitement type radio-chimiothérapie (RCT) en étudiant la diminution du « Standardized Uptake Value » (SUV) mais en l'absence de définition d'un seuil strict, le choix entre poursuite de la RCT et chirurgie de rattrapage ne peut être recommandé à ce jour sur ce seul examen.

Une histologie par endoscopie œso-gastro-duodénale couplée à une imagerie par TDM est donc encore nécessaire après un tel traitement avant d'opter pour la stratégie ultérieure.

f. Laparoscopie

Peut être intéressante pour les adénocarcinomes localement avancés de la JOG et du tiers inférieur de l'œsophage afin d'éliminer une maladie métastatique, notamment sous forme de carcinose péritonéale

g. Transit œso-gastro-duodéal (TOGD)

Cet examen est désormais peu utilisé. Il peut être utile en cas de lésion non franchissable par l'endoscope. Il localise la tumeur, permet la mesure de sa hauteur et étudie l'estomac en aval de la lésion.

2) Critères de non-résécabilité

- Tumeur T4 envahissant les structures médiastinales suivantes : arbre trachéo-bronchique, nerf récurrent, aorte sur plus de 90° de sa circonférence, corps vertébral. En revanche, les atteintes isolées de la plèvre ou du péricarde ne sont pas des contre-indications opératoires.

- Tumeur de plus de 4 cm de diamètre développée dans le médiastin sus-carinaire. Les tumeurs de plus de 4 cm de diamètre du tiers inférieur de l'œsophage peuvent être réséquées le plus souvent du fait de la possibilité d'étendre la résection aux organes de voisinage

- Métastases viscérales et ganglionnaires (sus-claviculaires et lombo-aortiques)

3) Bilan d'opérabilité

a. Bilan respiratoire

Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) avec gaz du sang, mesure de la DLCO
Radiographie thoracique

b. Bilan nutritionnel

Dosage du taux sérique de protéines, de l'albuminémie et de la pré-albuminémie

c. Bilan cardio-vasculaire

ECG, échocardiographie (épreuve d'effort +/- coronarographie en fonction des facteurs de risques), écho-doppler des troncs supra-aortiques et des membres inférieurs sur signes d'appel.

d. Bilan hépatique

Bilan biologique complet. Si au terme du bilan une cirrhose est suspectée, un fibroscan et/ou une ponction-biopsie hépatique devront être réalisées pour stadifier de celle-ci.

e. Bilan rénal

Dosage de la créatininémie et calcul du débit de filtration glomérulaire

C) Contre-indications à la chirurgie

1) Absolues

- Insuffisance respiratoire avec un VEMS < 30% de la théorique, une PaO₂ < 60 mmHg ou une PaCO₂ > 45 mmHg
- Cirrhose de stade supérieur au Child A (a fortiori si décompensée)
- Insuffisance rénale (créatininémie > 1,25N)
- Infarctus du myocarde datant de moins de 6 mois ou cardiopathie évolutive
- PS 3 et 4
- Perte de poids > 20% non récupérée après renutrition

2) Relatives

- PS 2
- Perte de poids > 15 %, non récupérée après renutrition
- Artériopathie sévère (stade ≥ III)
- Cirrhose non décompensée

A noter que l'âge > 75 ans n'est pas une contre-indication en soi. Chaque situation devra être étudiée au cas par cas suivant l'âge physiologique et l'existence de comorbidités.

D) Classification pTNM

Pour les patients opérés, la 7^{ème} édition de la classification TNM de l'AJCC (2009) est la référence²²:

pT - Tumeur primitive

pTx : Tumeur non évaluable

pT0 : Pas de signe de tumeur primitive

pTis : Carcinome in situ

pT1 : Tumeur envahissant la lamina propria ou la sous-muqueuse

pT1a : tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse

pT1b : tumeur envahissant la sous-muqueuse

pT2 : 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 envahies

pN2 : 3 à 6 adénopathies envahies

pN3 : 7 adénopathies envahies ou plus

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

Il est actuellement recommandé de prélever au moins 23 ganglions entre abdomen et thorax afin d'avoir une stadification correcte. (cf V.C) Curage ganglionnaire)

pM - Métastases à distance

pM0 : Pas de métastase à distance

pM1 : Présence de métastase(s) à distance

A cette classification sera ajouté un statut « R » suivant l'examen anatomopathologique des marges de résection verticales et latérales. Celui-ci est l'un des principaux facteurs pronostics^{23,24}.

R0 : marges de résection microscopiquement saines

R1 : marges de résection microscopiquement envahies

R2 : marges de résection macroscopiquement envahies

Cette classification permet une stadification post-thérapeutique :

Stade 0 : pTis N0M0

Stade IA : pT1 N0 M0

Stade IB : pT2 N0M0

Stade IIA : pT3 N0 M0

Stade IIB : pT1-T2 N1 M0

Stade IIIA : pT4a N0 M0, pT3N1M0, pT1-T2N2M0

Stade IIIB : pT3N2M0

Stade IIIC : pT4a tout N M0, pT4b tout N M0, tout pT N3 M0

Stade IV : tout pT tout pN M1

V. CHIRURGIE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Ce chapitre rappelle les différentes techniques d'œsophagectomies par voie trans-thoracique (les voies trans-hiatales, non concernées par cette thèse, ne seront pas décrites).

Dans les pathologies néoplasiques, ce type de chirurgie a deux objectifs :

- Réaliser une exérèse complète (R0), avec des marges de résections saines suffisantes (6 à 8 cm en amont de la tumeur)
- Effectuer un curage ganglionnaire complet dont l'étendue se définit en « champs » (cf. V.C) 2) Types de curage)

A) Types de procédure

1) Œsogastrectomie polaire supérieure par double voie abdominale puis thoracique droite: intervention de Lewis-Santý

Il s'agit de la voie d'abord de référence dans le traitement chirurgical des cancers œsophagiens sous-carénaires (1/3 inférieurs et moyens). Un curage type 2 champs-standard ou étendu y est associé.

a. Temps abdominal premier

Temps effectué en décubitus dorsal.

Le principe est la mobilisation gastrique pour libération complète de l'estomac, en conservant la vascularisation par l'artère gastro-épiploïque droite et l'artère pylorique.

La séquence est :

- ouverture du ligament gastro-colique en conservant l'arc vasculaire de la grande courbure ou décollement colo-épiploïque
- section des vaisseaux courts et de l'artère gastro-épiploïque gauche
- mobilisation de la grosse tubérosité gastrique jusqu'au bord gauche de l'œsophage après section de l'artère gastrique postérieure et section de l'artère coronaire stomachique
- manœuvre pylorique

- section du pilier droit du diaphragme et libération de l'œsophage abdominal
- tubulisation gastrique par application d'un agrafage linéaire coupant puis enfouissement
- curage ganglionnaire des chaînes gastrique gauche et cœliaque

b. Temps thoracique second

L'œsophage est abordé par thoracotomie droite puis :

- libération du ligament triangulaire jusqu'à la veine pulmonaire inférieure
- ouverture de la plèvre médiastinale en avant et en arrière de l'œsophage en remontant jusqu'à la crosse de l'azygos
- dissection œsophagienne vers le haut et vers le bas, mise sur lac et libération de l'orifice hiatal
- curage ganglionnaire médiastinal (ganglions du ligament triangulaire, péri-œsophagiens, sous-carénaires, latéro-trachéaux bas et haut)
- ligature du canal thoracique
- section de l'œsophage
- anastomose œsogastrique intrathoracique selon différents modes possibles (cf. V. D)Types d'anastomose).

2) Œsophagectomie par triple voie d'abord thoracique droite et abdomino-cervicale : Interventions de Mac Keown et d'Akiyama

Intervention destinée aux cancers de l'œsophage thoracique supérieur associée à un curage 2-champs étendu ou 3 champs.

a. Temps thoracique

La technique est similaire à celle décrite précédemment sauf que l'ensemble de l'œsophage est disséqué.

b. Temps abdominal

Il est identique à celui effectué dans une procédure de type Lewis-Santy.

c. Temps cervical

Par cervicotomie gauche, la dissection de l'œsophage cervical est effectuée dans le défilé cervico-médiastinal, jusqu'à rejoindre la dissection thoracique.

L'anastomose œsogastrique est effectuée au niveau cervical avec les mêmes possibilités techniques que pour l'anastomose intrathoracique.

Les deux procédures diffèrent de par la chronologie des différents temps opératoires et de par le trajet du transplant.

Dans l'intervention d'Akiyama²⁵, le temps abdomino-cervical précède le temps thoracique et le transplant a un trajet rétro-sternal.

Dans l'intervention de Mac Keown²⁶, le temps thoracique est effectué en premier, avant le temps abdomino-cervical. Le transplant est en position médiastinal postérieur, dans le lit de l'œsophagectomie.

Dans cette dernière technique, il n'y a en théorie pas de compression au niveau du défilé cervico-thoracique, moins de sténoses²⁷ et les potentiels gestes endoscopiques ultérieurs sont plus faciles du fait de l'absence de chicane. Ce trajet est plus court que dans l'intervention d'Akiyama donc le risque de fistule diminué²⁸. Cependant il existe un risque d'envahissement de la plastie en cas de récurrence locale et donc de dysphagie.

3) Œsogastrectomie polaire supérieure par thoraco-phréno-laparotomie gauche: intervention de Sweet

Elle est réservée aux cancers du cardia et du 1/3 inférieur de l'œsophage chez des patients ne pouvant supporter une thoracotomie droite (notamment d'un point de vue respiratoire) ou à risque de symphyse pleurale droite (antécédents de chirurgie thoracique).

Le malade est installé en décubitus latéral droit. Une intubation sélective droite est préférable mais pas strictement nécessaire. On réalise une thoracotomie gauche dans le 7^{ème} espace intercostal associée à une phrénotomie radiée ou périphérique plus ou moins prolongée en laparotomie médiane.

L'exploration de la cavité abdominale est plus incomplète et le curage ganglionnaire médiastinal ne peut être qu'un 2-champs standard.

L'anastomose œsogastrique a lieu sous la crosse aortique.

B) Chirurgie mini-invasive

Il y a 20 ans, Cushieri²⁹ introduisait la notion de chirurgie mini-invasive dans la prise en charge des cancers de l'œsophage en remplaçant l'abord thoracique traditionnel par un abord thoracoscopique afin de minimiser la lourdeur des interventions et ainsi de diminuer l'incidence des complications post-opératoires en particulier respiratoires.

Depuis de nombreuses procédures ont vu le jour. A l'abord thoracique mini-invasif s'est ajoutée la laparoscopie et se sont ainsi développées des procédures soit hybrides (thoracoscopie/laparotomie ou laparoscopie/thoracotomie) soit totalement mini-invasives. Initialement réservées au T1-T2N0 sans traitement néo-adjuvant, ces procédures se sont peu à peu étendues aux stades plus avancés et/ou après une radio-chimiothérapie néo-adjuvante.

1) Voies d'abord et exposition en thoracoscopie

La position en décubitus latéral est la plus utilisée : la surface de travail est plus importante, les trocars sont introduits latéralement, la conversion est facile en thoracotomie latérale ou postéro-latérale. La position ventrale (« prone position ») est à ce jour moins utilisée, car une conversion en thoracotomie est impossible. Cependant, certains auteurs la préfèrent en raison d'une meilleure visibilité du médiastin postérieur (le poumon « tombe » par gravité), de l'éventuelle possibilité de ne pas exsuffler totalement le poumon (avec insufflation de CO₂ par un trocar) et de la meilleure oxygénation du poumon contro-latéral³⁰.

La thoracoscopie est effectuée sans insufflation dans la majorité des cas car la cavité thoracique est rigide. La paroi thoracique n'étant pas déformable, la position des trocars doit être très précise. Il existe plusieurs façons d'insérer les instruments : avec trocars, sans trocars avec instrumentation spécifique, par mini-thoracotomie. L'exposition du champ opératoire peut faire appel soit à la ventilation sur poumon séparé par intubation sélective (en décubitus latéral) soit à l'insufflation avec pression maximale de 5 mm Hg et volume maximal de 800 cc (en décubitus ventral), avec l'aide d'instruments permettant d'écartier le parenchyme.

Différentes variantes techniques dans l'utilisation de la thoracoscopie ont été décrites : intervention totalement thoroscopique, thoracoscopie vidéo-assistée (VATS), thoracoscopie manuellement assistée (HATS). Le terme vidéo-assistée peut correspondre selon les auteurs à des interventions différentes : thoracoscopie avec mini-thoracotomie pour réaliser une partie de la dissection ou seulement pour extraction de la pièce, thoracoscopie avec mini-thoracotomie pour insertion de l'optique et d'un écarteur « classique » de chirurgie à ciel ouvert, thoracoscopie sans utilisation de trocars.

2) Technique de l'abord abdominal par cœlioscopie : gastrolyse et tubulisation gastrique

Les variantes techniques de cet abord portent principalement sur les différents modes d'utilisation de la cœlioscopie : intervention « totalement » cœlioscopique, cœlio-assistée (une partie de l'intervention est réalisée par laparotomie ou mini-laparotomie, en particulier pour l'extraction de la pièce si elle est effectuée par voie abdominale), manuellement assistée.

3) Technique d'œsophagectomie par 2 voies d'abord : thoracoscopie et abord abdominal

Après le temps abdominal, l'œsophage est abordé par thoracoscopie droite (décubitus latéral ou ventral). Après section de l'œsophage, la pièce est extraite par mini-thoracotomie puis l'anastomose œsogastrique intrathoracique est réalisée.

4) Technique d'œsophagectomie par 3 voies d'abord : thoracoscopie, abord abdominal et cervicotomie

La seule variante par rapport à la technique ouverte est l'abord de l'œsophage par thoracoscopie droite.

5) Avantages et inconvénients

Dans les années 2000, de nombreuses études rétrospectives ont été publiées sur ce sujet mais les résultats furent controversés à cause d'effectifs faibles ou de la présence de biais multiples^{31,32}. La faisabilité et la sécurité des techniques mini-invasives a surtout été étudiée^{33,34} et il en ressort une non-infériorité des techniques mini-invasives par rapport à la chirurgie « ouverte ». Initialement, peu d'articles ont été axés sur les résultats carcinologiques

ou la morbi-mortalité. C'est chose faite avec la publication depuis 2010 de plusieurs revues de la littérature et méta-analyses³⁵⁻³⁷ et surtout d'une étude multicentrique contrôlée randomisée en 2012³⁸.

Il en ressort:

- une diminution de la survenue des complications globales (OR = 0.52 ; IC : [0,32-0.84])³⁵ et en particulier respiratoires (RR=0.30 ; IC : [0.12-0.76])³⁸ dans les 2 premières semaines post-opératoires avec les procédures mini-invasives
- l'absence de différence significative en termes de mortalité à 30 jours, de fistule anastomotique, d'étendue du curage ganglionnaire et de qualité de la résection (R0)
- moins de pertes sanguines mais au prix d'une durée opératoire allongée avec les procédures mini-invasives
- une diminution de la durée d'hospitalisation que ce soit en soins intensifs ou en hospitalisation traditionnelle
- une amélioration de la qualité de vie et moins de douleurs post-opératoires

Un second essai contrôlé randomisé de phase III est en cours : l'essai MIRO³⁹ qui a pour but d'évaluer le bénéfice des voies minimalement invasives à la fois sur le plan des complications mais également sur le plan carcinologique.

C) Curages ganglionnaires

1) Statut ganglionnaire et pronostic

L'envahissement ganglionnaire dans les cancers de l'œsophage est directement corrélé à la survie avec des survies de 80.2% à 5 ans chez les pN0 vs 24.5% chez les pN1. Chez les patients opérés, le taux de métastases ganglionnaires avoisine les 35% chez les pT1b et les 75% chez les pT3⁴⁰.

Un curage ganglionnaire rigoureux et extensif a un double objectif :

- Améliorer le staging de la maladie en définissant de façon précise le critère pN de la classification pTNM
- Augmenter les chances de résection complète R0 et donc obtenir un meilleur contrôle loco-régional de la maladie et une réduction des risques de récurrence.

L'envahissement ganglionnaire peut être abdominal, thoracique ou bien cervical et celui-ci est corrélé à la localisation tumorale (1/3 inférieur, moyen ou supérieur respectivement). Cependant, on retrouve des métastases ganglionnaires à distance du site de la tumeur dans 40% des cas⁴¹.

Le nombre de ganglions envahis est un facteur pronostic indépendant avec 53% de survie à 5 ans si 4 ganglions ou moins sont envahis contre 8% si plus de 4 ganglions sont envahis selon Mariette⁴². Ce nombre rentre ainsi directement dans la classification pTNM (pN).

Il existe une forte corrélation entre le nombre de ganglions examinés et le nombre envahis^{43,44} d'où la nécessité d'un curage le plus extensif possible. En effet, plus le curage sera étendu, plus le nombre de faux-négatifs sera faible. Dans l'étude de Schwarz⁴⁵, les auteurs pensent que la survie globale pourrait être augmentée de 4 à 5 % tous les 10 ganglions identifiés.

Actuellement, il est recommandé de prélever au minimum 23 ganglions (abdomen et thorax) afin d'avoir un curage correct⁴⁶. Si plus de 15 ganglions peuvent être examinés, le ratio nombre de ganglions métastatiques/nombre de ganglions total apparaît être un facteur prédictif encore plus fort que le seul nombre de ganglions envahis. Un seuil de 0.3 est retenu pour Rizk⁴⁷ et de 0.2 pour Mariette⁴².

Enfin, l'effraction capsulaire pourrait être un facteur péjoratif indépendant comme le retrouve Lerut⁴⁸ ou bien D'Annoville⁴⁹.

2) Types de curages

Ils ont été définis par la conférence de Consensus de la Société Internationale pour les Maladies de l'Œsophage (ISDE)⁵⁰.

a. Curage 1-champ

Il s'agit du curage abdominal : ganglions péri-cardiaux, gastriques gauches, hépatiques, spléniques et cœliaques. Toute intervention d'œsophagectomie pour processus néoplasique doit le comporter.

b. Curage 2-champs standard

Il associe un curage thoracique « bas » au curage abdominal : ganglions du ligament triangulaire, péri-œsophagiens, sous-carénaire (fig 16 A).

c. Curage 2-champs étendu

Il comporte les mêmes ganglions que le curage 2-champs standard plus les ganglions latéro-trachéaux bas et haut, éventuellement les ganglions récurrentiels ainsi que ceux de la fenêtre aorto-pulmonaire si utilisation de la voie de Sweet (fig 16 B). Le curage 2-champs étendu est désormais préféré au 2-champs standard⁵¹ car il permet d'obtenir un curage plus complet (cf. III C) 1) Curages ganglionnaires et pronostic).

Si la mortalité opératoire n'est pas différente entre les deux procédures, le taux de complications pulmonaires est tout de même supérieur avec le curage 2-champs étendu (lésions artérielles ou nerveuses bronchiques, risque de paralysie récurrentielle et de pneumopathie d'inhalation au décours) et le recours à la transfusion plus fréquent⁵².

d. Curage 3-champs

Il associe un curage cervical au curage précédent : ganglions récurrentiels cervicaux et jugulo-carotidiens bilatéraux (fig 16 C) d'où nécessité d'une cervicotomie en U. Il existe un risque accru de paralysie récurrentielle dans ce type de curage comparativement aux précédents.

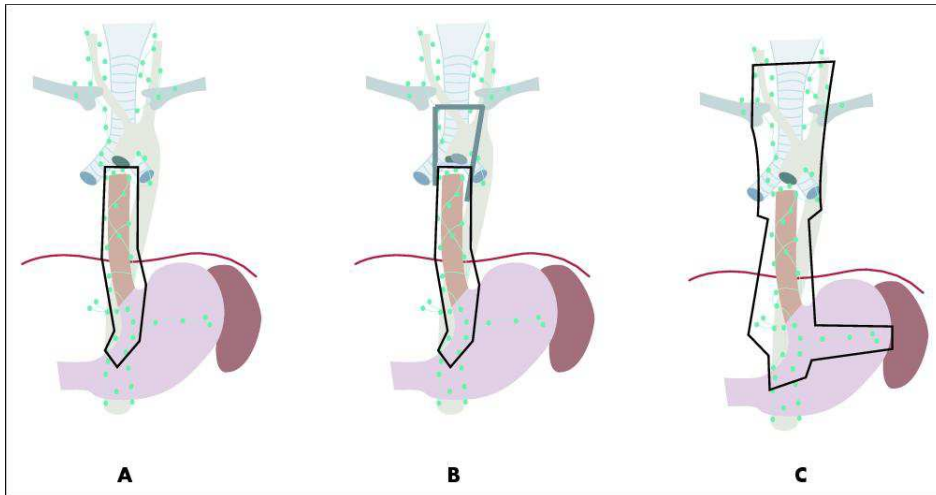


Figure 16: Schématisation des "champs" du curage ganglionnaire⁵²

Il existe toujours une controverse entre curages 3-champs et 2-champs étendu.

Les japonais^{53,54} ainsi que certains auteurs sont particulièrement favorables à un curage maximaliste afin de ne négliger aucune métastase ganglionnaire et donc de diminuer le nombre de faux-négatifs sur le statut pN. En effet, la présence de métastases ganglionnaires cervicales pourrait atteindre la fréquence de 20 à 30% des tumeurs du 1/3 inférieur de l'œsophage et de la JOG⁵⁵ réalisant des « skip metastases ».

De plus, en dépit de son agressivité, le curage 3-champs ne semble pas être pourvoyeur d'une mortalité surajoutée et pourrait avoir un impact positif sur la survie à 5 ans⁵⁶.

Mais d'autres auteurs ne sont pas d'accord avec ces conclusions, argumentant que même en présence de « skip metastases » la récurrence ganglionnaire cervicale est un phénomène rare⁵⁷ et que la morbidité de ce type de curage et son impact sur la qualité de vie post-opératoire ne justifient pas ce geste⁵⁸.

D) Les différentes anastomoses

L'anastomose œso-gastrique peut être réalisée de multiples façons, en termino-terminale ou en termino-latérale :

1) Anastomose manuelle

Elle est réalisée à points séparés par du fil résorbable ou non en un plan total œsophagien et extra-muqueux gastrique.

2) Mécanique

Elle est réalisée de manière circonférentielle par des pincesagrafeuses coupantes linéaires⁵⁹ ou circulaires.

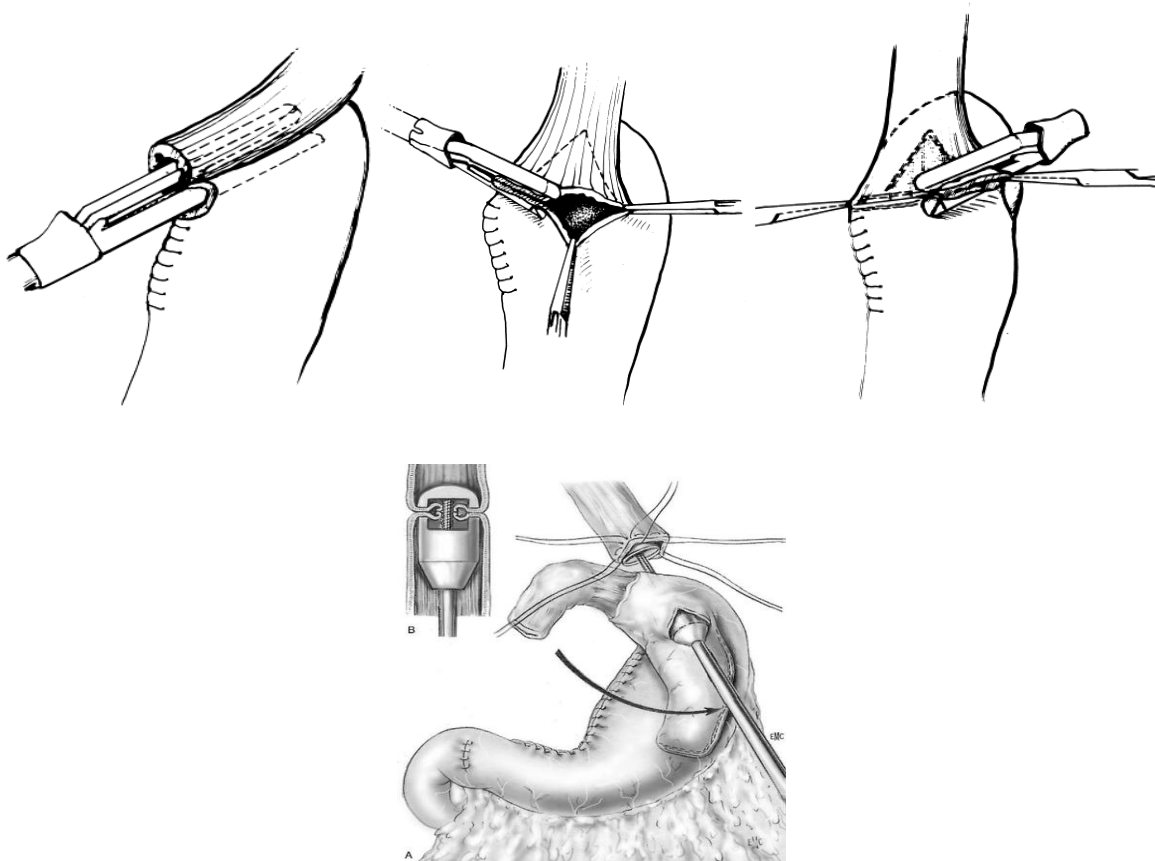


Figure 17: Technique d'anastomoses mécaniques linéaire et circulaire

3) Semi-mécanique

Elle comporte un agrafage mécanique postérieur et des points séparés effectués manuellement sur la face antérieure.

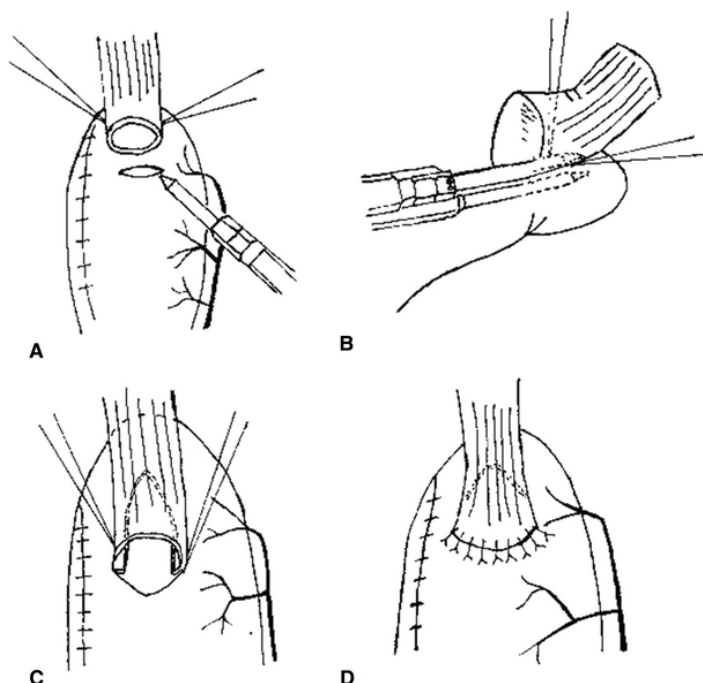


Figure 18: *Technique d'anastomose semi-mécanique*

Les résultats sont controversés quant à l'une ou l'autre des techniques. Pour Honda et al⁶⁰, il n'y a pas de différence entre anastomose mécanique ou manuelle en terme de fistule (RR=1.02) mais un gain de temps opératoire en faveur de la technique mécanique (15.3 minutes en moyenne) au prix d'une plus grande fréquence de sténoses à moyen terme (RR=1.67). Pour Wang⁶¹, l'utilisation d'une méthode semi-mécanique permet de diminuer la survenue de sténose par rapport aux anastomoses manuelles. Enfin, selon Price⁶², les anastomoses manuelles sont celles qui présentent le plus de risque de fistule anastomotique mais les agrafages mécaniques sont davantage pourvoyeurs de sténoses post-opératoires.

E) Les gestes pyloriques

Un geste pylorique est recommandé dans ce type d'intervention⁶³. En effet, des troubles de la vidange gastrique sont fréquents en post-opératoire (iléus réflexe, gastroparésie après vagotomie) et peuvent être responsables d'inhalations et/ou de fistules anastomotiques³⁶.

On distingue :

1) La pyloroclasie

Il s'agit d'une compression extrinsèque du sphincter à la pince gainée (pince de Stoppa⁶⁰) de façon à éclater celui-ci mais sans ouverture. Il n'y a ainsi pas de risque de fistule. Cependant, ce geste n'est parfois pas suffisant pour assurer une bonne vidange gastrique et une réintervention peut être nécessaire.

2) La pyloroplastie (ou pyloromyotomie extra-muqueuse)

C'est une section du muscle pylorique longitudinalement, sans incision de la muqueuse suivie d'une fermeture transversale de celui-ci. Cette manœuvre est probablement plus efficace en terme de vidange gastrique mais raccourcit la plastie gastrique en longueur.

F) Place du volume d'activité et expérience du chirurgien

De nombreuses études ont publiés la nécessité d'une prise en charge chirurgicale et réanimatoire spécialisées dans des centres références, à haut volume d'activité de résection œsophagienne pour cancer. Dans l'étude de Birkmeyer⁶⁴, les taux de mortalité à 1 mois varient de 20.3 à 8.4% selon que l'hôpital est à très faible volume de résection (< 2/an) ou à très haut (> 19/an). Dans une étude parue dans le JAMA en 2000⁶⁵, les auteurs estiment ainsi que 4 à 7 décès sur 9 auraient pu être évités si les œsophagectomies avaient eu lieu dans des centres de haut volume.

La question qui se pose est de savoir à partir de combien de résections annuelles, un centre peut être considéré comme à haut volume. Cela pourrait être à partir de 15 comme le suggère Meguid⁶⁶. En France, il n'existe à ce jour pas de définition.

Dans le même esprit, au-delà de l'expérience d'un centre qui reflète à la fois l'activité chirurgicale dans son ensemble mais aussi celle de la réanimation, il semble également important de prendre en compte l'expérience du chirurgien seul. En effet, on retrouve ce paramètre comme facteur prédictif indépendant de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) post-opératoire et selon Miller, entre un chirurgien qui pratique 6 œsophagectomies ou plus par an et un qui en fait 5 et moins⁶⁷, le taux de décès péri-opératoires varie de 0 à 22% (p<0.0014).

Toutefois certains auteurs de défendent leur activité avec des résultats corrects^{68,69} ou ne retrouvent pas ces conclusions⁷⁰.

G) Résultats

1) Survie

Après une résection R0, la survie à cinq ans est estimée à 30 % dans les séries multicentriques⁷¹ et de 40 à 50% dans les services spécialisés⁷². Le taux de résection R0 y est supérieur à 80%.

D'après les données de population, le pronostic des adénocarcinomes est à peine meilleur que celui des épidermoïdes, malgré une plus grande probabilité de résection R0⁷¹. En effet, les cancers épidermoïdes sont surtout sus-carinaires et donc plus rarement réséqués R0.

Les taux de survie à 5 ans rapportés sont de 74% pour les lésions pT0, 83% pour les lésions pTis, 67% pour les lésions pT1, 49% pour les lésions pT2, 30% pour les lésions pT3, de 60 à 80% pour les lésions pN0 et 25-30% pour les lésions pN+.

2) Mortalité intra-hospitalière

Elle est inférieure à 10% actuellement en population générale, inférieure à 5 % dans les services spécialisés⁷³.

VI. COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

Une distinction entre les différentes complications respiratoires post-œsophagectomie peut être établie mais elles forment en fait un véritable continuum les unes avec les autres. En effet, la première étape est typiquement un encombrement bronchique plus ou moins associé à une atélectasie pulmonaire qui peut précéder une surinfection et l'apparition d'une véritable pneumopathie. Sans une prise en charge précoce et agressive, celle-ci est ensuite susceptible d'évoluer vers la constitution d'un SDRA, de mauvais pronostic.

En revanche, une différence peut être faite entre les complications respiratoires secondaires à une complication chirurgicale (fistule anastomotique, paralysie récurrentielle, chylothorax...) et celles indépendantes⁷⁴.

La classification de Clavien⁷⁵ adaptée aux complications respiratoires permet d'harmoniser la description de celles-ci et d'établir des comparaisons sur une base objective (Tableau 1).

A) Complications « médicales »

1) Encombrement et atélectasie

Premier stade des complications respiratoires post-œsophagectomie, d'apparition précoce (72 premières heures), leur fréquence varie de 20 à 60% selon leur définition : simple manifestation clinique ou radiologique ou bien nécessité d'un recours à une thérapeutique dédiée (VNI, fibro-aspiration,...).

Tableau 1: Classification des complications chirurgicales après chirurgie majeure. Définitions et adaptation au système respiratoire

Stades	Définition	Système respiratoire
<u>Stade I</u>	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'antipyrétique, d'antiémétique, de diurétiques, de solutés de remplissage et d'une kinésithérapie	Encombrement ou atélectasie nécessitant de la kinésithérapie
<u>Stade II</u>	Toutes modifications par rapport aux suites postopératoires 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.
<u>Stade III</u>	Toutes modifications par rapport aux suites 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	
<u>Stade IV</u>	Complications vitales nécessitant la prise en charge en réanimation	
<i>Stade IVa</i>	Défaillance d'un seul organe (dialyse inclus)	Défaillance respiratoire nécessitant une ventilation non invasive ou invasive
<i>Stade IVb</i>	Défaillance multiorgane	Défaillance respiratoire avec défaillance d'un autre organe (rénale)
<u>Stade V</u>	Décès du patient	Décès

2) Pneumopathie

Selon les publications, les définitions retenues de pneumopathie post-opératoire varient énormément. Ainsi 16 définitions différentes ont pu être retrouvées dans la littérature⁷⁶. Si dans notre travail nous retiendrons la définition qui semble la plus valable⁷⁷ (association d'une fièvre, d'une hyperleucocytose et apparition d'une image radiologique), certains auteurs se basent sur des critères microbiologiques⁷⁸ (comme la mise en évidence d'un agent infectieux dans les prélèvements) ou bien thérapeutiques⁷⁹ (comme le recours à un traitement supplémentaire au traitement habituel). Ceci explique la grande variabilité des résultats retrouvés dans la littérature (de 1.5% à 38.9% !) et la difficile comparaison entre les différentes séries.

D'après Michelet⁸⁰, ces pneumopathies surviennent au bout de 3.9 ± 1.5 jours sous la forme d'une altération de l'état général associée à une majoration de l'encombrement bronchique, la présence de crachats purulents et l'apparition de fièvre. Au niveau gazométrique, on retrouve généralement une hypoxémie sans hypercapnie. L'aspect radiologique le plus fréquent est une opacité segmentaire ou lobaire plus ou moins associée à un épanchement pleural.

3) SDRA

C'est une forme très sévère de défaillance pulmonaire aiguë consécutive à une augmentation de la perméabilité alvéolo-capillaire.

Au niveau physiopathologique, il se produit une issue de plasma dans l'interstitium et/ou les alvéoles avec augmentation de la quantité d'eau pulmonaire extravasculaire, une réaction inflammatoire intense, une hypercoagulabilité et des altérations du surfactant.

On retrouve ainsi trois phases :

- Exsudative (1^{ère} semaine) avec œdème, hémorragie intra-alvéolaire, réaction inflammatoire
- Fibro-proliférative (5^{ème} au 10^{ème} jour) avec dépôts de membranes hyalines et production de collagène
- Résolutive avec réparation alvéolaire ou évolution vers la fibrose

L'afflux de polynucléaires neutrophiles lors de la phase exsudative va léser les cellules épithéliales notamment les pneumocytes de type I via la libération de différents agents cytotoxiques. La membrane alvéolaire se retrouve dénudée de ces pneumocytes et tapissée de membranes hyalines.

La lésion des pneumocytes de type II entraîne quant à elle une réduction de la production de surfactant et une altération de la clairance de l'eau pulmonaire gênant la résorption de l'œdème.

Les vaisseaux de la microcirculation comme ceux de moyen et de grand diamètre sont également lésés entraînant une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires et une hypertension artérielle pulmonaire.

L'hypoxémie est liée d'une part à une augmentation du shunt intrapulmonaire secondaire à la perte massive du volume pulmonaire aéré et d'autre part à l'altération de la vasoconstriction pulmonaire hypoxique.

Au niveau clinique et paraclinique, plusieurs éléments sont nécessaires au diagnostic de SDRA, redéfinis récemment par les critères dits « de Berlin » en 2012⁸¹:

- Une détresse respiratoire aiguë, intervenant dans le délai d'une semaine après une situation à risque ou après l'apparition ou l'aggravation des signes respiratoires
- Une imagerie thoracique (radio ou TDM) objectivant des images alvéolaires bilatérales non systématisées, diffuses, non expliquées par un épanchement, une atélectasie ou des nodules
- Une hypoxie sévère, résistante à l'oxygénothérapie seule. C'est sur ce degré d'hypoxie que 3 stades ont été décrits :
 - Mineur : $201 < PaO_2/FiO_2 < 300$ mmHg avec une PEEP/CPAP ≥ 5
 - Modéré : $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ avec une PEEP ≥ 5
 - Sévère : $PaO_2/FiO_2 \leq 100$ avec une PEEP ≥ 5
- Cette détresse respiratoire ne doit pas pouvoir être expliquée par une dysfonction cardiaque ou par un excès de remplissage vasculaire

La mortalité associée à ces différents stades est de 27%, 32% et 45% respectivement.

B) Complications « chirurgicales »

1) Fistule anastomotique

Avec une fréquence d'environ 10%⁸², celles-ci constituent l'une des complications les plus graves des œsophagectomies. Les conséquences infectieuses peuvent être majeures (pleurésie purulente, médiastinite, choc septique) et leur prise en charge doit être la plus précoce et interventionniste possible en cas de manifestations cliniques : signes locaux (écoulement cutané ou par le drainage) ou généraux (sepsis, pneumopathie résistante au traitement médical, acidose,...).

L'ischémie et l'hypoxie tissulaire sont des facteurs favorisant leur survenue. L'interdépendance entre complications médicales et chirurgicales apparaît clairement ici sous forme d'un cercle vicieux : toute complication hypoxémiante est un facteur de risque de lâchage anastomotique et celui-ci est également pourvoyeur de pneumopathie et autre complication respiratoire.

2) Epanchement pleural et pleurésie purulente

Si les épanchements pleuraux simples ne peuvent constituer une complication respiratoire en tant que telle, il n'en demeure pas moins vrai que leur existence, fréquente, doit être surveillée de près voire traitée. En effet, si un épanchement du côté opéré est quasi-constant, nous devons nous assurer du bon drainage de celui-ci en post-opératoire voire de son redrainage en cas de grande abondance. De la même façon, un épanchement du côté controlatéral est fréquent et il ne faut pas hésiter à le ponctionner ou le drainer car celui-ci majore les troubles de la mécanique ventilatoire et en particulier l'atélectasie inférieure.

L'apparition d'un aspect purulent plus ou moins associé à un sepsis rentre par contre dans le cadre des complications respiratoires et une cause (pleuro-pneumopathie, fistule,...) doit alors être activement recherchée et traitée.

3) Chylothorax

Secondaires à une lésion du canal thoracique, ce type d'épanchement nécessite souvent une reprise chirurgicale pour ligature élective de celui-ci qui peut être fait préventivement lors du geste initial. Leur fréquence est de 2 à 3% dans ce type de chirurgie⁸³.

C) Facteurs favorisants

1) Pré-opératoires

Cette partie sera largement rediscutée dans la discussion de notre étude. Cependant on peut déjà affirmer que certains facteurs de risque sont unanimement reconnus comme pourvoyeurs de CRPO:

- La dénutrition ou un IMC < 20
- Un tabagisme actif d'où la nécessité d'un sevrage pré-opératoire plusieurs semaines avant l'acte chirurgical et d'une préparation respiratoire adéquate
- Une pathologie respiratoire chronique telle que la BPCO
- Les comorbidités reflétées par le score ASA
- L'influence éventuelle d'un traitement néo-adjuvant et notamment la participation de la radiothérapie est controversée. Quelques études rapportent que ce type de traitement induit une immunodépression générale et une altération des capacités de diffusion pulmonaire⁸⁴ mais seule celles d'Avendano⁸⁵ ou de Reynolds⁸⁶ retrouve une augmentation significative de l'incidence des CRPO. En revanche, dans de nombreuses autres études, cette stratégie thérapeutique ne ressort pas comme un facteur de risque indépendant⁸⁷⁻⁸⁹ pour les complications respiratoires bien qu'elle le soit pour la mortalité globale⁹⁰⁻⁹².

2) Per-opératoires

- Les différents traumatismes (barotraumatismes notamment) liés à la ventilation mécanique
- L'exclusion pulmonaire, responsable de modifications des physiologies circulatoire et ventilatoire :

- Troubles de la ventilation au sein des zones les plus déclives d'où une réduction du volume pulmonaire ventilable et une inégalité des rapports ventilation/perfusion. La réduction du volume courant est donc nécessaire de manière à ne pas surdistendre les zones ventilées.

- Phénomènes d'ischémie-reperfusion du poumon droit exclu avec un transfert de médiateurs inflammatoires activés vers ce poumon lors de la reventilation

- Shunt interpulmonaire car poumon exclu perfusé et défaut de vasoconstriction hypoxique de l'artère pulmonaire lié aux lésions endothéliales

d'où une hypoxémie per-opératoire et l'absence de réserves respiratoires en cas de complication

- Le double abord chirurgical abdominal et thoracique qui représente un traumatisme majeur et l'inflammation massive qui en découle.
- Le curage ganglionnaire extensif : la dissection étendue des ganglions médiastinaux est source de lésions artérielles et nerveuses bronchiques voire de l'arbre respiratoire lui-même. De plus, le retour lymphatique est interrompu participant ainsi à la constitution éventuelle d'un œdème pulmonaire post-ventilation uni-pulmonaire par défaut de drainage.
- Comme vu précédemment, la présence d'une anastomose intra-thoracique et les risques de fistule inhérents
- Une expansion volémique massive devant les pertes hydro-électrolytiques inhérentes à ce type d'intervention⁹³

3) Post-opératoires

- Une analgésie mal contrôlée avec inhibition de la toux et donc du drainage bronchique
- Une dysfonction musculaire majeure et en particulier du diaphragme (sidération phrénique réflexe) d'où une réduction de la capacité vitale de 50 % dans les premiers jours
- L'existence d'une réaction pro-inflammatoire très importante⁹⁴ (responsable d'une altération de la perméabilité capillaire pulmonaire)
- Des micro-inhalations éventuelles surtout en cas de paralysie récurrentielle
- Un lâchage anastomotique

D) **Traitement**

1) Pré-opératoire

- Réhabilitation respiratoire avec l'aide de kinésithérapeutes⁹⁵⁻⁹⁸, de VNI afin de préparer le patient à la machine à domicile ou en centre de rééducation spécialisé
- Sevrage tabagique définitif le plus précoce possible
- Sevrage alcoolique et prévention du délirium tremens
- Renutrition si nécessaire à l'aide de produits hyperprotidiques et/ou spécifiques en oncologie digestive (type Oralimpact®)
- Traitement optimal du RGO
- Une information claire sur la survenue possible de complications et leur traitement dédié devra être remise afin d'améliorer l'observance en post-opératoire

2) Per-opératoire

- Utilisation d'une ventilation protectrice^{99,100} (PEP à 5cm H₂O, réduction du volume courant) permettant :
 - Une réduction à la fois des troubles de ventilation et de la surdistension des zones ventilées
 - Une baisse de la réaction pro-inflammatoire plasmatique
- Mise en place d'une péridurale thoracique¹⁰¹⁻¹⁰³ qui permet :
 - Une épargne morphinique et donc de ses effets secondaires (retard à la reprise du transit intestinal, hallucinations/confusion,...)

- L'amélioration des rapports ventilation/perfusion durant la phase de ventilation unipulmonaire
- La continuité avec l'analgésie post-opératoire précoce
 - Une baisse de la réponse endocrinienne à l'agression chirurgicale¹⁰⁴ (épinéphrine et norépinéphrine)
- Extubation la plus précoce possible¹⁰¹
- Par ailleurs, certains auteurs utilisent des traitements immunomodulateurs qui diminuent la réponse inflammatoire post-opératoire globale: corticoïdes à hautes doses^{105,106} avec un effet net sur les défaillances d'organes post-opératoires (33% vs 61%, p=0.024) dont les détresses respiratoires aiguës (2.4% vs 10.5%, p<0.037) ou prostaglandine E1¹⁰⁷ avec une amélioration du rapport PaO2/FiO2 (45.3 kPa vs 28.8 kPa, p<0.04 à J1). Cependant une méta-analyse récente¹⁰⁸ contredit partiellement ces résultats : les corticoïdes de façon globale n'ont pas d'impact sur le risque de CRPO (RR=0.69 ; IC 95% [0.26;1.79]) mais une analyse en sous-groupe retrouve un effet protecteur avec des doses dépendantes du poids (RR=0.28 ; IC 95% [0.10;0.77]).

3) Post-opératoire

- Recours à une kinésithérapie respiratoire intensive⁹⁸
- Poursuite de l'analgésie la plus optimale possible par la péridurale
- Utilisation de la VNI²⁵⁻²⁸ qui a montré la diminution du recours à la ventilation mécanique post-op avec une PEP à 5cm H₂O. Celle-ci permet d'améliorer la mécanique ventilatoire, de diminuer le travail respiratoire, de diminuer la fréquence des atélectasies et d'augmenter l'oxygénation tissulaire. Celle-ci permet donc à la fois la prévention des complications respiratoires post-opératoires et la réduction du risque de fistule anastomotique.
- Enfin, l'accumulation de médiateurs de l'inflammation tels que l'élastase des polynucléaires neutrophiles dans le poumon est l'une des premières étapes du processus inflammatoire pulmonaire. Elle concourt à la survenue des insuffisances respiratoires aiguës post-opératoires. Aussi certains auteurs japonais rapportent l'utilisation d'un inhibiteur de l'activité de cette élastase : le Sivelestat avec semble-t-il une amélioration significative du rapport P/F et une baisse de la réponse inflammatoire^{109,110}.

VII. PLACE DE LA CHIMIOThERAPIE ET/OU DE LA RADIOTHERAPIE

Depuis le début des années 80, de multiples essais et combinaisons thérapeutiques ont été tentés, l'objectif étant d'améliorer la survie globale et sans récurrence des patients. Ainsi, chimiothérapie et radiothérapie ont été étudiées, seules ou en association, en néo-adjuvant ou en adjuvant à un geste chirurgical¹¹¹. Cela a débouché sur différentes recommandations et options qui tiennent compte évidemment du stade de la maladie mais également de l'histologie.

Compte-tenu du sujet de cette thèse, nous n'aborderons dans ce chapitre que les cancers opérables qui seront classés en « localisés » (Stades I et II) et « localement avancés » (cT3 ou cT4 résecables, cN0 ou cN1).

A) Radio-chimiothérapie

1) Traitement exclusif

Pour les cancers localisés, cette stratégie ne s'envisage qu'en cas de contre-indication ou de refus de la chirurgie.

En ce qui concerne les cancers évolués localement mais opérables, les stratégies de radio-chimiothérapie exclusive ou en néo-adjuvant sont équivalentes. En effet, deux grands essais randomisés ont conclu à l'absence de différence de survie globale à 2 ans^{112,113}. Les patients opérés avaient un meilleur contrôle loco-régional de la maladie mais au prix d'une mortalité précoce plus importante.

En cas de radio-chimiothérapie exclusive, la dose de radiothérapie ne doit pas dépasser 50 Gy, une dose plus élevée n'améliorant ni le contrôle local ni la survie¹¹⁴.

Deux protocoles sont possibles dans cette stratégie : 4 cycles de 5FU + Cisplatine et 50 Gy en 25 fractions (Protocole Herskovic¹¹⁵) ou bien 6 cycles de FOLFOX + 50 Gy en 25 fractions, aussi efficace et probablement moins toxique¹¹⁶.

Une radiothérapie exclusive n'est justifiée qu'en cas de contre-indication à la chimiothérapie concomitante.

L'évaluation de la réponse au traitement doit être faite 4 semaines après la fin du traitement. La suite de la prise en charge dépendra de la réponse morphologique :

a. Réponse complète

Il s'agit de l'absence de tout résidu tumoral à la fois sur des biopsies par voie endoscopique mais également au scanner, au niveau de la lésion tumorale primitive mais également des adénopathies.

Comme vu précédemment (IV. B)1e)), l'absence d'hypermétabolisme au TEP ne signe pas une réponse complète. En revanche, l'absence de réponse complète semble être associée à un mauvais pronostic.

La stratégie ultérieure chez les patients répondeurs complets doit ensuite être discutée au cas par cas en réunion de concertation pluri-disciplinaire (RCP) et avec le patient : surveillance ou résection chirurgicale. En effet, le risque de persistance de la maladie (détection sur le même site moins de 3 mois après la fin de la RCT) ou de récurrence (plus de 3 mois) est loin d'être nul : 58% à 2 ans¹¹².

En cas de persistance, le patient rentre dans la case des répondeurs partiels et une chirurgie de rattrapage est à envisagée (cf. infra). En revanche, il n'y a pas de recommandations concernant la prise en charge des récurrences à distance. Les alternatives sont une reprise de la RCT ou une exérèse chirurgicale. En effet, Nakamura¹¹⁷ montre que la survie à 5 ans des patients opérés et R0 est la même que celle de ceux ayant bénéficié d'un schéma RCT néo-adjuvant puis chirurgie. Des taux de survie à 5 ans de 25%¹¹⁸ et 35%¹¹⁹ sont mêmes publiés dans cette indication.

b. Répondeurs partiels ou non-répondeurs

Il est licite de proposer une résection chirurgicale de rattrapage dans ce cas. En effet, dans l'essai FFCO 9102¹¹², la médiane de survie des non-répondeurs opérés est sensiblement la même que celle des répondeurs (17 vs 18.9 mois) avec un taux de résection R0 proche de 70%. De même, dans un article de Piessen¹²⁰, la survie médiane des non-répondeurs opérés est de 18.4 mois soit équivalente à la meilleure survie observée dans les groupes de chirurgie seule des essais randomisés.

2) Chirurgie de rattrapage

Nous avons vu son bien-fondé pour les non-répondeurs ou répondeurs partiels ainsi qu'en cas de récurrence tumorale. Il va de soi que celle-ci ne doit être envisagée que si elle est prévisiblement R0 avec notamment un contact de moins de 90° avec l'aorte et une taille inférieure à 10cm¹²⁰.

Compte-tenu de la RCT préalable, la morbi-mortalité des œsophagectomies de rattrapage est supérieure à celle des œsophagectomies planifiées, surtout si elle est effectuée à distance de la fin du traitement (majoration de la fibrose post-radique). Le taux de mortalité post-opératoire, de fistules anastomotiques, de complications respiratoires ainsi que la durée d'hospitalisation sont significativement bien plus importants dans ce type d'indication¹²¹.

3) Association avec la chirurgie

Pour les tumeurs de stade I et II, l'essai FFCD 9901⁷³ montre que le traitement néo-adjuvant n'apporte pas de bénéfice en terme de survie (survie médiane de 43.8 mois dans le groupe chirurgie seule contre 31.8 mois dans le groupe RCT néo-adjuvante, p=0.67) et majore même la mortalité à 1 mois (1.1% vs 7.3%, p=0.054).

Pour les stades localement avancés opérables, la méta-analyse de Sjoquist¹²² puis l'essai en 2012 de Van Hagen¹⁰⁴ ont rendu incontestable l'utilisation de la RCT en néo-adjuvant. Ce dernier montre en effet que sans augmentation de la morbi-mortalité opératoire, les médianes de survie étaient de 49.4 versus 24.0 mois (p=0.003) en faveur du groupe ayant reçu de la RCT néo-adjuvante versus chirurgie seule.

B) Chimiothérapie

1) Néo-adjuvante

Pour les adénocarcinomes comme pour les épidermoïdes, les résultats d'une importante étude randomisée¹²³ montrent un bénéfice en terme de survie médiane (+ 3.5 mois) comme à 2 ans (43% versus 34%) dans le bras chimiothérapie néo-adjuvante (5FU + cisplatine) versus chirurgie seule.

Une méta-analyse récente retrouve également un bénéfice mais modeste de la chimiothérapie néo-adjuvante, semblant plus intéressante pour les adénocarcinomes que pour les épidermoïdes¹²².

2) Péri-opératoire

Celle-ci semble pouvoir apporter un bénéfice en terme de survie globale par rapport au bras chirurgie seule d'après l'essai MAGIC¹²⁴ (36% s 23%) ou le FFCD 9703¹²⁵ (38% vs 24%).

3) Post-opératoire

La plupart des essais ne retrouvent aucun bénéfice en survie globale. L'essai JCOG9907 conclut même à la supériorité d'un traitement néo-adjuvant par rapport à la chimiothérapie adjuvante.

Son indication semble donc se limiter à des patients opérés d'emblée, N+ sur la pièce opératoire.

C) Radiothérapie

Seule, elle n'a pas d'indication en néo-adjuvant¹²⁶ ni en adjuvant. L'étude des survies à long terme montre que la radio-chimiothérapie adjuvante est bien plus efficace¹²⁷ dans les stades III (13.1% vs 35.1%, $p = 0.0027$).

VIII. INDICATIONS

A) Cancers superficiels : in situ ou T1- m1 ou m2

La probabilité d'atteinte ganglionnaire dans les carcinomes épidermoïdes n'est que de 0 à 3% pour les m1/m2, 6% pour les m3, 10% pour les sm1 et par contre de 47% pour les sm2/sm3¹²⁸. En ce qui concerne les adénocarcinomes, on ne retrouve aucun envahissement ganglionnaire pour les cancers intra-muqueux et respectivement 8%, 28% et 50% pour les sm1, sm2 et sm3¹²⁹.

Le traitement de référence est donc endoscopique par mucosectomie, si la lésion a un diamètre inférieur à 3 cm, non ulcérée, bien ou moyennement différenciée et si son caractère superficiel est affirmé (m1, m2, m3 pour un carcinome épidermoïde, m1, m2, m3 et sm1 pour un adénocarcinome). C'est la technique de référence car elle permet l'examen histologique de la pièce de résection afin de confirmer que la lésion est superficielle et que les marges sont saines.

Lorsque la pièce de mucosectomie montre que la lésion est invasive (sm1, sm2 ou sm3 pour un épidermoïde et sm2 ou sm3 pour un adénocarcinome), le risque d'extension ganglionnaire impose une œsophagectomie chez les patients opérables ou une radio-chimiothérapie chez les patients non opérables.

B) Cancers invasifs opérables

1) uT1 N0 (stade IA), uT2 N0 (stade IB)

L'œsophagectomie avec curage ganglionnaire est la référence avec une éventuelle chimiothérapie adjuvante post-opératoire en cas d'atteinte ganglionnaire et chez un patient en bon état général et demandeur.

En cas de contre-indication ou de refus du patient, on pourra proposer une radio-chimiothérapie exclusive.

2) uT1 N1, uT2 N1 (stade IIB), et uT3N0 (stade IIA)

Plusieurs options sont envisageables :

- Radio-chimiothérapie puis chirurgie
- Chimiothérapie puis chirurgie
- Radio-chimiothérapie exclusive (contre-indication ou refus de la chirurgie)

3) Stades III : T3 N1, T4 N0-N1

a. En cas de cancer épidermoïde

- Radio-chimiothérapie exclusive (chez les patients ayant une persistance tumorale prouvée après la fin de la radio-chimiothérapie ou présentant une récurrence loco-régionale opérable après une réponse apparemment complète, une chirurgie de rattrapage est indiquée)
- Radio-chimiothérapie puis chirurgie

b. En cas d'adénocarcinome

- Radio-chimiothérapie puis chirurgie
- Chimiothérapie puis chirurgie
- Chirurgie encadrée d'une chimiothérapie périopératoire pour les adénocarcinomes de la JOG
- Radio-chimiothérapie exclusive (chez les patients ayant une persistance tumorale prouvée après la fin de la radio-chimiothérapie ou présentant une récurrence loco-régionale opérable après une réponse apparemment complète, une chirurgie de rattrapage est indiquée)

2^{ème} partie : ETUDE

Introduction

Comme nous l'avons vu, les complications respiratoires sont le premier facteur de morbidité des œsophagectomies et sont responsables de 60% à 80% des décès intrahospitaliers. Ces complications et leurs causes ont fait l'objet de plusieurs études mais à l'heure actuelle leurs résultats sont difficilement transposables dans notre pratique quotidienne de chirurgiens thoraciques pratiquant ce type de chirurgie (tableau 2). En effet :

- De nombreux articles européens d'équipes de chirurgie digestive regroupent les œsophagectomies par voie trans-hiatale et par voie trans-thoracique. Or il nous semble peu représentatif d'inclure dans une même cohorte des voies d'abord avec et sans thoracotomie lorsqu'on étudie la survenue de complications respiratoires post-opératoires.
- La comparaison entre pratiques anesthésiques, chirurgicales et réanimatoires thoraciques et viscérales n'ayant jamais été effectuée, il se peut que celles-ci divergent et que les résultats retrouvés par les équipes de chirurgie digestive ne soient pas le reflet de celles de thoracique.
- La plupart des études européennes sur ce sujet sont effectuées sur des cohortes de moins de 200 patients.
- Certains articles mélangent les pathologies bénignes et malignes de l'œsophage, or on sait qu'elles concernent des patients aux caractéristiques très différentes (place de l'intoxication alcoolo-tabagique notamment) ne pouvant donc être regroupés dans une même étude sans en biaiser les résultats.
- L'extrême variabilité de la définition des complications respiratoires induit des résultats variant parfois d'un facteur 25 (exemple du taux de pneumopathie dans la revue de la littérature de Blencowe⁷⁶ avec des taux variant de 1.5% à 38.9%)
- Les périodes d'études peuvent s'étaler sur près de 20 ans mais les pratiques anesthésico-chirurgico-réanimatoires ont énormément évolué (péridurale, VNI,

traitements d'induction,...) sur ce laps de temps. Il paraît désormais peu concevable de regrouper dans une même cohorte des patients opérés au début des années 90 et des patients traités actuellement.

- La plupart des études de forte puissance comportant un grand nombre de sujets sont publiées par des équipes japonaises et nord-américaines. Or la répartition des histologies dans leurs populations est significativement différente de la nôtre (90%, 75% et 50% d'épidermoïdes respectivement au Japon, en France et aux Etats-Unis).
- Les pratiques onco-chirurgicales en terme de voies d'abord, de curages ganglionnaires ou de stratégie néo-adjuvante ne sont pas les mêmes entre ces équipes (en particulier japonaises qui préfèrent les œsophagectomies 3 voies avec curage cervical précédées ou suivies éventuellement d'une chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante sans radiothérapie) et nos habitudes européennes.

Pour l'ensemble de ces raisons, il nous a semblé utile de mener une étude sur ces complications respiratoires post-œsophagectomie effectuées uniquement par des chirurgiens thoraciques, aux pratiques comparables (voies trans-thoraciques seulement, curage 2-champs étendu majoritairement) dans une population européenne, homogène (pathologies néoplasiques exclusivement).

Tableau 2: Principales études centrées sur les complications respiratoires post-œsophagectomie depuis 2000

<i>Auteur</i>	<i>Année publication</i>	<i>Lieu de l'étude</i>	<i>Spécialité des chirurgiens</i>	<i>Voies d'abord (% de thoracotomies)</i>	<i>Nombre de patients inclus</i>	<i>Biais potentiel</i>
Tandon ¹³⁰	2001	Angleterre	Digestif	100%	168	
Whooley ¹³¹	2001	Hong-Kong		83%	710	100% épidermoïdes
Griffin ¹³²	2002	Angleterre	Digestif	100%	228	1/3 supérieurs exclus
Bailey ¹³³	2003	Etats-Unis			1777	15% tumeurs bénignes
McCulloch ¹³⁴	2003	Angleterre		92%	365	
Fang ¹³⁵	2003	Japon		100% (3 voies)		épidermoïdes > 90%
Mariette ²	2004	France	Digestif	100%	386	1/3 supérieurs exclus
Law ¹³⁶	2004	Hong-Kong		83%	421	100% épidermoïdes
Abou-Jawde ⁸⁴	2005	Etats-Unis	Thoracique		141	
Sauvanet ¹³⁷	2005	France	Digestif	65%	1192	
Schröder ¹³⁸	2006	Allemagne	Digestif	100%	126	
Internullo ¹³⁹	2007	Belgique	Thoracique	87% (Sweet)	108	
Nakamura ¹⁴⁰	2007	Japon		100%	184	100% épidermoïdes
Wright ⁸⁷	2009	Etats-Unis	Thoracique	21%	2315	57% abord inconnu
Dhungel ¹⁴¹	2010	Etats-Unis			1032	
Ferguson ¹⁴²	2011	Etats-Unis		66%	516	23% tumeurs bénignes
Paul ¹⁴³	2011	Australie		86%	112	
Zingg ⁸⁸	2011	Australie			858	54% voies mini-invasives
Bakhos ¹⁴⁴	2012	Etats-Unis	Thoracique	47%	220	45% voies mini-invasives

L'objectif principal de cette étude est d'identifier les facteurs de risque liés à la survenue d'une complication respiratoire en post-opératoire d'une chirurgie d'un cancer de l'œsophage par voie trans-thoracique afin :

- d'encadrer au mieux et de traiter précocement les malades les plus à risque
- d'avoir un outil prédictif afin de guider la décision lors du choix de la stratégie thérapeutique (faut-il opérer des patients fonctionnellement limite si on connaît leur probabilité de développer une complication respiratoire?)
- d'informer au mieux les malades et leur famille des risques post-opératoires

Les objectifs secondaires sont:

- d'obtenir une analyse descriptive des CRPO afin de la comparer aux résultats de la littérature et ainsi d'évaluer nos pratiques
- d'analyser l'impact de la survenue d'une complication respiratoire sur la survie intra-hospitalière et globale et sur le risque de récurrence de la pathologie cancéreuse.

I. Matériel et méthodes

A) Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, de type cohorte, rétrospective, multicentrique à visée analytique.

B) Population étudiée

L'ensemble des malades opérés d'un cancer œsophagien par voie trans-thoracique dans les services de chirurgie thoracique de Bordeaux (hôpital Haut-Lévêque) et de Marseille (hôpital Nord) entre le 1^{er} janvier 2007 et le 1^{er} juillet 2013.

Critère de non-inclusion: les patients opérés d'une œso-pharyngo-laryngectomie totale car nous avons considéré qu'il s'agissait d'une population particulière trop différente de notre série.

C) Approche chirurgicale

Les œsophagectomies pratiquées comportaient toutes un abord thoracique (Lewis-Santy, 3 voies, procédure de Sweet, approche mini-invasive). Un curage médiastinal était systématiquement associé, au minimum 2-champs standard mais majoritairement 2-champs étendu voire 3-champs.

D) Méthode de recueil

Les différentes variables à recueillir ont été définies préalablement au vue de leur pertinence clinique ou scientifique dans la littérature.

La méthode de recueil a légèrement différencié selon le centre chirurgical :

- pour le centre 1 : l'ensemble des dossiers ont été relus et la base de données remplie rétrospectivement avec les informations pré-, per- et post-opératoires.

Pour les données concernant la récurrence et de la survie, les médecins généralistes et/ou spécialistes (gastro-entérologues, oncologues) référents de chaque patient ont été contactés par téléphone afin de statuer sur le devenir post-opératoire jusqu'à la date du

1^{er} juillet 2014 (récidive ou non et date de diagnostic si possible). En cas de décès, la date précise a pu être récupérée.

- Pour le centre 2 : les données pré-opératoires, intra-hospitalières et à distance (récidive, décès) ont été recueillies de manière prospective. Pour les patients vivants, la date des dernières nouvelles a également été recueillie.

E) Variable d'intérêt

La variable « complication respiratoire » correspond à la survenue d'au moins une des complications suivantes :

- **Pneumopathie** définie comme l'association d'une fièvre, d'une hyperleucocytose et d'un foyer parenchymateux radiologique avec ou sans agent microbiologique retrouvé
- **Pleurésie infectieuse**
- **SDRA** défini selon les critères de Berlin⁸¹

F) Données recueillies

1) Administratives

- Nom
- Prénom
- Date de naissance
- Date de l'intervention

2) Cliniques

- Age au moment de l'intervention
- Sexe M/F
- Taille
- Poids
- Indice de Masse Corporelle (IMC)
- Obésité (IMC >30) O/N
- Perte de poids en % (entre le poids le jour de l'intervention et le poids de forme)
- Score anesthésique ASA (de 1 à 5)

3) Antécédents

- Consommation abusive chronique d'alcool O/N
- Tabagisme O/N
 - Si oui, Actif O/N
 - Nombre de Paquet-Années
- Hypertension artérielle (HTA) O/N
- Antécédents cardiaques (Troubles du rythme ou cardiopathie) O/N
- Diabète O/N
- Antécédent néoplasique O/N
 - Si oui, Localisation
- Antécédent de radio et/ou de chimiothérapie O/N
- Nombre de comorbidités
- Score de Steyerberg⁹² – Mortalité prédite à 30 jours en %
- Score de Charlson ajusté à l'âge¹⁴⁵ (annexes 2 et 3)
- Volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) en valeur absolue (en ml) et en pourcentage de la théorique (%th)
- Index de Tiffeneau
- PaO₂
- PaCO₂
- Broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) O/N
 - Si oui, stade

4) Données tumorales

- Histologie : Adénocarcinome / Carcinome épidermoïde / Autre
- Localisation œsophagienne : 1/3 supérieur (18 à 24 cm) / 1/3 moyen (24 à 32 cm) / inférieur (au-delà de 32cm)
- Traitement d'induction O/N
 - Si oui, type: chimiothérapie ou radio-chimiothérapie
- pTNM
- Stade (de 0 à IV)
- Marges de résection : R0 / R1 / R2
- Type de curage : 2-champs standard / 2-champs étendu / 3-champs

5) Données per-opératoires

- Type de voie d'abord : Lewis-Santy / 3 voies / Sweet / Mini-invasive
- Type d'anesthésie loco-régionale : Péridurale / Rachi-anesthésie / Cathéter sous-pleural / Bloc paravertébral
- Temps chirurgical (entre incision et pansement, en minutes)
- Pertes sanguines (en ml)

6) Données post-opératoires

- Durée de séjour en réanimation (en jours)
- Durée de l'intubation initiale (en jours)
- Transfusion per-opératoire ou dans les 5 premiers jours O/N
- Complication respiratoire O/N
- Pneumopathie O/N
- Pleurésie purulente O/N
- SDRA O/N
- Classification de Clavien adaptée aux complications respiratoires¹⁴⁶ (de 0 à 5)
- Chylothorax O/N
- VNI O/N
- Fibro-aspiration O/N
- Réintubation O/N
- Si oui, durée de reventilation (en jours)
- Fistule anastomotique O/N
- Réintervention O/N
- Durée de séjour en réanimation (en jours)
- Durée d'hospitalisation (en jours)

7) Données de récurrence et de survie

- Récidive O/N
- Délai de récurrence (en mois)
- Décès O/N
- Si oui, date
- Survie globale (en mois)

- Décès intra-hospitalier O/N
- Décès à 1 mois O/N
- Décès à 3 mois O/N
- Décès à 1 an O/N
- Décès à 2 ans O/N
- Décès à 3 ans O/N

G) Statistiques

Les données de cette étude sont présentées sous la forme d'une moyenne (SD) ou d'une médiane [Q1 ; Q3] pour les variables continues et sous forme de fréquence et de pourcentage pour les variables catégorielles. Les variables continues ont été comparées en utilisant un test exact de Fisher ou un test du Chi2 et les variables catégorielles en utilisant un test t de Student ou un test de Wilcoxon.

Afin d'identifier les variables en lien avec la survenue d'une CRPO, nous avons comparé entre eux les groupes de patients ayant présentés ou non une complication pulmonaire. Cette étape nous a permis de mettre en évidence par le biais d'une analyse univariée, un ensemble de variables qui ont ensuite été introduites dans un modèle multivarié lorsque le seuil de significativité de ces dernières était inférieur à 5%. La log linéarité des variables continues a été étudiée afin d'identifier d'éventuels seuils. Le modèle de régression logistique choisi pour cette analyse multivariée était de type pas à pas « backward » et les variables introduites au début dans le modèle étaient retirées une à une en fonction de leur significativité, afin d'aboutir au modèle final contenant sept variables. Le ratio de 1/10 entre le nombre de variables et le nombre d'événements reste conservé puisqu'il est de 7/137. Les résultats de cette analyse multivariée sont exprimés en Odds Ratios (OR) avec leurs intervalles de confiance à 95%.

Le délai de survie a été défini comme le délai entre la date d'intervention et la date de décès ou la date des dernières nouvelles. La survie globale a été estimée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier et les courbes ont été comparées par le test du Log Rank ou le test de Wald le cas échéant. L'étude de la récurrence de la pathologie cancéreuse en fonction de la complication pulmonaire a été étudiée à l'aide d'un modèle de régression de Cox, avec l'estimation du hazard ratio (HR) et de son intervalle de confiance à 95%.

Tous les tests ont été effectués de manière bilatérale avec un seuil de significativité de 5%.

L'analyse de cette base de données a été effectuée en utilisant le logiciel R software version 3.02 (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

II. Résultats

A) Analyse descriptive

1) Données démographiques

334 patients ont été inclus dans notre cohorte.

81% des patients sont des hommes et l'âge médian est de 62 ans. L'IMC médian (24) se situe dans la norme.

La perte de poids au jour de l'intervention par rapport au poids de forme est en moyenne de 5,7%.

74 patients (22%) présentent une intoxication alcoolique chronique et 218 (65%) une intoxication tabagique (dont 62 toujours active).

133 malades (40%) se plaignent de RGO à l'interrogatoire et 95 EBO sont retrouvés à l'analyse anatomopathologique définitive de la pièce d'œsophagectomie.

On retrouve un peu plus d'une comorbidité associée par patient (1.1), les antécédents cardio-vasculaires étant les plus nombreux : 86 antécédents cardiaques (troubles du rythme ou cardiopathie) soit 26% des patients et 124 patients hypertendus (37%). 37 présentent un diabète (11%) et 67 une BPCO (20%) authentifiée par un index de Tiffeneau $\leq 70\%$. Enfin 47 patients (14%) ont déjà présenté un cancer et 53% d'entre eux ont reçu une chimio et/ou une radiothérapie lors du traitement.

L'état général des malades représenté par le score ASA s'étale entre 1 et 4 avec une nette prédominance des scores 1 et 2 (54 et 204 patients respectivement) par rapport aux scores 3 et 4 (n=73 et n=1).

L'index de comorbidité de Charlson ajusté à l'âge¹⁴⁵ est un score prédictif de survie à 10 ans qui se base à la fois sur les comorbidités actives d'un patient mais également sur son âge. Chaque item est assigné d'un score en fonction du risque de décès associé (annexes 2 et 3). 56% des patients de notre cohorte ont un score de Charlson ≤ 4 et 79% un score ≤ 5 .

Au niveau des EFR et de la gazométrie pré-opératoire, le VEMS médian est de 93%, la PaO2 et la PaCO2 médianes sont à 93 et 38 mm Hg.

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques des patients de l'étude

	Total n=334	Groupe 1 n=117	Groupe 2 n=217	p value
Sexe (H)	270 (81%)	90 (77%)	180 (83%)	0.2
Age (années)	62 [55 ; 68]	62 [53 ; 67]	62 [55 ; 69]	0.3
IMC	24 [21 ; 27]	25 [21 ; 27]	24 [22 ; 26]	0.2
Perte de poids (% poids de forme)	5.7 (6.3)	7.4 (7.2)	5 (5.6)	0.007
Antécédents				
<i>Alcoolisme</i>	74 (22%)	22 (20%)	52 (24%)	0.4
<i>Tabagisme</i>	218 (65%)	80 (68%)	138 (64%)	0.5
<i>Sevré</i>	150 (45%)	47 (40%)	103 (48%)	0.1
<i>RGO</i>	133 (40%)	43 (38%)	90 (41%)	0.5
<i>EBO</i>	95 (29%)	24 (21%)	71 (33%)	0.03
<i>HTA</i>	124 (37%)	49 (42%)	75 (35%)	0.2
<i>Cardiaques</i>	86 (26%)	17 (14%)	69 (32%)	< 0.0001
<i>Diabète</i>	37 (11%)	16 (14%)	21 (10%)	0.4
<i>BPCO</i>	67 (20%)	21 (18%)	46 (21%)	0.3
<i>Néoplasiques</i>	47 (14%)	19 (16%)	28 (13%)	0.5
<i>Radio et/ou chimiothérapie</i>	25 (8%)	16 (15%)	9 (9%)	0.2
Nombre de comorbidités	1.1 (1)	1.1 (1)	1.1 (1.1)	0.9
Score ASA				0.2
1	54 (16%)	14 (12%)	40 (18%)	
2	204 (61%)	80 (68%)	124 (57%)	
3	73 (22%)	23 (20%)	50 (23%)	
4	1 (0.3%)	0	1 (0.5%)	
Score de Charlson ajusté sur l'âge				0.2
2	33 (10%)	14 (12%)	19 (9%)	
3	59 (18%)	18 (15%)	41 (19%)	
4	94 (28%)	39 (33%)	55 (25%)	
5	77 (23%)	27 (23%)	50 (23%)	
6	43 (13%)	12 (10%)	31 (14%)	
7	20 (6%)	4 (3%)	16 (7%)	
8	3 (1%)	0	3 (1%)	
9	3 (1%)	1 (1%)	2 (1%)	
10	2 (0.5%)	2 (2%)	0	
VEMS %théorique	93 [80 ; 103]	90 [79 ; 102]	95 [80 ; 103]	0.5
PaO2	82 [77 ; 91]	85 [78 ; 95]	81 [76 ; 88]	0.03
PaCO2	38 [35 ; 40]	39 [35 ; 40]	38 [35 ; 40]	0.2

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%); moyenne (écart type); médiane et [1st; 3rd quartiles]

2) Données tumorales et chirurgicales

En termes d'histologie, quasiment les $\frac{2}{3}$ de notre série sont des adénocarcinomes, le reste étant des carcinomes épidermoïdes. La répartition de la localisation tumorale est concordante puisque $\frac{3}{4}$ des tumeurs sont localisées au $\frac{1}{3}$ inférieur, siège préférentiel des adénocarcinomes, tandis que le quart restant se distribue entre $\frac{1}{3}$ moyen majoritairement (n=66 soit 20%) et $\frac{1}{3}$ supérieur (n=13 soit 4%).

222 patients soit 67% ont reçu un traitement néo-adjuvant dont une grande majorité de radio-chimiothérapies concomitantes (n=172) pour seulement 50 chimiothérapies seules. 9% des actes chirurgicaux ont été effectués en situation de rattrapage (chirurgie chez des patients non répondeurs ou répondeurs partiels à un schéma de traitement type radio-chimiothérapie exclusif)

Un abord trans-thoracique a été pratiqué pour tous les malades. Une chirurgie totalement à ciel ouvert a été utilisée pour 83% d'entre eux (192 procédures de Lewis-Santy, 53 triple abords et 33 procédures de Sweet) et 17% ont bénéficié d'au moins un temps mini-invasif (n=56).

Concernant le curage ganglionnaire médiastinal, le curage 2-champs étendu domine largement la cohorte (n=271 soit 81%) suivi du curage 2-champs standard (n=54 soit 16%). Le curage 3-champs est anecdotique (n=5 soit 2%).

La médiane de durée opératoire chirurgicale (entre incision et pansement) est de 240 minutes, toutes voies d'abord confondues. La médiane des pertes sanguines est de 250mL. 26% des patients ont été transfusés en per-opératoire ou dans les cinq premiers jours.

Concernant les pratiques d'anesthésie loco-régionale, celles-ci sont très largement dominées par l'usage de la péridurale thoracique dans 235 cas (70%) suivi du bloc paravertébral dans 46 cas (14%). 8% des malades n'ont bénéficié d'aucune ALR.

Tableau 4: Caractéristiques tumorales et chirurgicales des patients de l'étude

	Total n= 334	Groupe 1 n= 117	Groupe 2 n= 217	p value
Histologie				<i>0.4</i>
<i>Adénocarcinome</i>	217 (65%)	70 (60%)	147 (68%)	
<i>Epidermoïde</i>	110 (33%)	44 (38%)	66 (30%)	
<i>Autre</i>	7 (2%)	3 (3%)	4 (2%)	
Localisation tumorale				<i><0.0001</i>
<i>1/3 supérieur</i>	13 (4%)	5 (4%)	7 (3%)	
<i>1/3 moyen</i>	66 (20%)	36 (31%)	30 (14%)	
<i>1/3 inférieur</i>	253 (76%)	73 (62%)	180 (83%)	
Type de curage				<i>0.0003</i>
<i>2-champs standard</i>	54 (16%)	31 (27%)	23 (11%)	
<i>2-champs étendu</i>	271 (81%)	81 (69%)	190 (88%)	
<i>3- champs</i>	5 (2%)	1 (1%)	4 (2%)	
Traitement d'induction	222 (67%)	74 (63%)	148 (69%)	<i>0.4</i>
<i>Chimio néo-adjuvante</i>	50 (15%)	36 (31%)	14 (7%)	<i><0.0001</i>
<i>Radio-chimio néo-adjuvante</i>	172 (52%)	38 (32%)	134(63%)	<i><0.0001</i>
Rattrapage	28 (9%)	6 (5%)	22 (11%)	<i>0.2</i>
Voie d'abord				<i>< 0.0001</i>
<i>Lewis-Santy</i>	192 (58%)	87 (74%)	105 (48%)	
<i>3 voies</i>	53 (16%)	22 (19%)	31 (14%)	
<i>Sweet</i>	33 (10%)	8 (7%)	25 (12%)	
<i>Mini-invasif</i>	56 (17%)	0	56 (26%)	
ALR				<i>< 0.0001</i>
<i>Péridurale thoracique</i>	235 (70%)	72 (62%)	163 (78%)	
<i>Rachi-anesthésie</i>	8 (2%)	8 (7%)	0	
<i>Cathéter sous-pleural</i>	8 (2%)	8 (7%)	0	
<i>Bloc paravertébral</i>	46 (14%)	17 (15%)	29 (13%)	
<i>Aucune</i>	28 (8%)	10 (9%)	18 (9%)	
Temps chirurgical (min)	240 [200 ; 270]	240 [210 ; 281]	230 [190 ; 250]	<i>0.001</i>
Pertes sanguines (ml)	250 [150 ; 400]	300 [200 ; 400]	250 [150 ; 400]	<i>0.9</i>
Transfusion	86 (26%)	47 (40%)	39 (18%)	<i>0.002</i>
pStade				<i>0.09</i>
<i>0</i>	69 (21%)	15 (13%)	54 (25%)	
<i>1</i>	58 (17%)	18 (15%)	40 (18%)	
<i>2</i>	66 (20%)	21 (18%)	45 (21%)	
<i>3</i>	122 (37%)	54 (46%)	68 (31%)	
<i>4</i>	13 (4%)	7 (6%)	6 (3%)	

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%); moyenne (écart type); médiane et [1^{rst}; 3rd quartiles]

B) Comparaison inter-centres

Plusieurs variables diffèrent de façon statistiquement significative entre les centres 1 (Bordeaux) et 2 (Marseille) (tableaux 3 et 4).

Premièrement, les patients bordelais ont perdu plus de poids en pré-opératoire mais présentent moins d'antécédents cardiaques que les patients marseillais et une PaO₂ supérieure.

Deuxièmement, alors que la différence entre les taux de RGO déclarés n'est pas significative ($p=0.5$), le taux d'EBO est supérieur dans le centre 2 et on y retrouve logiquement davantage de tumeurs du 1/3 inférieur œsophagien mais cette différence n'est pas retrouvée en terme d'histologie ($p=0.4$).

Il existe également une nette différence de pratique concernant les traitements d'induction. Si le nombre de malades en bénéficiant est sensiblement identique (63 vs 69%), les patients bordelais bénéficient à part égale de chimiothérapie ou de radio-chimiothérapie néo-adjuvantes (36 et 38 malades respectivement). A Marseille en revanche, la radio-chimiothérapie est largement privilégiée (134 patients versus 14 pour la chimiothérapie seule). Par ailleurs, on ne retrouve pas de différence entre les deux taux de chirurgie dite de rattrapage.

Pour les pratiques chirurgicales, la principale différence réside dans le fait qu'un quart des opérés marseillais le sont avec au moins un temps mini-invasif tandis que ce type de technique n'est pas encore utilisée à Bordeaux. De ce fait, on retrouve un taux de Lewis-Santy supérieur dans les mêmes proportions dans le centre 1, l'utilisation de la voie de Sweet ou d'un abord cervical étant similaire. Les durées chirurgicales, bien que très proches en médiane (240 versus 230 minutes en faveur du centre 2), diffèrent également de façon significative ($p=0.001$). Enfin, nous retrouvons une nette différence sur la pratique du curage ganglionnaire médiastinal : si le centre bordelais pratique un curage 2-champs étendu dans 67% des cas et un curage 2-champs standard dans 27%, le centre marseillais semble avoir une préférence beaucoup plus marquée pour le 2-champs étendu (88%) plutôt que pour le 2-champs standard (11%). Dans les deux centres, l'utilisation d'un curage 3-champs est minime : 1 et 2%.

En termes de pratiques anesthésiques, ALR ou transfusion, on note également une différence significative. Pour les ALR, le taux de bloc paravertébral est identique mais dans le centre 1, 15% des patients ont eu une rachianesthésie ou la pose d'un cathéter sous-pleural, pratiques qui n'ont pas lieu dans le centre 2 où cette même proportion de patients a bénéficié d'une péridurale thoracique.

Pour la transfusion, si le volume de saignement n'est pas significativement différent (300 vs 250 ml), les patients de Bordeaux sont nettement plus transfusés qu'à Marseille : 40% vs 18%.

Les données des deux centres sont donc globalement comparables et la recherche des facteurs de risque a donc pu être effectuée sur l'ensemble de la cohorte.

C) Complications

Tableau 5: Taux de complications et d'utilisation des différents traitements

	Total n= 334	Groupe 1 n= 117	Groupe 2 n= 217	p value
Complications	137 (41%)	58 (50%)	79 (36%)	0.03
respiratoires				
<i>Pneumopathie</i>	112 (34%)	52 (44%)	60 (28%)	0.02
<i>SDRA</i>	48 (15%)	12 (10%)	36 (17%)	0.2
<i>Pleurésie infectieuse</i>	29 (9%)	10 (9%)	19 (9%)	1
Stades selon Clavien				< 0.0001
0	79 (24%)	14 (12%)	65 (30%)	
1	43 (13%)	26 (22%)	17 (8%)	
2	50 (15%)	24 (21%)	26 (12%)	
3	39 (12%)	25 (21%)	14 (6%)	
4	57 (17%)	22 (19%)	35 (16%)	
5	28 (8%)	6 (5%)	22 (10%)	
Chylothorax	11 (3%)	2 (2%)	9 (4%)	0.3
Fistule Anastomotique	77 (23%)	23 (20%)	54 (25%)	0.03
VNI	117 (35%)	57 (49%)	60 (28%)	0.01
Réintubation	78 (23%)	19 (16%)	59 (27%)	0.03
Réintervention	58 (17%)	26 (22%)	32 (15%)	0.1

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%)

1) Complications respiratoires

Au moins une complication respiratoire est présente pour 137 patients (41%). La répartition de celles-ci se fait ainsi : 112 pneumopathies (34%), 48 SDRA (15%) et 29 pleurésies purulentes (9%) (tableau 5).

La VNI a été utilisée pour 117 patients soit 35%. Notre définition de complication respiratoire correspond à un grade supérieur ou égal à 2 dans la classification de Clavien (tableau 1). Toutefois, parmi les malades n'ayant pas présenté de complication respiratoire au sens de notre étude, une différence entre grade 0 ou 1 a pu être effectuée selon l'existence ou non d'un encombrement bronchique ou d'une atélectasie ne nécessitant pas d'autre thérapie qu'une kinésithérapie respiratoire. La répartition des complications respiratoires en grades selon cette classification est assez homogène : on retrouve 79 grades 0 (24%), 43 grades 1 (13%), 50 grades 2 (15%), 39 grades 3 (12%), 57 grades 4 (17%) et 28 grades 5 (8%).

Par ailleurs, le taux de réintubation est de 23% et 11 chylothorax (3%) ont été répertoriés.

2) Autres complications

Toutes les fistules anastomotiques ont été relevées, qu'elles se soient manifesté cliniquement (fistule œso-pleurale nécessitant une réintervention) ou non (simple extravasation de produit de contraste au TOGD de contrôle sans retentissement clinique). Son taux dans notre série est ainsi de 23% (77 cas).

Enfin, une réintervention sous anesthésie générale quelle qu'en soit la cause fut nécessaire pour 58 patients (17%).

3) Comparaison inter-centres

On remarque certaines différences par rapport à la survenue de complications respiratoires : elles sont plus nombreuses dans le centre 1 (50 vs 36%), principalement des pneumopathies puisque les taux de pleurésies purulentes sont identiques (9%) et les taux de SDRA non significativement différents (10 vs 17%, $p=0.2$). En revanche, les complications du centre 2 semblent plus graves : elles sont davantage fatales (10 vs 5% de grades 5 de la classification de Clavien) et le taux de réintubation y est supérieur (le centre 1 a pour sa part davantage recours à la VNI).

De plus, le taux de fistules est augmenté dans le centre 2 (25 vs 20%, $p=0.03$), ce qui concoure également à l'écart observé sur le nombre de réintubations (27 vs 16%).

D) Identification des facteurs de risque en lien avec les complications respiratoires

Les différents facteurs de risque de développer une complication respiratoire ont été identifiés par une analyse univariée (annexes 4 et 5, tableau 6).

Parmi les variables identifiées en univariée, seules les variables présentant un petit $p<0.05$ ont été introduites dans le modèle logistique. La variable « Sexe » a été prise en compte dans l'analyse multivariée malgré son seuil de significativité $p=0.1$ car il semblait cliniquement pertinent d'effectuer un ajustement sur le sexe au vu de la disparité de certaines variables (tabagisme). Le sexe masculin, une perte de poids de plus de 12% du poids de forme, un tabagisme actif, un score de Charlson ajusté à l'âge supérieur ou égale à 4, un VEMS inférieur à 80% de la théorique, une histologie de type carcinome épidermoïde et un saignement per-opératoire de plus de 400mL apparaissent finalement comme facteurs de risque dans le modèle multivarié (tableau 7).

Tableau 6: Analyse univariée des facteurs de risque de CRPO – Résultats significatifs

	Pas de complications respiratoires n=197	Complications respiratoires n=137	<i>p value</i>
Sexe (H)	153 (78%)	117 (85%)	<i>0.1</i>
Age > 55ans	133 (68%)	106 (77%)	<i>0.06</i>
IMC < 20	22 (11%)	24 (18%)	<i>0.11</i>
Perte de poids > 12%	21 (11%)	26 (19%)	<i>0.03</i>
Alcoolisme	35 (18%)	39 (29%)	<i>0.03</i>
Tabagisme	122 (62%)	96 (70%)	<i>0.2</i>
Tabagisme actif	22 (11%)	40 (29%)	<i>0.0002</i>
Score ASA > 2	33 (17%)	41 (30%)	<i>0.005</i>
EBO	65 (33%)	30 (22%)	<i>0.04</i>
HTA	63 (32%)	61 (45%)	<i>0.02</i>
Antécédents cardiaques	44 (22%)	42 (31%)	<i>0.1</i>
Antécédents de cancer	19 (10%)	28 (20%)	<i>0.006</i>
Antécédents de chimio et/ou de radiothérapie	14 (7%)	21 (15%)	<i>0.02</i>
Score de Charlson ajusté à l'âge ≥ 4	131 (67%)	111 (81%)	<i>0.004</i>
Localisation au 1/3 inférieur	160 (81%)	93 (68%)	<i>0.02</i>
VEMS < 80%théorique	29 (15%)	42 (31%)	<i>0.0004</i>
Histologie de type carcinome épidermoïde	50 (25%)	60 (44%)	<i>0.0005</i>
Triple voies d'abord	21 (11%)	32 (67%)	<i>0.002</i>
Saignement per-opératoire > 400ml	24 (12%)	38 (23%)	<i>0.0004</i>
Temps chirurgical > 260 min	111 (56%)	93 (68%)	<i>0.054</i>
Fistule anastomotique	32 (16%)	45 (33%)	<i>0.0005</i>

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%)

Tableau 7: Analyse multivariée des facteurs de risque de CRPO

	Pas de complications respiratoires n=197	Complications respiratoires n=137	OR	IC 95%	p value
Sexe (H)	153 (78%)	117 (85%)	2.61	[1.15 ; 6.33]	0.03
Perte de poids > 12%	21 (11%)	26 (19%)	2.45	[1.11 ; 5.58]	0.03
Tabagisme Actif	22 (11%)	40 (29%)	2.39	[1.10; 5.31]	0.03
Score de Charlson ajusté à l'âge ≥ 4	131 (67%)	111 (81%)	3.11	[1.54 ; 6.61]	0.002
VEMS < 80%th	29 (15%)	42 (31%)	2.84	[1.46 ; 5.63]	0.002
Histologie de type carcinome épidermoïde	50 (25%)	60 (44%)	2.74	[1.42 ; 5.40]	0.003
Saignement > 400ml	24 (12%)	38 (16%)	1.15	[1.05 ; 1.30]	0.03

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%); OR et [intervalle de confiance à 95%]

E) Etude de la survie et des taux de mortalité

Durant notre étude, 104 patients soit 31% sont décédés, au bout de 45 mois en moyenne après leur œsophagectomie. Parmi eux, 32 (10%) sont décédés en post-opératoire à l'hôpital, au bout de 30 jours en moyenne (tableau 8).

Les médianes de durée de séjour en réanimation et hospitalier sont de 6 et 21 jours. En cas de complications respiratoires, ces durées sont significativement allongées: 11 versus 4 jours pour les séjours en réanimation, 30 versus 18 jours pour la durée d'hospitalisation ($p < 0.0001$).

Tableau 8: Données de séjour et de mortalité globale et en fonction de la complication pulmonaire

	Total n=334	Pas de complications respiratoires n=197	Complications respiratoires n=137	p value
Nombre de décès global	104 (31%)	44 (22%)	60 (44%)	< 0.0001
Délai de décès global (mois)	45 (46)	50 (48)	37 (41)	0.002
Nombre de décès intra-hospitalier	32 (10%)	4 (2%)	28 (20%)	< 0.0001
Délai de décès intra-hospitalier (jours)	30 (49)	25 (59)	37 (27)	< 0.0001
Durée de séjour en réanimation (jours)	6 [3 ; 11]	4 [3 ; 6]	11 [7 ; 25]	< 0.0001
Durée d'hospitalisation (jours)	21 [16 ; 31]	18 [15 ; 23]	30 [20 ; 43]	< 0.0001

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%); moyenne (écart type); médiane et [1^{rst}; 3rd quartile]

1) Survies

a. Globale

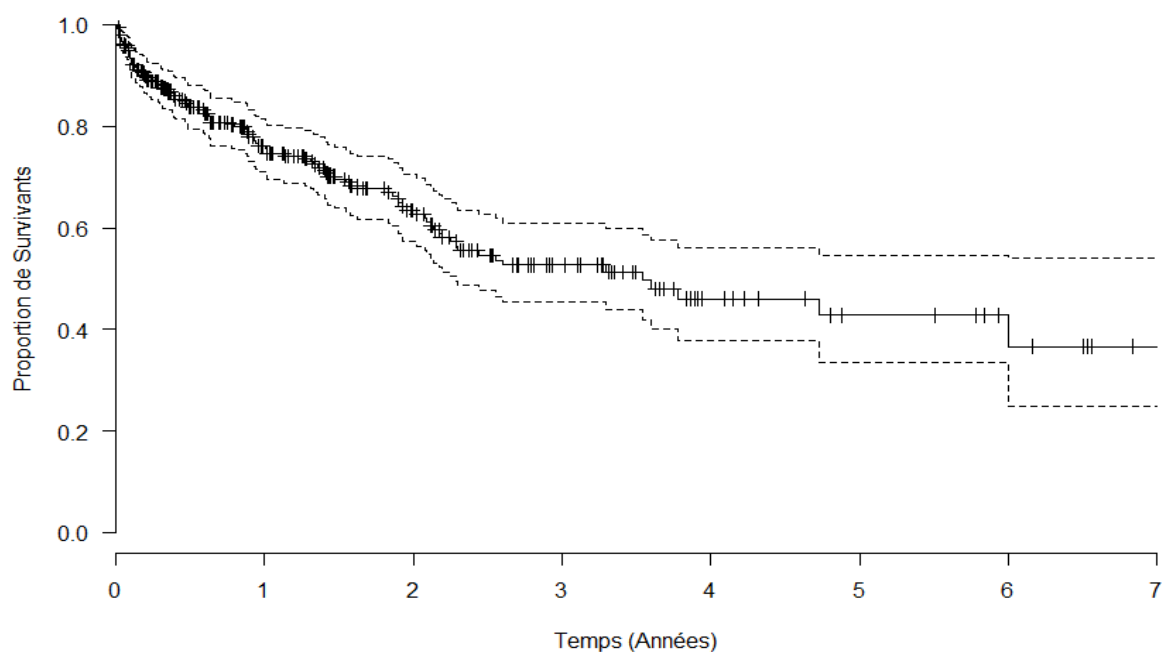


Figure 19: *Survie globale en fonction du temps*

Tableau 9: *Taux de mortalité en fonction du temps*

Temps	J28	J90	1an	2 ans	3ans
Mortalité	14 (4%)	34 (10%)	64 (19%)	85 (26%)	98 (29%)

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%)

Notre cohorte nous a permis de calculer les taux de mortalité jusqu'à une durée de suivi de 3 ans (tableau 9). A cette date, celui-ci est de 29%.

b. Intra-hospitalière

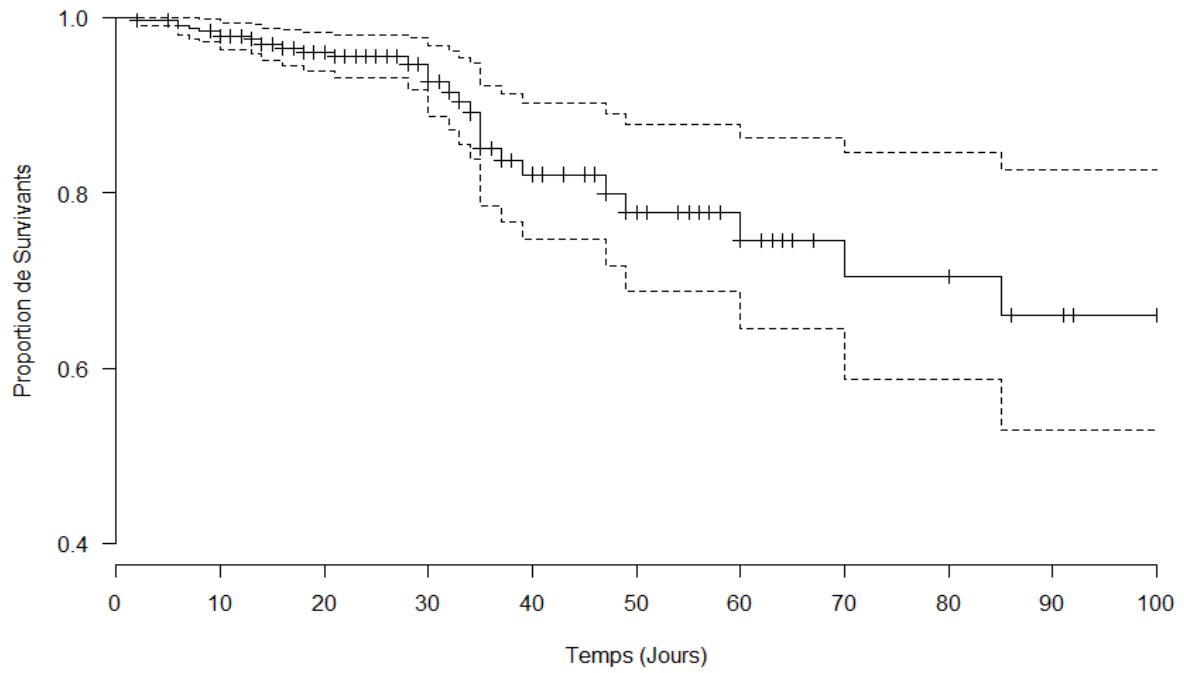


Figure 20: Survie intra-hospitalière globale

Le délai moyen de décès intra-hospitalier est de 30 jours. Il semble que cette période soit une zone critique dans la survie intra-hospitalière (fig 20).

2) Survies en fonction des complications respiratoires

a. Globale

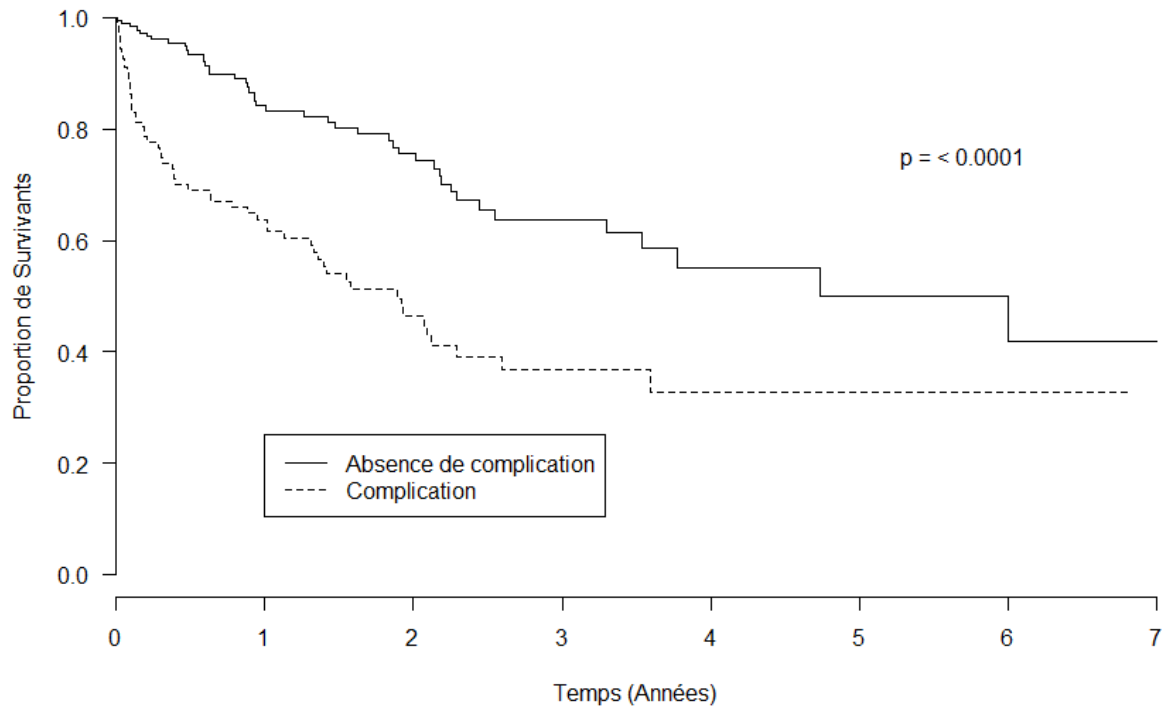


Figure 21: *Survie globale en fonction des complications pulmonaires*

Tableau 10: *Analyse de la mortalité cumulée en fonction de la complication pulmonaire*

	Sans complications respiratoires n=197	Avec complication respiratoires n=137	<i>p value</i>
Mortalité à J28	2 (1%)	12 (9%)	0.004
Mortalité à J90	7 (4%)	27 (20%)	< 0.0001
Mortalité à 1 an	23 (12%)	41 (30%)	< 0.0001
Mortalité à 2 ans	31 (16%)	54 (39%)	< 0.0001
Mortalité à 3 ans	39 (20%)	59 (43%)	< 0.0001

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%)

Les taux de mortalité avec et sans complications respiratoires sont significativement différents tout au long du suivi (tableau 10).

A J28, la différence est la plus mince. A J90 en revanche, 34 décès sont comptabilisés parmi lesquels 27 sont dus à une complication respiratoire soit quasiment l'intégralité des

décès intra-hospitaliers liés à ces complications. L'écart entre les taux de mortalité avec et sans complications reste par la suite relativement constant (16 à 23% sur 334 malades) entre J90 et 3 ans.

Tableau 11: Mesure de l'effet de la complication pulmonaire sur la mortalité

	HR	IC 95%
Hazard Ratio	2.61	[1.76 ; 3.85]

Les données sont exprimées en HR et [intervalle de confiance à 95%]

Un hazard ratio significatif a été déterminé à 2.61 (tableau 11).

b. Intra-hospitalière

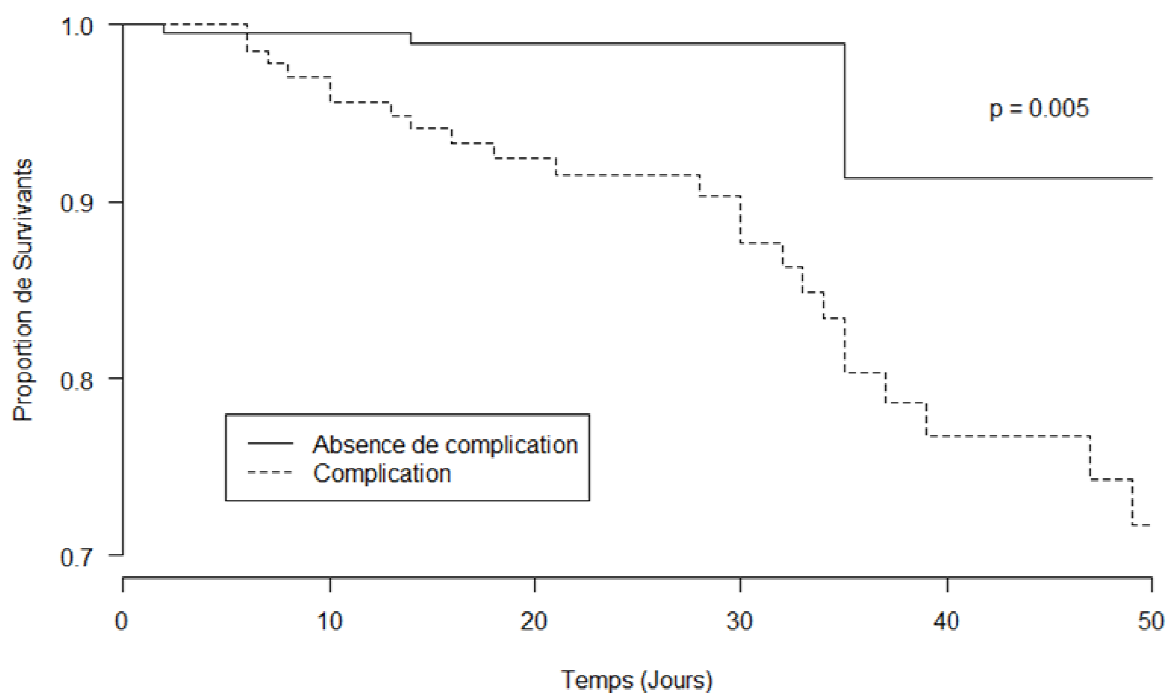


Figure 22: Survie intra-hospitalière en fonction des complications respiratoires

En intégrant la notion de complication respiratoire, il existe une différence significative entre les survies intra-hospitalières ($p < 0.001$) (tableau 8). Le nombre de décès non liés à ces complications est faible ($n=4$) avec un délai moyen de survenue de 25 jours (fig 22). En revanche, ce délai passe à 37 jours en cas de complications respiratoires ($p < 0.0001$).

F) Etude de l'impact des complications pulmonaires sur la récurrence

Tableau 12: Etude de la récurrence en fonction de la complication

	Total n=334	Sans complications respiratoires n=197	Avec complications respiratoires n=137	p value
Nombre de récurrence	103 (31%)	65 (33%)	38 (28%)	0.49
Délai de récurrence (mois)	31 (27)	31 (29)	32 (23)	0.49

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%); moyenne (écart type)

En moyenne, le taux de récurrence sur la période de suivi est de 31% et le délai de récurrence de 31 mois. Il n'y a pas de différence significative selon la présence ou non de complications respiratoires post-opératoire (tableau 12).

Tableau 13: Mesure de l'effet de la complication pulmonaire sur la récurrence

	HR	IC 95%
Hazard Ratio	0.71	[0.27 ; 1.9]

Les données sont exprimées en HR et [intervalle de confiance à 95%]

L'hazard ratio de la complication pulmonaire sur l'événement récurrence est de 0.71 mais la détermination de l'intervalle de confiance à 95% montre que cela n'est pas significatif (tableau 13).

III. Discussion

Tableau 14: Taux des différentes complications pulmonaires post-œsophagectomies retrouvées dans la littérature depuis 2000

Auteurs	Complications pulmonaires	Taux de pneumopathies	Pourcentage de SDRA	Mortalité intra-hospitalière
<i>Tandon</i> ¹³⁰	44%	17,80%	14,50%	
<i>Whooley</i> ¹³¹	19%	17%	12%	11%
<i>Griffin</i> ¹³²	17.1%	14.9%	1.8%	4%
<i>Bailey</i> ¹³³		21,40%		10%
<i>McCulloch</i> ¹³⁴	40,10%			13.70%
<i>Fang</i> ¹³⁵	7,30%			2.4%
<i>Mariette</i> ²	20,70%	11%	4,40%	3.6%
<i>Law</i> ¹³⁶	15,90%			4.8%
<i>Abou-Jawde</i> ⁸⁴	12,80%	4,90%	4,20%	
<i>Sauvanet</i> ¹³⁷	23,00%			6%
<i>Schröder</i> ¹³⁸		38,90%		5.6%
<i>Internullo</i> ¹³⁹	37%			7.4%
<i>Nakamura</i> ¹⁴⁰	19.6%		4.3%	2.70%
<i>Wright</i> ⁸⁷	24%	8,10%		2.70%
<i>Dhungel</i> ¹⁴¹	27%			
<i>Ferguson</i> ¹⁴²	38%			
<i>Paul</i> ¹⁴³			13%	4%
<i>Zingg</i> ⁸⁸	27,40%	22,30%	1,50%	3.5%
<i>Bakhos</i> ¹⁴⁴	43,2%	23,60%		

Malgré les progrès effectués depuis 15 ans dans la chirurgie de l'œsophage, la morbidité respiratoire reste au premier plan des complications post-opératoires et le premier vecteur de mortalité. Ces complications respiratoires et leurs causes ont déjà maintes fois été étudiées, mais il n'y avait à ce jour quasiment pas d'études européennes de volume conséquent centrées sur ce sujet, effectuées d'une part par des équipes de chirurgie thoracique et d'autre part sur une population aussi homogène (100% de pathologies malignes et de voies trans-thoraciques).

A) Taux de complications respiratoires

Notre taux de complications respiratoires (41%) et notamment de pneumopathies (34%) fait partie des plus hauts publiés (tableau 14). Plusieurs facteurs peuvent expliquer cela.

Premièrement, beaucoup d'articles regroupent sous le terme « complication respiratoire » une pneumopathie, une détresse respiratoire aiguë ou un SDRA. Nous y avons rajouté les pleurésies purulentes qui peuvent apparaître de façon isolée (par contamination) ou consécutivement à une fistule œso-pleurale. Certes, cette complication diffère des précédentes dans le sens où il s'agit d'une complication respiratoire « chirurgicale » plutôt que « médicale », secondaire plutôt que primitive, mais il nous semblait important de l'inclure dans notre variable afin de recenser l'intégralité des événements ayant un impact clinique respiratoire.

Deuxièmement, nous avons vu que la définition de pneumopathie post-opératoire était loin d'être consensuelle⁷⁶ et de ce fait son taux difficilement comparable (variant de 1.5% à 38.9%). Tout comme Van der Sluis⁷⁷ nous avons volontairement privilégié une définition large (association d'une fièvre, d'une hyperleucocytose et d'un foyer parenchymateux radiologique sans mise en évidence obligatoire de l'agent microbiologique causal et sans critère thérapeutique) permettant de recueillir l'ensemble des pneumopathies, quel que soit leur retentissement clinique ou la stratégie thérapeutique employée.

Troisièmement, il est bien établi que l'emploi d'une voie d'abord trans-thoracique est davantage pourvoyeuse de complications respiratoires que les abords trans-hiatal (57 vs 27% dans l'étude d'Hulscher¹⁴⁷). Or notre série comporte exclusivement des abords thoraciques, il est donc logique que notre taux de complications respiratoires soit supérieur à celui des études intégrant des œsophagectomies sans thoracotomie.

Enfin, nous avons inclus l'ensemble des œsophagectomies pratiquées sans discernement dans la localisation tumorale, l'histologie ou le type de curage. En effet, certaines études^{2,132} excluent les tumeurs du 1/3 supérieur compte-tenu de leur moins bon pronostic. Or on sait que la chirurgie de ces tumeurs est également plus morbide¹³⁶ notamment en termes de paralysie récurrentielle et donc de risque de pneumopathie d'inhalation au décours. De plus, la grande majorité de nos curages médiastinaux sont des curages 2-champs étendu qui sont plus pourvoyeurs de morbidité respiratoire que les curages 2-champs standards⁵². Ces curages sont probablement également plus extensifs que ceux pratiqués par les chirurgiens digestifs et donc forcément cause d'un taux de complications respiratoires supérieur. De ce fait, nous avons un taux de CRPO relativement élevé mais l'absence d'exclusions limite les biais de sélection et renforce la validité de notre analyse.

Concernant les SDRA, deux raisons peuvent expliquer leur taux relativement élevé. D'une part un nombre important de pneumopathies est source d'un nombre de SDRA proportionnel. D'autre part, le changement de définition en 2010 du SDRA⁸¹ a fait rentrer sous cette appellation les phénomènes d'« acute lung injury » (ALI) qui n'existent donc plus mais étaient une entité distincte et non répertoriée comme SDRA véritables. Ainsi, dans son étude de 2001, Tandon¹³⁰ retrouve 14.5% de SDRA pour 23.8% d'ALI qui seraient désormais étiquetés SDRA « légers ». De la même façon, Paul¹⁴³ publie 13% de SDRA mais elle ne prend pas en compte les patients atteints d'ALI ($200 < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$). Nous pouvons donc en déduire que dans ce contexte, le taux retrouvé dans notre étude est à peu près similaire à celui publié dans d'autres articles avant 2010.

Enfin il est intéressant de remarquer que les quatre études^{130,134,144} (incluant la nôtre) qui retrouvent des taux de complications respiratoires supérieurs à 40% sont européennes. Cela ne peut être expliqué que par les différences continentales de caractéristiques démographiques et tumorales et permet d'insister encore davantage sur la nécessité d'harmonisation des définitions de ces complications afin de pouvoir véritablement comparer les études entre elles.

B) Prévention et traitement

Probablement s'agit-il là d'un domaine où nos résultats semblent un peu moins bons que ceux publiés. Avec 23% de réintubations et seulement 40% de patients ayant bénéficié de VNI sur les 6 années et demi de notre étude, il semble qu'il soit possible d'améliorer ces chiffres en prônant une utilisation plus systématique et/ou plus précoce de la VNI. En effet, si l'on compare nos deux centres, on s'aperçoit que le centre 1, qui utilise significativement plus la VNI que le centre 2 (49% vs 32%), a un taux de SDRA (10% vs 17%) et de réintubation significativement plus bas (16% vs 27%) alors que le nombre de pneumopathies est pourtant bien supérieur (44% vs 28%). Cependant ces résultats doivent être analysés avec précaution dans le sens où le type d'utilisation de la VNI n'a pas été notifié. En effet, celle-ci était utilisée soit en « préventif » chez des patients encombrés afin de prévenir l'apparition d'une pneumopathie soit à but curatif en cas d'hypoxémie afin d'éviter le recours à une ventilation invasive.

De nombreuses controverses ont eu lieu à propos de l'utilisation de la VNI après œsophagectomie. Il ressort de la littérature¹⁴⁸⁻¹⁵⁰ qu'elle améliore l'oxygénation tissulaire, diminue les atélectasies et permet donc de diminuer le nombre de réintubations, de SDRA et la durée de séjour en réanimation, résultats que nous retrouvons dans notre étude. Cependant, d'après certains auteurs, il existerait un risque de distension du tube gastrique et donc une probabilité accrue de fistule anastomotique. Cette idée a peu à peu été infirmée et Michelet¹⁴⁸ a même retrouvé a contrario que l'utilisation de la VNI permettait de faire baisser le nombre de fistules en améliorant la vascularisation du transplant par correction de l'hypoxémie. Un seuil maximal de pression inspiratoire (de 15 à 25 cm H₂O) est tout de même nécessaire pour ne pas que la distension soit trop importante. De plus, l'utilisation d'une sonde nasogastrique en aspiration permet de drainer l'air contenu dans les voies digestives supérieures. A l'heure actuelle, la balance bénéfices/risques semble donc largement en faveur de son utilisation mais reste la question du timing optimal : utilisation systématique préventive devant tout encombrement ou uniquement en curatif en présence d'une complication respiratoire ? De nouvelles recherches sont donc encore à entreprendre à ce sujet.

Les agents microbiologiques en cause dans la genèse des complications infectieuses post-opératoires n'ont pas été répertoriés ici. Cependant, leur étude, la recherche de leur traitement le plus adéquat et le timing de l'administration de celui-ci sont des axes de recherche intéressants pour la prévention de ces complications. D'après Bagheri⁸⁹ sur une

série de 31 patients, les principales bactéries incriminées sont le streptocoque α -hémolytique à 75%, le pneumocoque dans 22.5% des cas et le pyocyanique dans 12%. Chez les patients ayant reçu un traitement d'induction, un taux élevé d'infections à CMV a également été retrouvé¹⁵¹ probablement lié à la baisse de l'immunité cellulaire et à la colonisation chronique de l'arbre respiratoire qui en découle.

Plusieurs questions se posent alors : Faut-il organiser un dépistage microbiologique trachéo-bronchique systématique en pré-opératoire ? Y a-t-il un intérêt à une recherche bactériologique sur les expectorations dès J1 pour avoir un traitement efficace d'emblée ? Faut-il modifier l'antibioprophylaxie per-opératoire ? Quel traitement anti-infectieux instaurer en première ligne (antibiotiques, antiviraux, antifongiques) ?

Ces mesures associées à une réhabilitation respiratoire, l'éradication des foyers infectieux pré-opératoires et une renutrition adéquate (cf. 1^{ère} partie VI. D)) devraient permettre de prévenir au mieux l'apparition des CRPO qui semblent toutefois inéluctables mais dont l'incidence pourraient baisser.

C) Facteurs de risque

Notre étude a permis de retrouver sept facteurs en lien avec les CRPO par une analyse multivariée : le sexe masculin, une perte de poids en pré-opératoire supérieure à 12% du poids de forme, un tabagisme actif, un score de Charlson ajusté à l'âge supérieur ou égal à 4, un VEMS inférieur à 80% de la théorique, une histologie de type carcinome épidermoïde et enfin un saignement per-opératoire supérieur à 400mL.

Parmi toutes les études sur les CRPO pour cancer, certains de ces facteurs avaient déjà été retrouvés (tableau 15).

Le tabagisme non sevré est celui qui ressort le plus souvent (6 études). L'impact de l'absence de sevrage sur les complications post-opératoires en chirurgie thoracique est bien connu^{152,153} et il peut donc apparaître légitime de refuser d'opérer les patients tant qu'ils ne sont pas sevrés. Cependant le débat perdure sur le délai de sevrage nécessaire en pré-opératoire¹⁵³ et il est difficile d'un point de vue oncologique de repousser une intervention de plus d'un mois.

L'anormalité des EFR pré-opératoires est le second facteur prédictif le plus fréquemment retrouvé (5 études). Cependant si ces auteurs s'accordent sur le fait qu'un

VEMS abaissé est un facteur de risque, le seuil en dessous duquel il devient véritablement prédictif n'est pas précisé. L'étude de la log-linéarité des variables continues nous a permis de trouver qu'un VEMS à 80% de la théorique pourrait être ce seuil. Une réhabilitation respiratoire pré-opératoire de 15 jours pourrait permettre de minimiser les risques de CRPO chez ces patients en aidant au sevrage alcool-tabagique, en familiarisant le patient à la VNI et en développant son capital musculaire respiratoire.

Dans littérature, on s'aperçoit que l'âge, l'existence de comorbidités, le score ASA sont souvent cités comme facteurs prédictifs indépendants de complications respiratoires. Ces résultats ne ressortent pas dans notre étude. Si un âge supérieur à 55 ans ou un score ASA supérieur à 2 semblent bien liés aux complications respiratoires dans l'analyse univariée, ils ne sont pas significatifs en multivarié. En revanche, le score de Charlson ajusté à l'âge (qui est le reflet de l'âge pondéré par les comorbidités associées) est lui significatif. Cela montre que l'on peut substituer les variables âge et comorbidités prises séparément par un seul score, peut-être plus adapté. En effet, comme le conclut Bonavina¹⁵⁵ ou Zehetner¹⁵⁶, l'âge réel ne peut être un critère de sélection pour la chirurgie, c'est l'âge physiologique qu'il convient de regarder. De même, une comorbidité isolée n'a pas la même valeur selon l'âge du patient. C'est dans ce sens que le score de Charlson ajusté à l'âge semble être un précieux outil dans l'évaluation pré-opératoire.

La possibilité de décomposer ce score en points nous a permis de définir un seuil au-delà duquel il devient un facteur de risque de notre variable d'intérêt: supérieur ou égal à 4.

Contrairement à notre étude, aucun des 17 articles présentés (tableau 15) n'a retrouvé le sexe comme facteur de risque indépendant. La plus grande proportion de fumeurs actifs chez les hommes aurait pu être un biais de confusion expliquant ce résultat dans l'analyse univariée mais la variable sexe masculin, intégrée dans le modèle de régression logistique, est significative en multivarié.

Tableau 15: Facteurs prédictifs indépendants de complications respiratoires retrouvés dans la littérature depuis 2000

Auteurs	Facteurs prédictifs indépendants
Tandon ¹³⁰	Faible BMI, tabagisme sévère ou non, instabilité hémodynamique per-opératoire, fistule anastomotique
Griffin ¹³²	Tabagisme actif, EFR abaissés de base
Bailey ¹³³	Age, BPCO, dyspnée pré-opératoire, diabète, besoin transfusionnel per-opératoire, durée opératoire et chirurgie en urgence
McCulloch ¹³⁴	Score ASA, score P-POSSUM, voie d'abord chirurgicale, étendue du curage ganglionnaire
Fang ¹³⁵	Age, antécédent de chirurgie majeure, insuffisance rénale chronique, EFR anormales en pré-opératoire, fistule anastomotique
Mariette ²	Score ASA ≥ 3 , fistule anastomotique
Law ¹³⁶	Age, durée opératoire, localisation tumorale au 1/3 supérieur
Sauvanet ¹³⁷	Age >60 , ASA >2 , complication abdominale, fistule anastomotique
Schröder ¹³⁸	Age, Performant Status, EFR pré-opératoires anormaux
Internullo ¹³⁹	Score ASA > 3
Nakamura ¹⁴⁰	Absence de corticoïdes, pertes sanguines > 630 ml, pas de kinésithérapie respiratoire
Wright ⁸⁷	Age ≥ 75 ans, score ASA, tabagisme actif
Dhungel ¹⁴¹	Diabète, tabagisme, consommation d'alcool, durée opératoire
Ferguson ¹⁴²	Age, VEMS abaissé, DLCO, Performant Status 2-4, tabagisme actif, insuffisance rénale chronique, utilisation d'une thoracotomie
Paul ¹⁴³	Antécédents respiratoires, nombre de paquets-année de tabac, VEMS pré-opératoire anormal, FiO ₂ per-opératoire élevée, utilisation de drogues inotropes
Zingg ⁸⁸	Tabagisme actif, nombre de comorbidités élevé, comorbidité respiratoire
Bakhos ¹⁴⁴	Age, absence de geste pylorique

Concernant le poids, Tandon¹³⁰ ou Yoshida⁷⁸ retrouvent un IMC bas comme étant un facteur de risque mais il ne semble pas exister d'études pour lesquelles l'amaigrissement (entre le poids pré-opératoire et le poids de forme) ressorte comme tel. Au contraire, d'après Van Der Schaaf¹⁵⁷, celui-ci a un impact négatif sur la survie à 5 ans mais il n'augmente pas le risque de complications post-opératoires. Dans notre étude un IMC < 20 n'était pas associé à un surplus de complications respiratoires (p=0.11). En revanche, la perte de poids est un facteur prédictif de complications dès lors qu'elle est supérieure à 12% du poids de forme ce qui correspond à un état de dénutrition (perte de poids supérieure à 10% sur 6 mois). Or cet état de dénutrition entraîne une baisse de la réponse immunitaire notamment cellulaire¹⁵⁸ ce qui augmente le risque de complications infectieuses. **Ce facteur amaigrissement est donc important car il est peut être plus significatif d'une dénutrition pour l'ensemble des patients que l'IMC** qui peut être « faussement » rassurant chez des patients en surpoids ou obèses. La renutrition de ces patients souvent dysphagiques apparaît donc primordiale en amont de la chirurgie, probablement dès les premiers symptômes. Tous les modes peuvent être envisagés en fonction du degré de dénutrition : compléments alimentaires, nutrition entérale par sonde naso-gastrique ou jéjunostomie ou bien parentérale.

L'histologie « épidermoïde » est également un facteur prédictif de complications respiratoires post-opératoires d'après notre travail. Cela est concordant avec le reste de nos résultats puisque ce type de tumeurs se retrouve préférentiellement chez des hommes, tabagiques chroniques, variables qui sont elles aussi significatives. Seul Doty¹⁵⁹ avait retrouvé un résultat similaire mais son étude comportait 76% de voies trans-hiatales. Il sera intéressant de voir la répercussion des actions de santé publique actuelles de prévention de l'alcoolisme et du tabagisme sur l'incidence des carcinomes épidermoïdes de l'œsophage dans quelques années.

Contrairement au statut transfusionnel, le saignement per-opératoire apparaît être un facteur de risque indépendant. S'il ne s'agit pas là d'une nouveauté, le volume seuil est quant à lui davantage sujet à controverse : autour de 400ml dans notre étude ou celle de Hii¹⁶⁰, 630ml pour Nakamura¹⁴⁰. L'hémostase per-opératoire est donc un point crucial et les outils actuels de thermofusion ou de coagulation ultrasonique apportent un bénéfice non négligeable dans cette optique.

Enfin, il est intéressant de remarquer qu'à l'instar de nombreuses publications centrées sur ce sujet^{89,161,162}, **l'administration d'un traitement néo-adjuvant ne semble pas être source d'une augmentation des complications respiratoires** (p=0.3) alors que cela reste enraciné dans beaucoup de mentalités. Mais il est vrai qu'il s'agit souvent de séries rétrospectives. Des études contrôlées-randomisées permettraient d'obtenir des conclusions plus fortes sur cette question. En revanche, une augmentation de la mortalité globale est souvent retrouvée⁹⁰⁻⁹² mais les patients n'ayant pas été randomisés, il est probable que les groupes ne soient pas comparables. En effet, les patients bénéficiant d'un traitement néo-adjuvant sont probablement à un stade tumoral plus avancé.

Enfin, l'association entre complications respiratoires et fistules anastomotiques est bien établie^{82,151}. Celles-ci sont une source indépendante de morbidité respiratoire dans 4 des études précitées. Cependant, nous avons vu que les fistules peuvent être à la fois cause mais surtout conséquences des CRPO. Il est donc difficile selon nous de les définir comme un facteur de risque à proprement parlé. En tout état de cause, il est primordial de bien drainer l'anastomose œso-gastrique, de pratiquer un scanner à la moindre suspicion de fistule (notamment en cas de fièvre) et de les traiter activement et précocement (traitement médical, prothèse de couverture ou reprise chirurgicale à discuter de façon collégiale).

D) Survies

Avec 10% de mortalité intra-hospitalière, notre série est concordante avec celles déjà publiées (tableau 14) et avec la revue de la littérature de Blencowe⁷⁶ qui retrouve des taux allant de 0 à 15.4%. Le pic de mortalité intra-hospitalière semble intervenir entre J30 et J35.

Sur les 32 décès intra-hospitaliers, 28 sont des patients ayant présenté une complication respiratoire soit 87.5%. A J28, 12 de ces 28 malades seulement étaient décédés tandis qu'à J90 ils étaient au nombre de 27 soit la quasi-intégralité. Ceci s'explique par le fait que le délai de décès intra-hospitalier global moyen est de 37 jours en cas de complication respiratoire (tableau 8). **C'est donc à J90 que la différence des taux de mortalité reflète le mieux l'impact des complications respiratoires post-opératoires sur la survie.** Ce délai est peu pris en compte dans la littérature ce qui peut expliquer des taux annoncés plus bas mais enregistrés à J30. **Le risque de décès en cas de complications respiratoires est 2.6 fois plus élevé qu'en leur absence.**

Le délai de décès intra-hospitalier varie considérablement selon que le patient ait présenté ou non une complication respiratoire : 37 versus 25 jours. Cela semble montrer que les 4 complications mortelles autre que respiratoires (chirurgicale, cardio-vasculaire,...) se sont soit déclarées plus précocement soit ont été plus rapidement fatales que les complications respiratoires. En effet, l'arsenal thérapeutique est aujourd'hui suffisamment important pour procéder à un traitement prolongé qui permet de guérir 80% des complications respiratoires (109/137).

Passé ce cap hospitalier, on retrouve à 1, 2 et 3 ans la même vingtaine de cas d'écart entre les nombre de décès avec ou sans complication respiratoire initiale. **Il semble donc que l'impact des complications respiratoires post-œsophagectomie sur la survie ait lieu principalement en intra-hospitalier.** Leur prévention est donc essentielle. Xia¹⁶³ ne retrouve pas de différence significative en survie globale selon l'existence d'une complication respiratoire mais en cas de pneumopathie post-opératoire spécifiquement tout comme Kinugasa¹⁶⁴ (mais sur un faible effectif 118 patients). De la même façon, Ancona¹⁶⁵ ne retrouve une différence de survie globale que dans la sous-population des patients présentant à la fois une complication respiratoire médicale et chirurgicale. Cela montre une à nouveau la difficile comparaison entre les séries du fait de la variabilité des définitions des CRPO.

Si la survie à long terme ne semble pas être affectée par la survenue de complications respiratoires précoces à condition de sortir de l'hôpital, celles-ci pourraient être responsables d'une immunodépression cellulaire et d'un éventuel retard à l'administration d'un traitement adjuvant qui pourraient favoriser une récurrence plus précoce. Leur étude en présence et en l'absence de complications respiratoires a permis de montrer qu'à la fois **le nombre de récurrences et la durée de survie sans récurrence n'étaient pas significativement différents (p=0.49).** Un antécédent de complication respiratoire post-opératoire ne semble ainsi pas être un facteur de rechute plus précoce tout comme l'ont noté D'Annoville¹⁶⁶, Hii¹⁶⁰ ou Xia¹⁶³. Seul Lerut¹⁶⁷ retrouve comme facteur prédictif de récurrence plus précoce l'existence de complications post-opératoires dans une série de 138 malades.

E) Limites

Comme toute étude rétrospective, notre travail de recherche présente un certain nombre de limites.

Tout d'abord au niveau méthodologique, l'ensemble des items n'a pu être complété pour tous les malades. Cependant, la variable « complications respiratoires » et les pathologies qu'elle comprend étaient renseignées dans 100% des cas.

Nous avons également constaté une hétérogénéité dans les durées de suivi des patients due à la différence de méthode de recueil du statut actuel des malades entre les deux centres (rappel des médecins référents pour l'un, statut aux dernières nouvelles pour l'autre).

Le fait que les recueils globaux n'aient pas été fait de la même manière dans les deux centres (prospective dans l'un, rétrospective dans l'autre) peut également être considéré comme un biais potentiel. Cependant, les variables ont été définies préalablement et les bases de données ont été harmonisées par la même personne de façon à ne pas avoir de différences d'encodage.

Enfin notre définition de la variable « complication respiratoire » s'explique par notre volonté d'être exhaustif dans le recensement des CRPO. Ce dernier point reste selon nous une grande source de questionnement et de discussion, tant sur le plan clinique que méthodologique, comme le prouve la grande hétérogénéité des définitions retrouvées dans la littérature.

Conclusion

Si les progrès anesthésico-chirurgico-réanimatoires ont permis de nettement améliorer la mortalité des œsophagectomies pour cancer, le taux de complications respiratoires reste relativement constant à près de 40%. Celui-ci semble équivalent dans les séries de chirurgie thoracique ou digestive mais la comparaison reste difficile tant les définitions de ces complications sont différentes et les populations de patients hétérogènes. Les complications respiratoires post-opératoires sont le premier facteur de mortalité post-œsophagectomie (plus de 80% dans notre cohorte). Leur prévention et leur traitement actif et précoce sont donc primordiaux. L'étude des facteurs de risque de survenue de ces complications est très importante dans ce contexte afin de pouvoir sélectionner au mieux les malades éligibles à la chirurgie et les y préparer. L'élaboration de scores prédictifs fiables et reproductibles apparaît nécessaire pour la prise en charge des patients et ce travail de thèse pourrait se poursuivre par l'élaboration d'un tel outil.

Une fois les patients sortis de l'hôpital, leur survie globale et leur survie sans récurrence ne semblent pas affectées par ces complications respiratoires mettant l'accent sur la nécessité de les diagnostiquer précocement et de les traiter de façon optimale pour passer le cap hospitalier.

De nombreuses pistes de recherche sont aujourd'hui lancées afin de diminuer l'incidence de ces complications. Les domaines de la microbiologie et des techniques chirurgicales mini-invasives semblent prometteurs dans cette optique.

ANNEXES

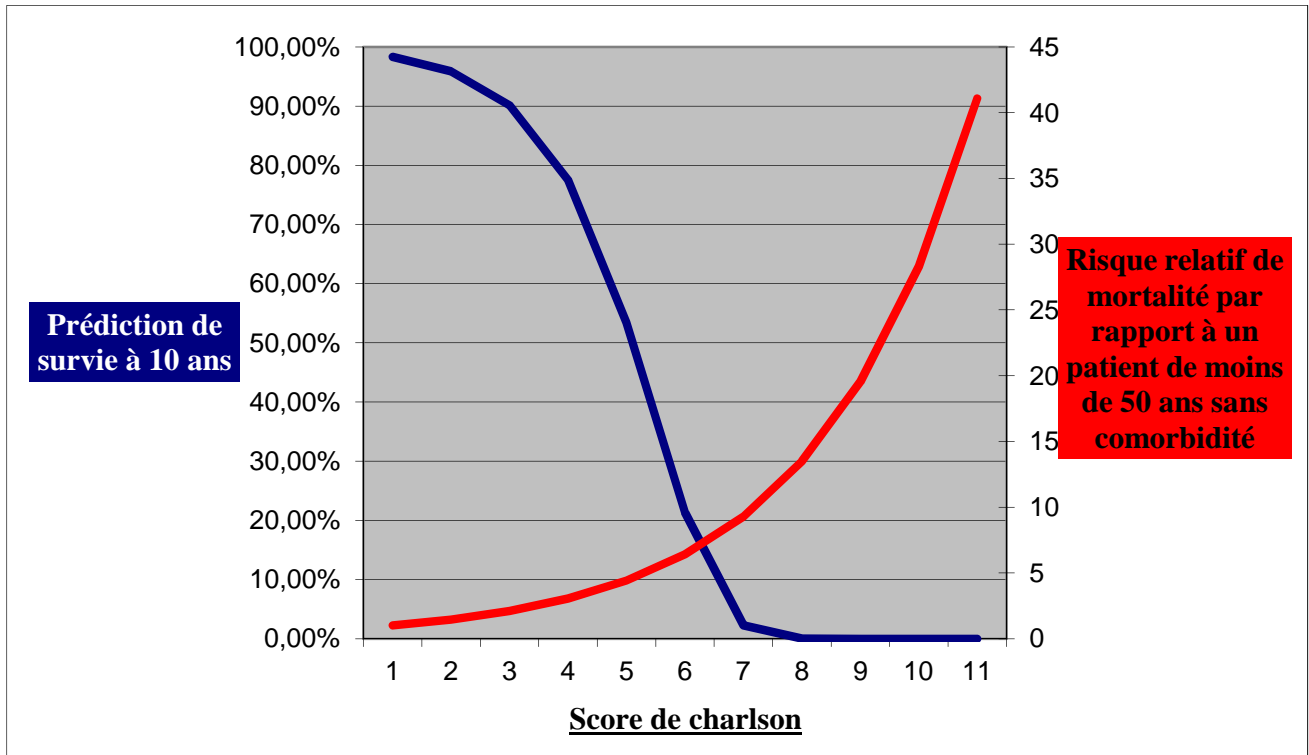
Annexe 1: Performant Status

Activité	Score
Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie	0
Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail	1
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps	2
Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps.	3
Incapable de prendre soin de soi-même. Alité ou en chaise en permanence.	4

Annexe 2: Méthode de calcul du score de Charlson ajusté à l'âge. Le score est obtenu par addition des différents points.

Nombre de points attribués	Conditions
1	50-60 ans Infarctus myocardique Insuffisance cardiaque Insuffisance vasculaire périphérique Maladie cérébro-vasculaire Démence Maladie pulmonaire chronique Maladie du tissu conjonctif Maladie ulcéreuse Hépatopathie légère Diabète
2	61-70 ans Hémiplégie Maladie rénale modérée à sévère Diabète avec lésions organiques Tumeur de toute origine
3	71-80 ans Hépatopathie modérée à sévère
4	81-90 ans
5	Plus de 90 ans
6	Tumeur solide métastatique SIDA

Annexe 3: Risque relatif de mortalité et prédiction de survie à 10 ans selon le score de Charlson ajusté à l'âge



Annexe 4: Analyse univariée des facteurs de risque de CRPO – Données démographiques

	Pas de complications respiratoires n=197	Avec complications respiratoires n=137	<i>p value</i>
Sexe (H)	153 (78%)	117 (85%)	0.1
Age (années)	62 [54 ; 68]	63 [57 ; 69]	0.1
IMC	25 [22 ; 27]	23 [21 ; 26]	0.02
<i>IMC < 20</i>	22 (11%)	24 (18%)	0.11
<i>20 < IMC < 25</i>	94 (48%)	64 (47%)	0.91
<i>IMC > 25</i>	81 (41%)	49 (35%)	0.36
Perte de poids (% poids de forme)	4.82 (5.7)	7.04 (6.9)	0.003
Antécédents			
<i>Alcoolisme</i>	35 (18%)	39 (29%)	0.03
<i>Tabagisme</i>	122 (62%)	96 (70%)	<0.0001
<i>Sevré</i>	96 (49%)	54 (39%)	
<i>Actif</i>	22 (11%)	40 (29%)	
<i>RGO</i>	22 (11%)	40 (29%)	0.7
<i>EBO</i>	81 (41%)	52 (38%)	0.04
<i>HTA</i>	65 (33%)	30 (22%)	0.02
<i>Cardiaques</i>	63 (32%)	61 (45%)	0.1
<i>Diabète</i>	44 (22%)	42 (31%)	1
<i>BPCO</i>	22 (11%)	15 (11%)	0.9
<i>Néoplasiques</i>	38 (19%)	29 (21%)	0.006
<i>Radio et/ou chimiothérapie</i>	19 (16%)	28 (13%)	0.02
Nombre de comorbidités	1 (1.03)	1.3 (1.01)	0.01
Score ASA			0.003
1	38 (19%)	16 (12%)	
2	126 (64%)	78 (57%)	
3	32 (16%)	41 (30%)	
4	1 (0.5%)	0	
Score de Charlson ajusté sur l'âge			0.01
2	22 (11%)	11 (8%)	
3	44 (22%)	15 (11%)	
4	53 (27%)	41 (30%)	
5	40 (20%)	37 (27%)	
6	23 (12%)	20 (15%)	
7	13 (7%)	7 (5%)	
8	0	3 (2%)	
9	2 (1%)	1 (1%)	
10	0	2 (2%)	
VEMS %théorique	95 [85 ; 107]	87 [74 ; 100]	0.004
PaO2	83 [78 ; 91]	82 [76 ; 91]	0.9
PaCO2	38 [35 ; 40]	38 [35 ; 40]	0.9

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%); moyenne (écart type); médiane et [1^{rst}; 3rd quartiles]

Annexe 5 : Analyse univariée des facteurs de risque de CRPO – Données tumorales et chirurgicales

	Sans complications respiratoires n=197	Avec complications respiratoires n=137	<i>p value</i>
Histologie			<i>0.001</i>
Adénocarcinome	142 (72%)	75 (55%)	
Epidermoïde	50 (25%)	60 (44%)	
Autre	5 (3%)	2 (2%)	
Localisation tumorale			<i>0.02</i>
1/3 supérieur	3 (2%)	9 (7%)	
1/3 moyen	34 (17%)	32 (23%)	
1/3 inférieur	160 (81%)	93 (68%)	
Type de curage			<i>0.02</i>
2-champs standard	33 (17%)	21 (15%)	
2-champs étendu	163 (83%)	108 (79%)	
3- champs	0	5 (4%)	
Traitement d'induction	126 (64%)	92 (67%)	<i>0.3</i>
Chimio néo-adjuvante	28 (14%)	22 (16%)	<i>0.8</i>
Radio-chimio néo-adjuvante	99 (50%)	74 (54%)	<i>0.6</i>
Rattrapage	16 (8%)	12 (9%)	<i>0.8</i>
Voie d'abord			<i>0.01</i>
Lewis-Santy	122 (62%)	70 (51%)	
3 voies	21 (11%)	32 (23%)	
Sweet	18 (9%)	15 (11%)	
Mini-invasif	36 (18%)	20 (15%)	
ALR			<i>0.002</i>
Péridurale thoracique	153 (78%)	82 (60%)	
Rachi-anesthésie	4 (2%)	4 (3%)	
Cathéter sous-pleural	5 (3%)	3 (2%)	
Bloc paravertébral	20 (10%)	26 (19%)	
Aucune	9 (5%)	19 (14%)	
Temps chirurgical (min)	230 [190 ; 260]	240 [210 ; 270]	<i>0.04</i>
Pertes sanguines (ml)	225 [150 ; 350]	300 [200 ; 500]	<i>0.001</i>
Transfusion	40 (20%)	46 (34%)	<i>0.02</i>
PStade			<i>0.5</i>
0	41 (21%)	28 (20%)	
1	30 (15%)	28 (20%)	
2	39 (20%)	27 (20%)	
3	78 (40%)	44 (32%)	
4	6 (30%)	7 (5%)	
Fistule anastomotique	32 (16%)	45 (33%)	<i>0.0005</i>

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%); moyenne (écart type); médiane et [1st; 3rd quartiles]

Bibliographie

1. Earlam, R. & Cunha-Melo, J. R. Oesophageal squamous cell carcinoma: I. A critical review of surgery. *Br. J. Surg.* 67, 381–390 (1980).
2. Mariette, C., Taillier, G., Van Seuning, I. & Triboulet, J.-P. Factors affecting postoperative course and survival after en bloc resection for esophageal carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 78, 1177–1183 (2004).
3. Lee, P. C. *et al.* Predictors of recurrence and disease-free survival in patients with completely resected esophageal carcinoma. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 141, 1196–1206 (2011).
4. De Dominicis, F. Esophagus surgery: audit on surgical activity in France using the national database Epithor®. *J. Chir. Thorac. Cardio-Vasc.* 18, 103–108 (2014).
5. Lambert, R. & Hainaut, P. The multidisciplinary management of gastrointestinal cancer. Epidemiology of oesophagogastric cancer. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 21, 921–945 (2007).
6. Globocan DataBase. (2012).
7. Bosetti, C. *et al.* Trends in oesophageal cancer incidence and mortality in Europe. *Int. J. Cancer J. Int. Cancer* 122, 1118–1129 (2008).
8. Lada, M. J. *et al.* Gastroesophageal reflux disease, proton-pump inhibitor use and Barrett's esophagus in esophageal adenocarcinoma: Trends revisited. *Surgery* 154, 856–866 (2013).
9. Lagergren, J., Bergström, R., Lindgren, A. & Nyrén, O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N. Engl. J. Med.* 340, 825–831 (1999).
10. Sharma, P. *et al.* Dysplasia and Cancer in a Large Multicenter Cohort of Patients With Barrett's Esophagus. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 4, 566–572 (2006).
11. Spechler, S. J. Barrett Esophagus and Risk of Esophageal Cancer: A Clinical Review. *JAMA* 310, 627 (2013).
12. Lindkvist, B. *et al.* Metabolic risk factors for esophageal squamous cell carcinoma and adenocarcinoma: a prospective study of 580 000 subjects within the Me-Can project. *BMC Cancer* 14, 103 (2014).
13. Whiteman, D. C. *et al.* Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus. *Gut* 57, 173–180 (2008).
14. Prades, J.-M. & Asanau, A. Anatomie et physiologie de l'œsophage. *EMC - Oto-Rhino-Laryngol.* 6, 1–14 (2011).
15. Siewert, J. R. & Stein, H. J. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br. J. Surg.* 85, 1457–1459 (1998).
16. Van Vliet, E. P. M., Heijenbrok-Kal, M. H., Hunink, M. G. M., Kuipers, E. J. & Siersema, P. D. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br. J. Cancer* 98, 547–557 (2008).

17. Bosset, J. F. *et al.* Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N. Engl. J. Med.* 337, 161–167 (1997).
18. Puli, S.-R. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: A meta-analysis and systematic review. *World J. Gastroenterol.* 14, 1479 (2008).
19. Tio, T. L., Coene, P. P., den Hartog Jager, F. C. & Tytgat, G. N. Preoperative TNM classification of esophageal carcinoma by endosonography. *Hepatogastroenterology.* 37, 376–381 (1990).
20. Lerut, T. *et al.* Histopathologic validation of lymph node staging with FDG-PET scan in cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: a prospective study based on primary surgery with extensive lymphadenectomy. *Ann. Surg.* 232, 743 (2000).
21. Brücher, B. L. *et al.* Neoadjuvant therapy of esophageal squamous cell carcinoma: response evaluation by positron emission tomography. *Ann. Surg.* 233, 300 (2001).
22. AJCC cancer staging manual 2010, 7th ed.
23. Hermanek, P. pTNM and residual tumor classifications: problems of assessment and prognostic significance. *World J. Surg.* 19, 184–190 (1995).
24. Liu, J. *et al.* Which factors are associated with actual 5-year survival of oesophageal squamous cell carcinoma? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 41, e7–e11 (2012).
25. Akiyama, H., Hiyama, M. & Hashimoto, C. Resection and reconstruction for carcinoma of the thoracic oesophagus. *Br. J. Surg.* 63, 206–209 (1976).
26. Mariette, C. & Triboulet, J. P. [Esophagectomy by triple approach: primary thoracotomy, laparotomy, and cervicotomy - The MacKeown Procedure]. *J. Chir. (Paris)* 143, 373–377 (2006).
27. Zheng, Y.-Z. Comparison between different reconstruction routes in esophageal squamous cell carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 18, 5616 (2012).
28. Bartels, H., Thorban, S. & Siewert, J. R. Anterior versus posterior reconstruction after transhiatal oesophagectomy: a randomized controlled trial. *Br. J. Surg.* 80, 1141–1144 (1993).
29. Cuschieri, A., Shimi, S. & Banting, S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 37, 7–11 (1992).
30. Yatabe, T. *et al.* Better postoperative oxygenation in thoracoscopic esophagectomy in prone positioning. *J. Anesth.* 24, 803–806 (2010).
31. Nguyen NT *et al.* Comparison of minimally invasive esophagectomy with transthoracic and transhiatal esophagectomy. *Arch. Surg.* 135, 920–925 (2000).
32. Smithers, B. M., Gotley, D. C., Martin, I. & Thomas, J. M. Comparison of the Outcomes Between Open and Minimally Invasive Esophagectomy: *Ann. Surg.* 245, 232–240 (2007).
33. Decker, G. *et al.* Minimally invasive esophagectomy for cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 35, 13–21 (2009).
34. Gemmill, E. H. & McCulloch, P. Systematic review of minimally invasive resection for gastro-oesophageal cancer. *Br. J. Surg.* 94, 1461–1467 (2007).

35. Sgourakis, G. *et al.* Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy: Meta-Analysis of Outcomes. *Dig. Dis. Sci.* 55, 3031–3040 (2010).
36. Nagpal, K. *et al.* Is minimally invasive surgery beneficial in the management of esophageal cancer? A meta-analysis. *Surg. Endosc.* 24, 1621–1629 (2010).
37. Watanabe, M., Baba, Y., Nagai, Y. & Baba, H. Minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: an updated review. *Surg. Today* 43, 237–244 (2013).
38. Biere, S. S. *et al.* Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet* 379, 1887–1892 (2012).
39. Briez, N. *et al.* Open versus laparoscopically-assisted oesophagectomy for cancer: a multicentre randomised controlled phase III trial-the MIRO trial. *BMC Cancer* 11, 310 (2011).
40. Lerut, T. *et al.* Three-Field Lymphadenectomy for Carcinoma of the Esophagus and Gastroesophageal Junction in 174 R0 Resections: Impact on Staging, Disease-Free Survival, and Outcome: A Plea for Adaptation of TNM Classification in Upper-Half Esophageal Carcinoma. *Ann. Surg.* 240, 962–974 (2004).
41. Tachibana, M. *et al.* Esophageal cancer with distant lymph node metastasis: prognostic significance of metastatic lymph node ratio. *J. Clin. Gastroenterol.* 31, 318–322 (2000).
42. Mariette, C., Piessen, G., Briez, N. & Triboulet, J. P. The number of metastatic lymph nodes and the ratio between metastatic and examined lymph nodes are independent prognostic factors in esophageal cancer regardless of neoadjuvant chemoradiation or lymphadenectomy extent. *Ann. Surg.* 247, 365–371 (2008).
43. Barbour, A. P. *et al.* Lymphadenectomy for Adenocarcinoma of the Gastroesophageal Junction (GEJ): Impact of Adequate Staging on Outcome. *Ann. Surg. Oncol.* 14, 306–316 (2007).
44. Kang, C. H., Kim, Y. T., Jeon, S.-H., Sung, S.-W. & Kim, J. H. Lymphadenectomy extent is closely related to long-term survival in esophageal cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 31, 154–160 (2007).
45. Schwarz, R. E. & Smith, D. D. Clinical Impact of Lymphadenectomy Extent in Resectable Esophageal Cancer. *J. Gastrointest. Surg.* 11, 1384–1394 (2007).
46. Peyre, C. G. *et al.* The number of lymph nodes removed predicts survival in esophageal cancer: an international study on the impact of extent of surgical resection. *Ann. Surg.* 248, 549–556 (2008).
47. Rizk, N. *et al.* The prognostic importance of the number of involved lymph nodes in esophageal cancer: Implications for revisions of the American Joint Committee on Cancer staging system. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 132, 1374–1381.e2 (2006).
48. Lerut, T. *et al.* Extracapsular lymph node involvement is a negative prognostic factor in T3 adenocarcinoma of the distal esophagus and gastroesophageal junction. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 126, 1121–1127 (2003).
49. D’Annoville, T. *et al.* Prognostic impact of the extracapsular lymph node involvement on disease-free survival according to the 7th edition of American Joint Committee on Cancer Staging System. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 44, e207–e211 (2013).

50. The Consensus Conference of the International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE) - Munich. (1994).
51. Smit, J. K. *et al.* Prognostic factors and patterns of recurrence in esophageal cancer assert arguments for extended two-field transthoracic esophagectomy. *Am. J. Surg.* 200, 446–453 (2010).
52. D'Journo, X. B. *et al.* Transthoracic esophagectomy for adenocarcinoma of the oesophagus: standard versus extended two-field mediastinal lymphadenectomy? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 27, 697–704 (2005).
53. Fujita, H. The history of lymphadenectomy for esophageal cancer and the future prospects for esophageal cancer surgery. *Surg. Today* (2014). doi:10.1007/s00595-014-0841-4
54. Nishihira, T., Hirayama, K. & Mori, S. A prospective randomized trial of extended cervical and superior mediastinal lymphadenectomy for carcinoma of the thoracic esophagus. *Am. J. Surg.* 175, 47–51 (1998).
55. Ven, C. van de, Leyn, P. D., Coosemans, W., Raemdonck, D. V. & Lerut, T. Three-field lymphadenectomy and pattern of lymph node spread in T3 adenocarcinoma of the distal esophagus and the gastro-esophageal junction. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 15, 769–773 (1999).
56. Ye, T., Sun, Y., Zhang, Y., Zhang, Y. & Chen, H. Three-Field or Two-Field Resection for Thoracic Esophageal Cancer: A Meta-Analysis. *Ann. Thorac. Surg.* 96, 1933–1941 (2013).
57. Mariette, C. *et al.* Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. *Cancer* 97, 1616–1623 (2003).
58. Law, S. & Wong, J. Two-field dissection is enough for esophageal cancer. *Dis. Esophagus Off. J. Int. Soc. Dis. Esophagus ISDE* 14, 98–103 (2001).
59. Singh, D. *et al.* Experience and technique of stapled mechanical cervical esophagogastric anastomosis. *Ann. Thorac. Surg.* 71, 419–424 (2001).
60. Honda, M., Kuriyama, A., Noma, H., Nunobe, S. & Furukawa, T. A. Hand-Sewn Versus Mechanical Esophagogastric Anastomosis After Esophagectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann. Surg.* 257, 238–248 (2013).
61. Wang, W.-P., Gao, Q., Wang, K.-N., Shi, H. & Chen, L.-Q. A Prospective Randomized Controlled Trial of Semi-mechanical versus Hand-sewn or Circular Stapled Esophagogastric Anastomosis for Prevention of Anastomotic Stricture. *World J. Surg.* 37, 1043–1050 (2013).
62. Price, T. N. *et al.* A Comprehensive Review of Anastomotic Technique in 432 Esophagectomies. *Ann. Thorac. Surg.* 95, 1154–1161 (2013).
63. Khan, O. A., Manners, J., Rengarajan, A. & Dunning, J. Does pyloroplasty following esophagectomy improve early clinical outcomes? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 6, 247–250 (2006).
64. Birkmeyer, J. D. *et al.* Hospital Volume and Surgical Mortality in the United States. *N. Engl. J. Med.* 346, 1128–1137 (2002).
65. Dudley R, Johansen KL, Brand R, Rennie DJ & Milstein A. Selective referral to high-volume hospitals: Estimating potentially avoidable deaths. *JAMA* 283, 1159–1166 (2000).

66. Meguid, R. A., Weiss, E. S., Chang, D. C., Brock, M. V. & Yang, S. C. The effect of volume on esophageal cancer resections: What constitutes acceptable resection volumes for centers of excellence? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 137, 23–29 (2009).
67. Miller, J. D., Jain, M. K., de Gara, C. J., Morgan, D. & Urschel, J. D. Effect of surgical experience on results of esophagectomy for esophageal carcinoma. *J. Surg. Oncol.* 65, 20–21 (1997).
68. Reasbeck, P. G. Treatment of oesophageal carcinoma at a small rural hospital. *J. R. Coll. Surg. Edinb.* 43, 314–317 (1998).
69. Santin, B., Kulwicki, A. & Price, P. Mortality Rate Associated with 56 Consecutive Esophagectomies Performed at a ‘Low-Volume’ Hospital: is Procedure Volume as Important as We are Trying to Make it? *J. Gastrointest. Surg.* 12, 1346–1350 (2008).
70. Kozower, B. D. & Stukenborg, G. J. Hospital Esophageal Cancer Resection Volume Does Not Predict Patient Mortality Risk. *Ann. Thorac. Surg.* 93, 1690–1698 (2012).
71. Bouvier, A. M. *et al.* Management and prognosis of esophageal cancers: has progress been made? *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990 42, 228–233 (2006).
72. Mariette, C., Piessen, G., Balon, J. M., Van Seuning, I. & Triboulet, J. P. Surgery alone in the curative treatment of localised oesophageal carcinoma. *Eur. J. Surg. Oncol. EJSO* 30, 869–876 (2004).
73. Mariette, C. *et al.* Surgery Alone Versus Chemoradiotherapy Followed by Surgery for Stage I and II Esophageal Cancer: Final Analysis of Randomized Controlled Phase III Trial FFCO 9901. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* (2014). doi:10.1200/JCO.2013.53.6532
74. D’journo, X.-B. *et al.* [Respiratory complications after oesophagectomy for cancer]. *Rev. Mal. Respir.* 25, 683–694 (2008).
75. Dindo, D., Demartines, N. & Clavien, P.-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann. Surg.* 240, 205–213 (2004).
76. Blencowe, N. S. *et al.* Reporting of short-term clinical outcomes after esophagectomy: a systematic review. *Ann. Surg.* 255, 658–666 (2012).
77. Van der Sluis, P. C. *et al.* A New Clinical Scoring System to Define Pneumonia following Esophagectomy for Cancer. *Dig. Surg.* 31, 108–116 (2014).
78. Yoshida, N. *et al.* Risk factors for pulmonary complications after esophagectomy for esophageal cancer. *Surg. Today* 44, 526–532 (2014).
79. Kita, T., Mammoto, T. & Kishi, Y. Fluid management and postoperative respiratory disturbances in patients with transthoracic esophagectomy for carcinoma. *J. Clin. Anesth.* 14, 252–256 (2002).
80. Michelet, P. *et al.* Complications respiratoires de la chirurgie œsophagienne. *Réanimation* 17, 42–49 (2008).
81. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 307, (2012).

82. Kassis, E. S. *et al.* Predictors of Anastomotic Leak After Esophagectomy: An Analysis of The Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Database. *Ann. Thorac. Surg.* 96, 1919–1926 (2013).
83. Kranzfelder, M., Gertler, R., Hapfelmeier, A., Friess, H. & Feith, M. Chylothorax after esophagectomy for cancer: impact of the surgical approach and neoadjuvant treatment: systematic review and institutional analysis. *Surg. Endosc.* 27, 3530–3538 (2013).
84. Abou-Jawde, R. M. *et al.* Impact of induction concurrent chemoradiotherapy on pulmonary function and postoperative acute respiratory complications in esophageal cancer. *CHEST J.* 128, 250–255 (2005).
85. Avendano, C. E., Flume, P. A., Silvestri, G. A., King, L. B. & Reed, C. E. Pulmonary complications after esophagectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 73, 922–926 (2002).
86. Reynolds, J. V. *et al.* Neoadjuvant chemoradiation may increase the risk of respiratory complications and sepsis after transthoracic esophagectomy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 132, 549–555 (2006).
87. Wright, C. D., Kucharczuk, J. C., O'Brien, S. M., Grab, J. D. & Allen, M. S. Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: A Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk adjustment model. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 137, 587–596 (2009).
88. Zingg, U. *et al.* Factors Associated with Postoperative Pulmonary Morbidity After Esophagectomy for Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 18, 1460–1468 (2011).
89. Bagheri, R. *et al.* The effect of neoadjuvant chemoradiotherapy on airway colonization and postoperative respiratory complications in patients undergoing oesophagectomy for oesophageal cancer. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 14, 725–728 (2012).
90. Fiorica, F. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 53, 925–930 (2004).
91. Hagry, O. Effects of preoperative chemoradiotherapy on postsurgical morbidity and mortality in cT3–4 +/- cM1 lymph cancer of the oesophagus and gastro-oesophageal junction. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 24, 179–186 (2003).
92. Steyerberg, E. W. *et al.* Surgical Mortality in Patients With Esophageal Cancer: Development and Validation of a Simple Risk Score. *J. Clin. Oncol.* 24, 4277–4284 (2006).
93. Casado, D., López, F. & Martí, R. Perioperative fluid management and major respiratory complications in patients undergoing esophagectomy: Esophagectomy and fluid management. *Dis. Esophagus* 23, 523–528 (2010).
94. D'Journo, X. B. *et al.* An early inflammatory response to oesophagectomy predicts the occurrence of pulmonary complications. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 37, 1144–1151 (2010).
95. Inoue, J. *et al.* Prevention of postoperative pulmonary complications through intensive preoperative respiratory rehabilitation in patients with esophageal cancer. *Dis. Esophagus Off. J. Int. Soc. Dis. Esophagus ISDE* 26, 68–74 (2013).
96. Dronkers, J., Veldman, A., Hoberg, E., van der Waal, C. & van Meeteren, N. Prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery by preoperative intensive inspiratory muscle training: a randomized controlled pilot study. *Clin. Rehabil.* 22, 134–142 (2008).

97. Hulzebos EJ *et al.* Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing cabg surgery: A randomized clinical trial. *JAMA* 296, 1851–1857 (2006).
98. Nagarajan, K., Bennett, A., Agostini, P. & Naidu, B. Is preoperative physiotherapy/pulmonary rehabilitation beneficial in lung resection patients? *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 13, 300–302 (2011).
99. Michelet, P. *et al.* Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study. *Anesthesiology* 105, 911–919 (2006).
100. Gama de Abreu, M. *et al.* One-lung ventilation with high tidal volumes and zero positive end-expiratory pressure is injurious in the isolated rabbit lung model. *Anesth. Analg.* 96, 220–228, table of contents (2003).
101. Chandrashekar, M. V., Irving, M., Wayman, J., Raimes, S. A. & Linsley, A. Immediate extubation and epidural analgesia allow safe management in a high-dependency unit after two-stage oesophagectomy. Results of eight years of experience in a specialized upper gastrointestinal unit in a district general hospital. *Br. J. Anaesth.* 90, 474–479 (2003).
102. Von Dossow, V. *et al.* Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: the preferred anesthetic technique for thoracic surgery. *Anesth. Analg.* 92, 848–854 (2001).
103. Rudin, Å., Flisberg, P., Johansson, J., Walther, B. & Lundberg, C. J. F. Thoracic Epidural Analgesia or Intravenous Morphine Analgesia After Thoracoabdominal Esophagectomy: A Prospective Follow-up of 201 Patients. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 19, 350–357 (2005).
104. Yokoyama, M. *et al.* The effects of continuous epidural anesthesia and analgesia on stress response and immune function in patients undergoing radical esophagectomy. *Anesth. Analg.* 101, 1521–1527 (2005).
105. Sato, N. *et al.* Randomized study of the benefits of preoperative corticosteroid administration on the postoperative morbidity and cytokine response in patients undergoing surgery for esophageal cancer. *Ann. Surg.* 236, 184 (2002).
106. Park, S. Y., Lee, H.-S., Jang, H.-J., Joo, J. & Zo, J. I. Efficacy of intraoperative, single-bolus corticosteroid administration to prevent postoperative acute respiratory failure after oesophageal cancer surgery. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 15, 639–643 (2012).
107. Nakazawa, K. *et al.* Effect of prostaglandin E1 on inflammatory responses and gas exchange in patients undergoing surgery for oesophageal cancer. *Br. J. Anaesth.* 93, 199–203 (2004).
108. Weijs, T. J. *et al.* The effect of perioperative administration of glucocorticoids on pulmonary complications after transthoracic oesophagectomy: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Anaesthesiol.* (2014). doi:10.1097/EJA.0000000000000093
109. Kawahara, Y. *et al.* Prospective randomized controlled study on the effects of perioperative administration of a neutrophil elastase inhibitor to patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery for thoracic esophageal cancer. *Dis. Esophagus Off. J. Int. Soc. Dis. Esophagus ISDE* 23, 329–339 (2010).
110. Nagai, Y. *et al.* Preventive effect of sivelestat on postoperative respiratory disorders after thoracic esophagectomy. *Surg. Today* 43, 361–366 (2013).
111. D'Journo, X. B. & Thomas, P. A. Current management of esophageal cancer. *J. Thorac. Dis.* 6, S253 (2014).

112. Bedenne, L. *et al.* Chemoradiation Followed by Surgery Compared With Chemoradiation Alone in Squamous Cancer of the Esophagus: FFCD 9102. *J. Clin. Oncol.* 25, 1160–1168 (2007).
113. Stahl, M. Chemoradiation With and Without Surgery in Patients With Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *J. Clin. Oncol.* 23, 2310–2317 (2005).
114. Minsky, B. D. *et al.* INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) Phase III Trial of Combined-Modality Therapy for Esophageal Cancer: High-Dose Versus Standard-Dose Radiation Therapy. *J. Clin. Oncol.* 20, 1167–1174 (2002).
115. Herskovic, A. *et al.* Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N. Engl. J. Med.* 326, 1593–1598 (1992).
116. Conroy, T. *et al.* Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5/ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol.* 15, 305–314 (2014).
117. Nakamura, T. *et al.* Salvage esophagectomy after definitive chemotherapy and radiotherapy for advanced esophageal cancer. *Am. J. Surg.* 188, 261–266 (2004).
118. Swisher, S. G. *et al.* Salvage esophagectomy for recurrent tumors after definitive chemotherapy and radiotherapy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 123, 175–183 (2002).
119. D’Journo, X.-B. *et al.* Indications and outcome of salvage surgery for oesophageal cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 33, 1117–1123 (2008).
120. Piessen, G., Briez, N., Triboulet, J.-P. & Mariette, C. Patients with Locally Advanced Esophageal Carcinoma Nonresponder to Radiochemotherapy: Who Will Benefit From Surgery? *Ann. Surg. Oncol.* 14, 2036–2044 (2007).
121. Markar, S. R., Karthikesalingam, A., Penna, M. & Low, D. E. Assessment of Short-Term Clinical Outcomes following Salvage Esophagectomy for the Treatment of Esophageal Malignancy: Systematic Review and Pooled Analysis. *Ann. Surg. Oncol.* 21, 922–931 (2014).
122. Sjoquist, K. M. *et al.* Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol.* 12, 681–692 (2011).
123. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet* 359, 1727–1733 (2002).
124. Cunningham, D. *et al.* Perioperative Chemotherapy versus Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Cancer. *N. Engl. J. Med.* 355, 11–20 (2006).
125. Ychou, M. *et al.* Perioperative Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Resectable Gastroesophageal Adenocarcinoma: An FNCLCC and FFCD Multicenter Phase III Trial. *J. Clin. Oncol.* 29, 1715–1721 (2011).
126. Arnott, S. J. *et al.* Preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD001799 (2005). doi:10.1002/14651858.CD001799.pub2
127. Xiao, Z. F. *et al.* Value of radiotherapy after radical surgery for esophageal carcinoma: a report of 495 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 75, 331–336 (2003).
128. Yoshida, M. & Momma, K. [Endoscopic evaluation of the depth of invasion in cases of superficial esophageal cancer in determining indications for endoscopic mucosal resection]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 103, 337–342 (2002).

129. Ancona, E. *et al.* Prediction of Lymph Node Status in Superficial Esophageal Carcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 15, 3278–3288 (2008).
130. Tandon, S. *et al.* Peri-operative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy†. *Br. J. Anaesth.* 86, 633–638 (2001).
131. Whooley, B. P., Law, S., Murthy, S. C., Alexandrou, A. & Wong, J. Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection. *Ann. Surg.* 233, 338 (2001).
132. Griffin, S. M., Shaw, I. H. & Dresner, S. M. Early complications after Ivor Lewis subtotal esophagectomy with two-field lymphadenectomy: risk factors and management. *J. Am. Coll. Surg.* 194, 285–297 (2002).
133. Bailey, S. H. *et al.* Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort. *Ann. Thorac. Surg.* 75, 217–222; discussion 222 (2003).
134. McCulloch, P., Ward, J. & Tekkis, P. P. Mortality and morbidity in gastro-oesophageal cancer surgery: initial results of ASCOT multicentre prospective cohort study. *Bmj* 327, 1192–1197 (2003).
135. Fang, W. *et al.* Analysis of pulmonary complications after three-field lymph node dissection for esophageal cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 76, 903–908 (2003).
136. Law, S., Wong, K.-H., Kwok, K.-F., Chu, K.-M. & Wong, J. Predictive Factors for Postoperative Pulmonary Complications and Mortality After Esophagectomy for Cancer: *Ann. Surg.* 240, 791–800 (2004).
137. Sauvanet, A. *et al.* Mortality and Morbidity after Resection for Adenocarcinoma of the Gastroesophageal Junction: Predictive Factors. *J. Am. Coll. Surg.* 201, 253–262 (2005).
138. Schröder, W., Bollschweiler, E., Kossow, C. & Hölscher, A. H. Preoperative risk analysis—a reliable predictor of postoperative outcome after transthoracic esophagectomy? *Langenbecks Arch. Surg.* 391, 455–460 (2006).
139. Internullo, E. *et al.* Outcome after esophagectomy for cancer of the esophagus and GEJ in patients aged over 75 years☆. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 33, 1096–1104 (2008).
140. Nakamura, M. *et al.* An analysis of the factors contributing to a reduction in the incidence of pulmonary complications following an esophagectomy for esophageal cancer. *Langenbecks Arch. Surg.* 393, 127–133 (2008).
141. Dhungel, B. *et al.* 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.* 14, 1492–1501 (2010).
142. Ferguson, M. K., Celauro, A. D. & Prachand, V. Prediction of Major Pulmonary Complications After Esophagectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 91, 1494–1501 (2011).
143. Paul, D. J., Jamieson, G. G., Watson, D. I., Devitt, P. G. & Game, P. A. Perioperative risk analysis for acute respiratory distress syndrome after elective oesophagectomy: ARDS after oesophagectomy. *ANZ J. Surg.* 81, 700–706 (2011).
144. Bakhos, C. T. *et al.* Impact of the Surgical Technique on Pulmonary Morbidity After Esophagectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 93, 221–227 (2012).

145. Charlson, M., Szatrowski, T. P., Peterson, J. & Gold, J. Validation of a combined comorbidity index. *J. Clin. Epidemiol.* 47, 1245–1251 (1994).
146. Dindo, D., Demartines, N. & Clavien, P.-A. Classification of Surgical Complications: A New Proposal With Evaluation in a Cohort of 6336 Patients and Results of a Survey. *Ann. Surg.* 240, 205–213 (2004).
147. Hulscher, J. B. *et al.* Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N. Engl. J. Med.* 347, 1662–1669 (2002).
148. Michelet, P. *et al.* Non-invasive ventilation for treatment of postoperative respiratory failure after oesophagectomy. *Br. J. Surg.* 96, 54–60 (2009).
149. Squadrone V, Coxa M, Cerutti E & *et al.* Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: A randomized controlled trial. *JAMA* 293, 589–595 (2005).
150. Yu, K.-Y., Zhao, L., Chen, Z. & Yang, M. Noninvasive positive pressure ventilation for the treatment of acute respiratory distress syndrome following esophagectomy for esophageal cancer: a clinical comparative study. *J. Thorac. Dis.* 5, 777 (2013).
151. D'Journo, X. B. *et al.* Airway colonisation and postoperative pulmonary complications after neoadjuvant therapy for oesophageal cancer. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 33, 444–450 (2008).
152. Dales, R. E., Dionne, G., Leech, J. A., Lunau, M. & Schweitzer, I. Preoperative prediction of pulmonary complications following thoracic surgery. *Chest* 104, 155–159 (1993).
153. Bluman, L. G., Mosca, L., Newman, N. & Simon, D. G. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest J.* 113, 883–889 (1998).
154. Schuchert, M. J. *et al.* Impact of anastomotic leak on outcomes after transhiatal esophagectomy. *Surgery* 148, 831–840 (2010).
155. Bonavina, L., Incarbone, R., Saino, G., Clesi, P. & Peracchia, A. Clinical outcome and survival after esophagectomy for carcinoma in elderly patients. *Dis. Esophagus* 16, 90–93 (2003).
156. Zehetner, J. *et al.* Esophagectomy for cancer in octogenarians: Esophagectomy in octogenarians. *Dis. Esophagus* 23, 666–669 (2010).
157. Van der Schaaf, M. K. *et al.* The influence of preoperative weight loss on the postoperative course after esophageal cancer resection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 147, 490–495 (2014).
158. Takagi, K. *et al.* Preoperative immunosuppression: its relationship with high morbidity and mortality in patients receiving thoracic esophagectomy. *Nutr. Burbank Los Angel. Cty. Calif* 17, 13–17 (2001).
159. Doty, J. R. *et al.* Postesophagectomy morbidity, mortality, and length of hospital stay after preoperative chemoradiation therapy. *Ann. Thorac. Surg.* 74, 227–231; discussion 231 (2002).
160. Hii, M. W. *et al.* Impact of postoperative morbidity on long-term survival after oesophagectomy: Postoperative morbidity and survival after oesophagectomy. *Br. J. Surg.* 100, 95–104 (2013).
161. Mungo, B. *et al.* Does neoadjuvant therapy for esophageal cancer increase postoperative morbidity or mortality? *Dis. Esophagus Off. J. Int. Soc. Dis. Esophagus ISDE* (2014). doi:10.1111/dote.12251

162. Merritt, R. E., Whyte, R. I., D'Arcy, N. T., Hoang, C. D. & Shrager, J. B. Morbidity and Mortality After Esophagectomy Following Neoadjuvant Chemoradiation. *Ann. Thorac. Surg.* 92, 2034–2040 (2011).
163. Xia, B. T. *et al.* Major Perioperative Morbidity Does Not Affect Long-Term Survival in Patients Undergoing Esophagectomy for Cancer of the Esophagus or Gastroesophageal Junction. *World J. Surg.* 37, 408–415 (2013).
164. Kinugasa, S. *et al.* Postoperative pulmonary complications are associated with worse short- and long-term outcomes after extended esophagectomy. *J. Surg. Oncol.* 88, 71–77 (2004).
165. Ancona, E. *et al.* Surgical Complications Do Not Affect Longterm Survival after Esophagectomy for Carcinoma of the Thoracic Esophagus and Cardia. *J. Am. Coll. Surg.* 203, 661–669 (2006).
166. D'Annoville, T. *et al.* Respiratory complications after oesophagectomy for cancer do not affect disease-free survival. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 41, e66–e73 (2012).
167. Lerut, T. *et al.* Postoperative Complications After Transthoracic Esophagectomy for Cancer of the Esophagus and Gastroesophageal Junction Are Correlated With Early Cancer Recurrence: Role of Systematic Grading of Complications Using the Modified Clavien Classification. *Ann. Surg.* 250, 798–807 (2009).

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque. »

RESUME: Complications respiratoires des œsophagectomies par voie trans-thoracique pour cancer

Objectifs: Faire un état des lieux de l'incidence des différentes complications respiratoires post-œsophagectomie (CRPO) par voie trans-thoracique pour cancer par des équipes de chirurgie thoracique françaises, en rechercher les facteurs de risque de survenue pré-, per- et post-opératoires et en étudier l'impact sur la survie globale et sur la survie sans récurrence.

Matériel et Méthodes: Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective bicentrique comprenant 334 patients opérés d'une œsophagectomie pour cancer entre janvier 2007 et juillet 2013. Une analyse multivariée a été réalisée pour déterminer les facteurs de risque de CRPO.

Résultats: 41% des malades ont présenté une complication respiratoire après leur œsophagectomie (34% une pneumopathie, 15% un SDRA et 9% une pleurésie infectieuse). Les facteurs de risque indépendants sont le sexe masculin ($p=0.03$), une perte de poids $> 12\%$ ($p=0.03$), un tabagisme actif ($p=0.03$), un score de Charlson ajusté à l'âge ≥ 4 ($p=0.002$), un VEMS $\leq 80\%$ de la théorique ($p=0.002$), une histologie de type carcinome épidermoïde ($p=0.003$) et un saignement per-opératoire de plus de 400 ml ($p=0.03$). La médiane de la durée d'hospitalisation est allongée en cas de complications respiratoires (30 vs 18 jours, $p<0.001$). Le taux de mortalité intra-hospitalière est de 10% en lien à 87% avec une complication respiratoire. A 1, 2 et 3 ans, les taux de mortalité globale sont de 19%, 26% et 29% respectivement. L'écart entre ces taux avec ou sans complication est constant à ces différentes dates. Le nombre de récurrences néoplasiques et leur délai de survenue ne dépendent pas d'une CRPO.

Conclusion: L'incidence des CRPO reste élevée malgré les progrès techniques récents. C'est en intra-hospitalier que ces CRPO impactent la survie globale. L'élaboration d'un score prédictif de survenue des CRPO basé sur les facteurs de risque retrouvés serait intéressante afin de faire baisser leur incidence.

Mots-clés: Cancer œsophagien – Œsophagectomie – Complications respiratoires – Facteurs de risque – Survie.

Discipline: Chirurgie thoracique – Anesthésie – Réanimation

ABSTRACT: Respiratory complications after transthoracic esophagectomy for cancer

Objective: To assess the incidence of respiratory complications after trans-thoracic esophagectomy for cancer in french thoracic surgery teams, to look for pre-, per- and post-operative risk factors of occurrence and to evaluate their consequences on survival and disease-free survival rates.

Material and Methods: We performed a retrospective study using a bicentric cohort including 334 patients who underwent esophagectomy for cancer between January 2007 and July 2013. Multivariate analysis determined risk factors of post-esophagectomy respiratory complications (PERC).

Results: PERC was 41% (pneumonia: 34%, ARDS: 15% and empyema: 9%). Independent risk factors identified were gender as male ($p=0.03$), weight loss over 12% ($p=0.03$), smoking ($p=0.03$), Charlson's adjusted-on-age score ≥ 4 ($p=0.002$), FEV1 $\leq 80\%$ ($p=0.002$), squamous cell carcinoma histological subtype ($p=0.003$), peroperative bleeding over 400 mL ($p=0.03$). Median length of hospital stay was longer in case of PERC (30 vs 18 days, $p<0.001$). In-hospital mortality rate was 10% and 87% was related to PERC. The 1-, 2- and 3-year mortality rates were 19%, 26% and 29% respectively. Consequences of PERC on survival arise during the hospital stay. After discharge, there is no more pejorative impact. There was no difference in number of recurrences or disease-free survival rates according to PERC.

Conclusion: PERC remain high concerning 41% of patients despite the recent technical advances. PERC impact survival during the hospital stay. To set up a predictive score of PERC could improve our results by identifying high risk patients.

Key-words: Esophageal Cancer – Esophagectomy – Respiratory complications – Risk factors – Survival

Subjects: Thoracic surgery – Anesthesia - Intensive Care