



**HAL**  
open science

**Impact du statut nutritionnel biologique sur la morbi-mortalité précoce après chirurgie d'exérèse pulmonaire pour cancer : étude prospective observationnelle sur 399 patients**

Jules Iquille

► **To cite this version:**

Jules Iquille. Impact du statut nutritionnel biologique sur la morbi-mortalité précoce après chirurgie d'exérèse pulmonaire pour cancer : étude prospective observationnelle sur 399 patients. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01295631

**HAL Id: dumas-01295631**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01295631>**

Submitted on 31 Mar 2016

**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.



**Faculté de Médecine d'Amiens**

**THESE  
POUR LE DIPLÔME D'ETAT  
DE  
DOCTEUR EN MEDECINE  
Spécialité : Chirurgie Thoracique**

**Impact du statut nutritionnel biologique sur la morbi-mortalité précoce après chirurgie  
d'exérèse pulmonaire pour cancer :  
Etude prospective observationnelle sur 399 patients**

N° Thèse : 2015- 167

Présentée et Soutenue publiquement le 4 Décembre 2015 par

**Jules Iquille-Pfeiffer**

Né le 6 avril 1989 à Niort

**Président du Jury :** Monsieur le Professeur Pascal BERNA

**Membres du Jury :** Monsieur le Professeur Thierry CAUS  
Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX  
Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE

**Directeur de thèse :** Madame le Docteur Florence DE DOMINICIS



## Dédicaces

À Monsieur le Professeur Pascal BERNA  
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
Responsable du service de chirurgie thoracique  
Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

*Pour me faire l'honneur de présider cette thèse et être à l'origine de son sujet. Pour m'avoir fait découvrir cette belle spécialité et accepté de m'y former. Pour les moments formidables passés à l'hôpital et en dehors. Recevez ici l'expression de ma reconnaissance, de mon respect et de mon amitié.*

À Monsieur le Professeur Thierry CAUS  
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier  
(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)  
Chef du service de chirurgie cardiaque  
Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger de ce travail. Pour l'accueil chaleureux et l'enseignement que vous m'avez prodigué au cours des 6 mois que j'ai passé au sein de votre service. Veuillez croire en ma grande reconnaissance.*

À Monsieur le Professeur Vincent JOUNIEAUX  
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier  
(Pneumologie)  
Chef du Service de Pneumologie et réanimation respiratoire  
Pôle "Coeur - Thorax - Vaisseaux"

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger de ce travail. Veuillez croire en ma grande reconnaissance.*

À Monsieur le Professeur Emmanuel LORNE  
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier  
(Anesthésie-réanimation)

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail. Pour les cours de biostatistiques à main levée sur un chariot au bloc opératoire. Pour les moments de travail agréables et les conversations stimulantes. Veuillez croire en ma grande reconnaissance.*

À Madame le Docteur Florence DE DOMINICIS  
Praticien Hospitalier  
Service de Chirurgie Thoracique  
Pôle "Coeur - Thorax – Vaisseaux »

*Pour la grande aide que tu m'as apporté dans l'élaboration de ce travail. Pour ta grande patience et ta rigueur. Pour le compagnonnage que tu continues à m'apporter et qui est si précieux pour ma formation. Je te remercie.*

## Remerciements

Au Dr Geoni Merlusca,

*Pour son compagnonnage, ses avis éclairés, son accent inimitable et nos éclats de rire pendant les visites médicales.*

Au Dr Patrick Bagan,

*Qui est également à l'origine de ce travail, merci pour les excellents moments partagés, l'aide et les conseils au bloc opératoire.*

A Alex Fourdrain,

*Pour avoir consacré ses soirées d'anniversaire à brasser de la data avec moi. Et pour la composition du Coud You Bilobe.*

Au Docteur Joseph Nader,

*Premiers remerciements en docteur, encore félicitations et merci pour les conseils que tu m'as donné pour l'élaboration de cette thèse et tout ce qui l'entoure.*

A mes co-internes : Fabien, Sophie, Xavier, Adrienne et Lauranne.

*Pour les bons moments partagés*

Aux pneumologues avec qui j'ai eu la chance de travailler, et particulièrement les docteurs Julien Monconduit, Pierre Alexandre Roger et Bénédicte Toub blanc.

*Pour votre sympathie et le plaisir que j'ai à travailler à vos côtés*

A l'équipe IBODE et IADE de CCV

*Pour ces supers moments au bloc, l'accueil du jeune interne que j'étais et tout ce que vous m'avez appris.*

A l'équipe paramédicale de vasculaire et thoracique

*Pour votre patience, votre professionnalisme et votre sympathie.*

A mes parents,

*Pour leur soutien et leur présence, malgré la distance qui nous sépare.*

A Kim

## Table des matières

<b>A - Introduction</b> .....	6
<b>B - Matériel et méthodes</b> .....	8
<b>C - Résultats</b> .....	13
<b>C - I. Description de la population</b> .....	13
C- I. a Interventions réalisées:.....	13
C- I. b Résultats histologiques définitifs : .....	13
C- I. c Stade des patients présentant un CBNPC : .....	14
C- I. d Evaluation de la fonction respiratoire : .....	15
C- I. e Age, sexe et comorbidités : .....	16
C- I. f Evaluation du statut nutritionnel de la population:.....	17
<b>C. II. Complications post-opératoires</b> .....	18
C. II.a Morbidité post-opératoire .....	18
C. II.b Mortalité à 3 mois.....	19
<b>C- III Impact du statut nutritionnel sur les suites opératoires</b> : .....	20
C - III.a Définition des groupes dénutris et non dénutris : .....	20
C - III.b Comparabilité des groupes.....	23
C - III.c Comparaison de la morbi-mortalité dans les groupes dénutris et non dénutris.....	24
<b>C - IV Analyse des autres facteurs de risque de morbi-mortalité</b> .....	27
C - IV.a Facteurs influençant la morbidité post-opératoire : .....	27
C - IV.b Facteurs influençant la mortalité post-opératoire.....	28
<b>Discussion</b> .....	30
<b>Conclusion</b> .....	35
<b>Références</b> .....	36
<b>Annexes</b> .....	39

## Liste des abbréviations

AVC : accident vasculaire cérébral

CBNPC : carcinome bronchique non à petite cellules

EFR : Epreuves Fonctionnelles Respiratoires

ER : Excès de risque

FE : Fraction d'éjection du ventricule gauche

FFMI : *Fat free Mass Index*, Index de masse maigre

IASLC : International Association for the Study of Lung Cancer

IMC : Indice de Masse Corporelle

ORL : Oto-Rhino-Laryngé

PPO : Pneumopathie post-opératoire

PBP : Prélèvement bronchique protégé

SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation

SFCTCV : Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire

VEMS : Volume expiratoire maximal par seconde

VEMSp<sub>po</sub> : VEMS prédictif post-opératoire

## Introduction

Le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer en France. Son incidence est en augmentation chez l'homme comme chez la femme, avec 28.200 nouveaux cas en France en 2012 et une mortalité de 21.300 décès par an [1].

S'agissant des cancers bronchiques non à petite cellule (CBNPC), la chirurgie reste le seul traitement curatif. Elle est indiquée pour les tumeurs de stade localisé [2]. Avec l'avènement de la tomodensitométrie et du dépistage individuel, de plus en plus de patients sont diagnostiqués à un stade opérable. Il s'agit cependant d'une chirurgie lourde, grevée d'une morbi-mortalité non négligeable (2.2% à 30 jours pour les lobectomies par thoracotomie, 11.8% pour les pneumonectomies) [3].

Le statut nutritionnel des patients candidats à une chirurgie carcinologique a déjà été pointé depuis plusieurs années comme un facteur influençant les suites opératoires, notamment en chirurgie digestive [4] et ORL [5] carcinologique. Dans ces disciplines, ont été démontrées l'intérêt d'un dépistage pré-opératoire de la dénutrition et de l'optimisation pré-opératoire du statut nutritionnel [6]

L'intérêt pour le statut nutritionnel en chirurgie pulmonaire est plus récent. En effet, les études réalisées avant et au début des années 2000 concluaient que celui-ci était bien conservé chez les patients candidats à une exérèse pulmonaire réglée [7,8], puisqu'il s'agissait de patients en bon état général, atteints d'un cancer de stade localisé, sans pathologie cachectisante sous-jacente (BPCO sévère, antécédent de chirurgie carcinologique ORL...).

Au contraire, il était convenu et démontré que les patients métastatiques, et donc non opérables d'emblée avaient un statut nutritionnel altéré, et que ce dernier jouait un rôle pronostique majeur en terme de survie [9,10].

La prise en charge de la dénutrition chez les patients candidats à une chirurgie d'exérèse pulmonaire pour cancer a connu un récent regain d'intérêt. L'élargissement des indications de la chirurgie à des patients plus fragiles du fait de l'amélioration des techniques d'anesthésie et de réanimation en est probablement la cause.

Plusieurs études ont ainsi pu démontrer un impact du statut nutritionnel sur la morbidité post-opératoire en chirurgie pulmonaire carcinologique. Certaines s'appuient sur l'Indice de Masse Corporelle seul, et mettent en évidence un impact négatif sur la survie précoce d'un IMC < 18.5



dans l'ensemble de la population [11,12], ou dans la population de patients bénéficiant d'exérèses élargies à la paroi [13]. D'autres auteurs, en s'appuyant sur des marqueurs biologiques comme la pré-albumine ou l'albumine, ont pu montrer un risque accru de complications infectieuses pulmonaires et de décès pour les patients ayant une pré-albuminémie basse et bénéficiant d'une pneumonectomie [14] ou une survie à long terme moindre dans tous les types d'indications [15].

Les recommandations récentes émanant de la SFNEP (Société francophone de dénutrition clinique et métabolisme) et de la SFAR (Société Française d'Anesthésie Réanimation), préconisent donc un dépistage de la dénutrition en s'appuyant sur l'indice de masse corporelle, et la recherche d'une diminution des apports indiquant alors une supplémentation orale [16].

Cependant la perte pondérale, affectant l'indice de masse corporelle est un signe tardif de la dénutrition, qui ne concerne qu'une faible part de la population de patients opérés d'un cancer du poumon (moins de 4.5% dans la base de donnée nationale de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (SFCTCV) [11]) alors que dans les études utilisant des critères biologiques la proportion de patients considérés comme dénutris est beaucoup plus importante (28% dans la série de N. Tewari [15], qui n'incluait que des lobectomies, et 39% dans la série de Bagan et al, qui n'incluait que des pneumonectomies [14])

Les marqueurs biologiques de dénutrition sont de plus des éléments complémentaires du bilan nutritionnel, notamment la pré-albumine qui est considérée comme un bon marqueur de l'anabolisme protéique [17,18] et a même été recommandé dans le dépistage de la dénutrition chez les patients hospitalisés [19] ; la faible vie de ce marqueur permettant d'effectuer des dosages répétés et d'obtenir une cinétique [20].

L'objectif principal de cette étude était donc d'évaluer l'impact en termes de morbi-mortalité précoce de marqueurs biologiques de dénutrition : l'albumine et la pré-albumine, afin de déterminer leur intérêt dans le bilan nutritionnel pré-opératoire des patients opérés pour CBNPC dans tous les types de chirurgies curatrices.

## Matériel et méthodes

### Type d'étude :

Nous avons mené une étude prospective observationnelle, sur une durée de 3 ans, allant Janvier 2011 à Décembre 2014

### Les critères d'inclusion étaient :

- Patient majeur ayant bénéficié d'une chirurgie d'exérèse pulmonaire majeure (segmentectomie, lobectomie, bilobectomie ou pneumonectomie) pour suspicion de CBNPC ou CBNPC avéré.

-

### Les critères d'exclusion étaient :

- Chirurgie d'exérèse réalisée en urgence (lobectomie d'hémostase, abcès intra pulmonaire avec tableau septique...).
- Chirurgie d'exérèse pulmonaire pour lobe détruit ou infection chronique (séquelles tuberculeuses, dilatation des bronches...).

### Méthode :

Les données concernant les patients ont été recueillies de manière prospective et colligées dans la base de données référencée DRCI T38 dans le registre de la CNIL, qui est gérée par le service de Chirurgie Thoracique du Pr Berna à Amiens.

Les patients bénéficiaient d'un bilan préopératoire standardisé comprenant, en plus du bilan d'opérabilité :

- Recueil de l'âge et du sexe
- Mesure du poids et de la taille, avec calcul de l'indice de masse corporelle (IMC), permettant de classer les patients selon les catégories définies par l'HAS :
  - Normal : IMC compris entre 18.5 et 25 kg/m<sup>2</sup>.
  - Surpoids : IMC compris entre 25 et 30 kg/m<sup>2</sup>.
  - Obésité : IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>.
  - Maigreur : IMC inférieur à 18.5 kg/m<sup>2</sup>.

- Dosage de l'albuminémie et de la pré-albuminémie.

Un recueil de données préopératoire a été réalisé pour les paramètres suivants :

Antécédents notables :

- Antécédent de chirurgie ORL carcinologique
- Antécédent de radiothérapie médiastinale
- Antécédent de chimiothérapie, ou chimiothérapie néo-adjuvante
- Diabète
- Hypertension artérielle nécessitant un traitement médicamenteux
- Insuffisance cardiaque définie par une FEVG < 50%
- Coronaropathie
- Troubles du rythme cardiaque
- Insuffisance rénale chronique

Evaluation du tabagisme :

- Antécédent ou de tabagisme
- Estimation en paquets/années de l'exposition tabagique
- Délai entre l'obtention du sevrage tabagique et la chirurgie (plus ou moins de 3 semaines).

Bilan fonctionnel :

Le VEMS préopératoire a été relevé, une estimation du VEMS prédictif post-opératoire (VEMS ppo) été réalisée pour chaque patient au moyen de la formule de Juhl et Frost [21], à l'exception des patients nécessitant une pneumonectomie, le VEMSppo ayant alors été estimé à partir d'une scintigraphie de ventilation-perfusion.

Prélèvements bactériologiques

- Tous les patients ont reçu une antibioprofylaxie per-opératoire de 2 gramme de Cefazoline comme recommandé par la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR) [22] ou 2 grammes d'amoxicilline - ac.clavulanique. Le choix de

l'antibioprophylaxie était laissée à l'anesthésiste. Celle-ci n'était pas prolongée au-delà de 24 heures.

- Tous les patients ont eu en pré-opératoire un prélèvement oro-pharyngé à la recherche d'un portage bactérien spécifique avec examen direct et mise en culture.
- En per-opératoire étaient réalisés deux prélèvements bactériologiques à titre systématique, l'un sur prélèvement bronchique protégé du côté non opéré avant reprise de la ventilation bi-pulmonaire en fin d'intervention, afin d'isoler une contamination du poumon controlatéral, l'autre au moyen d'un écouvillonnage de la bronche sur la pièce opératoire.

Données per-opératoires:

- Type d'intervention réalisée (Pneumectomie, Bilobectomie, Lobectomie ou Segmentectomie).
- Côté de l'intervention.
- Réalisation de la procédure par vidéo-chirurgie exclusive (définie par l'absence d'utilisation d'écarteur costal).
- Durée de l'intervention.
- Nécessité per-opératoire d'un sacrifice nerveux phrénique, récurrentiel ou vague.

Données post-opératoires:

- En post-opératoire, tous les patients bénéficiaient d'une nasofibroscopie à titre systématique, afin de dépister une paralysie récurrentielle, une lésion traumatique des cordes vocales, de la trachée, ou des troubles de la déglutition
- La morbidité ayant entraîné traitement invasif et/ou prolongement de l'hospitalisation. Nous n'avons donc retenu que les complications sévères, classées grade II ou plus dans la classification de Clavien et Dindo [23].

Les pneumopathies post-opératoires, qui ont été définies par des critères objectifs standardisés, inspirés recommandations émises la Société Américaine de Chirurgie Thoracique [24] et déjà utilisées par de précédents auteurs [25] :

- Critère radiologique :
  - Apparition d'un nouvel infiltrat sur la radiographie pulmonaire ou la tomodensitométrie thoracique.
- Critères biologiques :
  - augmentation de la C-Reactive Protein (CRP), ou des leucocytes : élévation persistante ou nouveau pic après une régression par rapport à la valeur post-opératoire initiale.
- Critères cliniques
  - apparition d'une expectoration purulente.
  - apparition d'un foyer auscultatoire
  - fièvre > 38.5°

L'association d'un critère radiologique et de 2 critères parmi les critères biologiques et cliniques permettait de poser le diagnostic de pneumopathie post-opératoire.

L'association de deux critères cliniques et d'un critère biologique permettait également de poser le diagnostic de pneumopathie post-opératoire.

Nous avons également recueilli :

- L'identification bactériologique des pneumopathies postopératoires lorsqu'elles étaient documentées (que ce soit sur un prélèvement lors d'une fibroscopie ou à l'occasion d'un examen cytbactériologique des crachats.
- La durée de drainage thoracique post-opératoire.
- La durée d'hospitalisation.
- La mortalité à 90 jours.
- Le résultat anatomopathologique avec notamment le stade pTNM selon la classification de l'IASLC révisée en 2009 [26] et le type histologique de la tumeur.

## Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM SPSS® version 21.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA), en fixant une valeur de 0,05 pour le risque de première espèce  $\alpha$  et après avoir contrôlé la normalité de la distribution des données a par un test de Kolmogorov-Smirnov.

Les données quantitatives ont été exprimées par la moyenne et l'écart-type pour les données suivant la distribution normale et en médiane et intervalle de confiance à 95% dans le cas inverse, leur comparaison a été effectuée respectivement par un test de Student bilatéral et un test de Mann et Whitney.

Les données qualitatives ont été exprimées en fréquence et pourcentage, leur comparaison a été effectuée par le test du Chi2 ou de Fisher. Une régression logistique a été effectuée pour les différents marqueurs de dénutrition (albuminémie, pré-albuminémie et IMC) par l'incidence de pneumopathies post-opératoires permettant d'obtenir une courbe ROC et d'isoler le meilleur seuil de sensibilité-spécificité pour chacun de ces marqueurs.

Les analyses multivariées de données qualitatives ont été effectuées en utilisant le modèle de Cox avec un système d'entrée pas à pas.

## Résultats

399 patients ont pu être inclus et ont bénéficié en pré-opératoire d'un bilan biologique à la recherche d'une dénutrition.

### C – I. Description de la population

#### a. Interventions réalisées:

Parmi les 399 patients opérés, 13.2 % (n=53) ont bénéficié d'une pneumonectomie, 4.2 % (n=17) d'une bilobectomie, 78% (n=312) d'une lobectomie et 3% (n=14) d'une segmentectomie.

Pour 13 patients nous avons dû réaliser un sacrifice nerveux per-opératoire : 7 concernant le nerf récurrent laryngé gauche, et 6 concernant le nerf phrénique.

#### b. Résultats histologiques définitifs :

341 patients opérés présentaient un CBNPC (adénocarcinome ou carcinome épidermoïde)

22 patients présentaient des lésions bénignes :

- 3 hamartochondromes
- 1 neurofibrome associé à des foyers d'alvéolite macrophagiques
- 3 foyers de granulomatose d'origine indéterminée
- 15 remaniements fibreux, inflammatoires organisés ou non, avec dans 3 cas une colonisation aspergillaire.

20 patients présentaient une histologie tumorale non-CBNPC :

- 2 cancers bronchiques à petite cellules
- 11 métastases d'adénocarcinome colique
- 1 métastase de carcinome indifférencié dont on n'a pu affirmer l'origine

- 2 métastases d'adénocarcinome à cellules claires
- 1 métastase d'adénocarcinome de prostate
- 2 métastases de carcinome de l'endomètre
- 1 métastase d'un carcinome basocellulaire

**c. Stade des patients présentant un CBNPC :**

	<b>pT1a et pT1b</b>	<b>pT2a et pT2b</b>	<b>pT3</b>	<b>pT4</b>	<b>Total</b>
<b>N0</b>	151 (IA)	77 (IB)	30 (IIB)	5 (IIIA)	76,2% (n=264)
<b>N1</b>	26 (IIA)	18 (IIA)	5 (IIIA)	2 (IIIA)	14.6% (n=51)
<b>N2</b>	11 (IIIA)	9 (IIIA)	8 (IIIA)	4 (IIIB)	9.2 % (n=32)
<b>Total</b>	54.4% (n=189)	30 % (n=104)	12.3 % (n=43)	3.1% (n=11)	n=347

*Tableau 1 : Répartition des patients ayant une histologie de CBNPC selon les stades de la classification TNM 2009 du cancer du poumon de l'IASLC [26].*

On observait une prédominance de tumeurs de petite taille et de stade IA.

Au total :

- 37.8% des patients (n=151) présentaient une tumeur de stade IA.
- 19.2% des patients (n=77) présentaient une tumeur de stade IB
- 11% des patients (n=44) présentaient une tumeur de stade IIA
- 7.5% des patients (n=30) présentaient une tumeur de stade IIB
- 10% des patients (n=40) présentaient une tumeur de stade IIIA
- 1% des patients (n=4) présentaient une tumeur de stade IIIB.



#### d. Evaluation de la fonction respiratoire :

Nous avons évalué la fonction respiratoire pré-opératoire des patients par la mesure du VEMS (figure 1) et estimé leur fonction prédictive post-opératoire en fonction du nombre de segments réséqués (figure 2) :

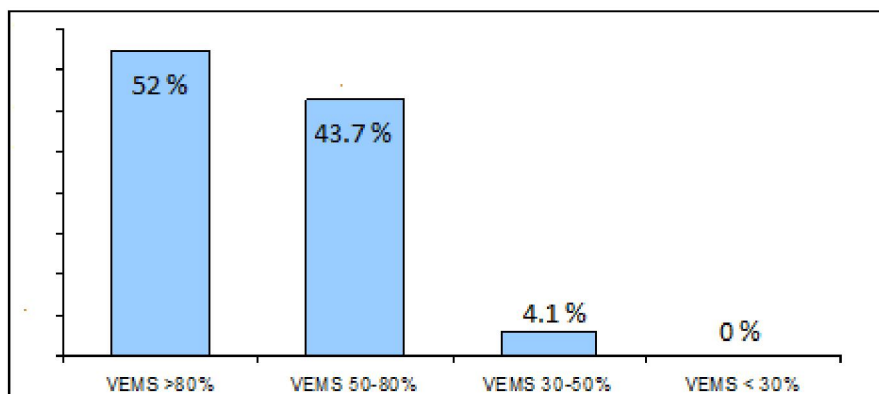


Figure 1 : Répartition des patients selon le VEMS pré-opératoire

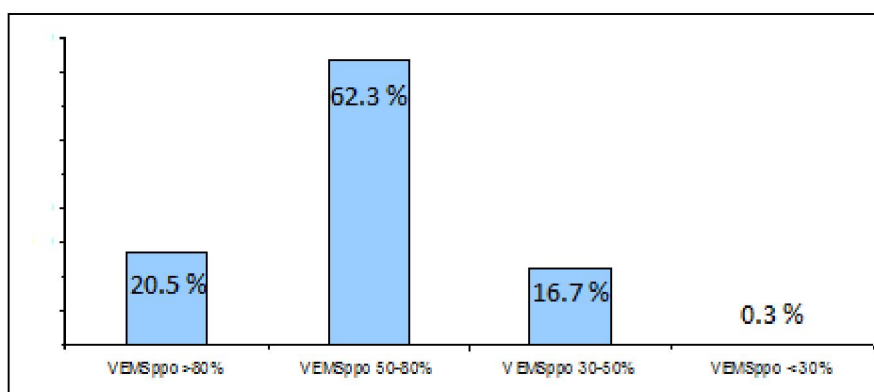


Figure 2 : Répartition des patients selon le VEMS prédictif post-opératoire

Concernant l'estimation du VEMS post-opératoire, elle a été obtenue à partir de la formule de Juhl et Frost [21] pour tous les patients sauf ceux qui ont bénéficié d'une pneumonectomie. La figure 2 présente donc les VEMS prédictifs des patients ayant bénéficié d'une segmentectomie, lobectomie, ou bilobectomie.

On observe que la fonction respiratoire est relativement bien conservée dans cette population de patients, avec une majorité de patients avec un VEMS pré-opératoire supérieur à 80%. 82,7% des patients ont un VEMS prédictif post-opératoire supérieur à 50%.

**e. Age, sexe et comorbidités :**

Nous avons recueilli les principales comorbidités des patients, celle-ci sont colligées dans le Tableau 2 :

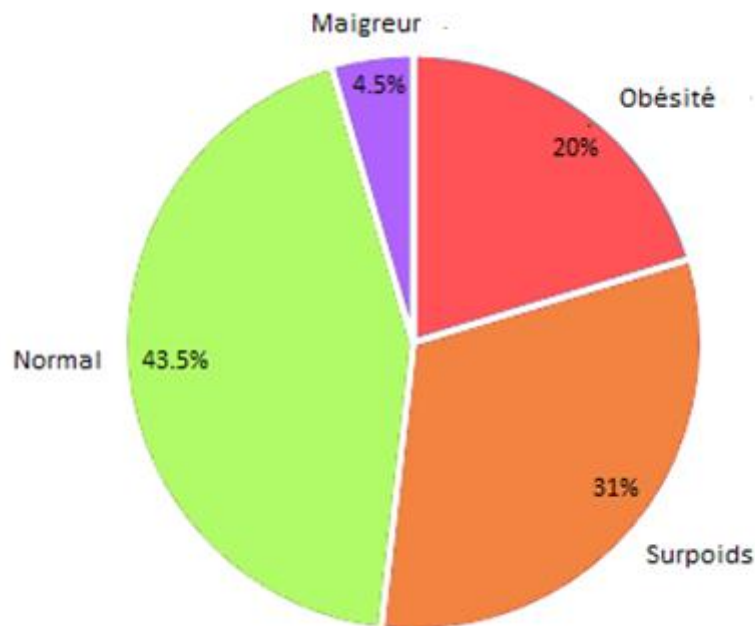
	n	%
Age	62,7 +/- 10,37	
Age > 80	9	2,3%
Age > 65	160	40,1%
Sexe (M)	293	73,4%
Sexe (F)	106	26,6%
Antécédents de chirurgie ORL	45	11,1%
Radiothérapie médiastinale	47	11,8%
Chimiothérapie	56	14%
Diabète	63	15,8%
HTA	134	25,4%
Insuffisance cardiaque	15	3,8%
Cardiopathie ischémique	62	15,5%
Cardiopathie rythmique	35	8,8%
Insuffisance rénale chronique	13	3,3%
Antécédent de tabagisme	335	84,6%
Sevrage tabagique > 3 semaines	299	80,8%

*Tableau 2 : caractéristiques démographiques et principales comorbidités de la population*

On observe une nette prédominance masculine, l'âge moyen est de 62.7 ans, 60% des patients ont moins de 65 ans Les patients comportent peu de comorbidités. La majorité des patients avaient un antécédent de tabagisme. On observe que pour près d'un patient sur 5 un sevrage tabagique pré-opératoire d'au moins 3 semaines n'a pas pu être obtenu.

**f. Evaluation du statut nutritionnel de la population à partir des données morphométriques :**

Les patients ont été répartis en fonction de leur IMC et classés selon les normes éditées par la HAS (figure 3) :



*Figure 3 : répartition des patients selon leur IMC.*

On observe une proportion importante de patients en surpoids et/ou obèse, qui représentent plus de la moitié de la cohorte. Les patients maigres ne représentent qu'une proportion très modeste de la population. Pour utiliser les critères cliniques de dénutrition de la SFNEP (IMC < 21kg/m<sup>2</sup> après 70 ans et IMC < 18.5 kg/m<sup>2</sup> après 60 ans [16]), on a corrélé ces données à l'âge des patients et retrouvé dix-neuf patients qui présentaient un IMC correspondant à ces critères selon l'âge, soit 6.02%.

## C – II. Incidence des complications post-opératoires:

### a. Morbidité post-opératoire :

Nous avons recueilli les principales complications post-opératoires (tableau 3). Ainsi que le nombre de fibroscopies post-opératoires et les durées moyennes de drainage thoracique et d'hospitalisation.

<b>Complications respiratoires</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Pneumopathie post-opératoire	109	27,3 %
Embolie pulmonaire	6	1,5 %
<b>Complications pleurales</b>		
Fistule broncho-pleurale	8	2 %
Chylothorax	3	0,75 %
Empyème pleural	2	0,5 %
<b>Complications locales</b>		
Abcès de paroi	2	0,5 %
Désunion cicatricielle	1	0,25 %
<b>Complications opératoires</b>		
Paralysie récurrentielle	18	4,5 %
Hémothorax nécessitant reprise	3	0,75 %
<b>Complications générales</b>		
Troubles du rythme cardiaque	63	15,8 %
Rétention aiguë urinaire	17	4,2 %
Occlusion interstinale	3	0,75 %
AVC ischémique	3	0,75 %
Insuffisance rénale aiguë	1	0,25 %
Décompensation œdémato-ascitique	1	0,25 %

*Tableau 3 : Complications post-opératoires*

- 28.7% ont bénéficié d'au moins une fibroscopie bronchique de désencombrement (n=112).
- La durée moyenne d'hospitalisation était de 11.44 [+/- 5.61] jours.
- La durée moyenne de drainage thoracique était de 6.01 [+/- 4.22] jours.

### **b. Mortalité à 90 jours :**

La mortalité à 90 jours était de 5.2% (21 patients), les causes de décès étaient :

- Un cas d'embolie pulmonaire à 30 jours de l'intervention.
- Un cas d'accident vasculaire cérébral
- Un cas d'aplasie médullaire post-chimiothérapie compliquée d'un SDRA sur poumon unique à 1 mois de l'intervention.
- Cinq cas de fistule broncho-pleurale tardive, tous ayant présenté des pneumopathies répétées précédant le diagnostic de la fistule broncho-pleurale. Aucune fistule broncho-pleurale précoce n'a été relevée dans l'étude.
- Les treize autres patients décédés ont présenté une pneumopathie post-opératoire sévère d'évolution défavorable.

Au total, parmi les 21 patients décédés, 19 présentés une pneumopathie post-opératoire et 2 sont décédés en extrahospitalier dont un d'une pneumopathie infectieuse.

### C – III. Impact du statut nutritionnel sur les suites opératoires :

#### a. Définition des groupes dénutris et non dénutris :

Pour définir les groupes dénutris et non dénutris nous avons réalisé une régression logistique de l'incidence des pneumopathies post-opératoires en fonction des taux sériques d'albumine, de préalbumine, et, à titre indicatif, de l'IMC des patients afin de définir le meilleur seuil de chacun de ces critères pour l'appliquer comme critère de dénutrition à la population (figure 4, 5 et 6).

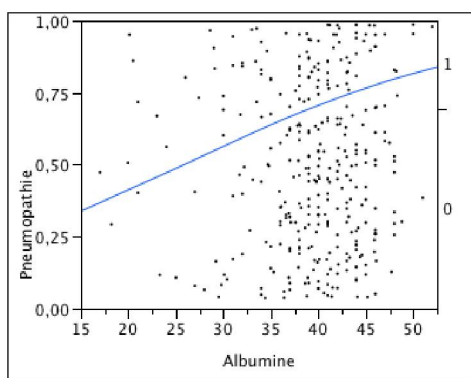


Figure 4a

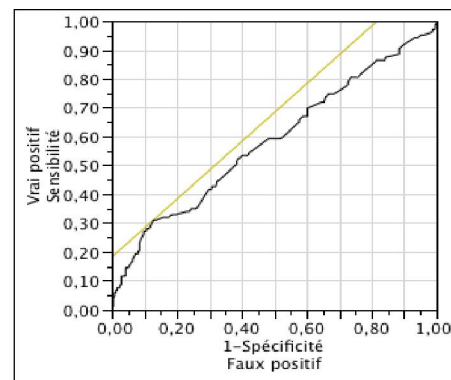


Figure 4b

Figure 4 : Courbe de régression logistique de l'incidence de pneumopathie par la valeur d'albuminémie (Fig. 4.a) avec la courbe ROC associée (Fig. 4.b)

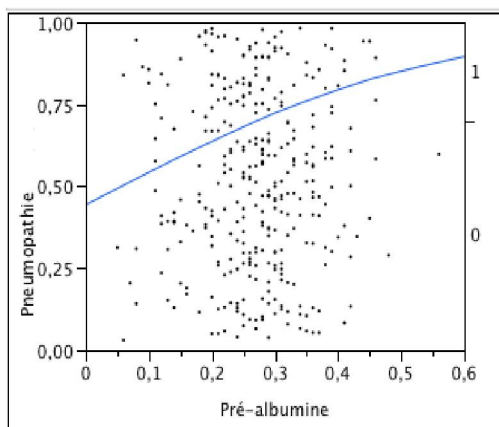


Figure 5.a

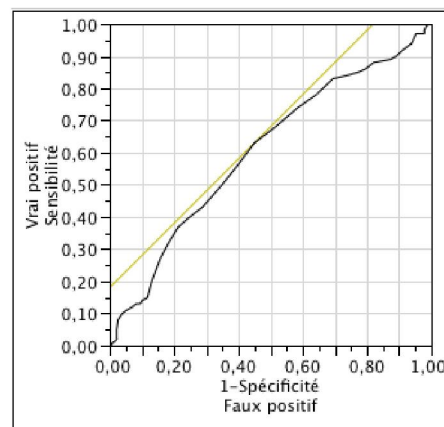


Figure 5.b

Figure 5 : Courbe de régression logistique de l'incidence de pneumopathie par la valeur de pré-albuminémie (fig. 5.a), avec la courbe ROC associée (fig 5.b).

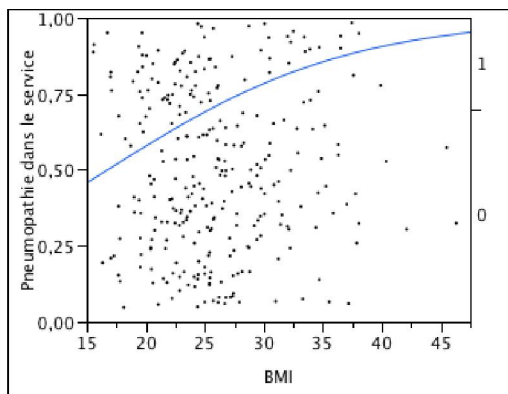


Figure 6.a

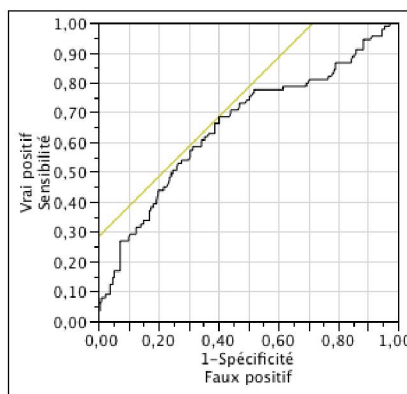


Figure 6.b

Figure 6 : Courbe de régression logistique de l'incidence de pneumopathie par la valeur de l'IMC (fig. 6.a) avec la courbe ROC associée (fig. 6.b).

Pour l'albuminémie, la zone sous la courbe est de 0.582 et le meilleur seuil de sensibilité-spécificité défini par le modèle est de 35.00 g/L.

Pour la pré-albuminémie, la zone sous la courbe est de 0.604 et le meilleur seuil de sensibilité-spécificité défini par le modèle est de 0.270 g/L.

Pour l'IMC, l'aire sous la courbe de 0.653 et le meilleur seuil de sensibilité-spécificité de 25kg/m<sup>2</sup>.

La dénutrition biologique a donc été définie par la présence d'un taux sérique abaissé de l'un des deux marqueurs en prenant pour seuil la valeur d'albuminémie définie par la régression soit 35g/L. Pour la préalbuminémie, un seuil plus restrictif et en accord avec les données de la littérature a été choisi et fixé à 210mg/L.

97 patients correspondaient aux critères de dénutrition biologique. 24 patients présentaient une diminution isolée de l'albuminémie, 35 une diminution isolée de la pré-albuminémie et 36 avaient des taux conjointement abaissés pour les deux marqueurs.

## b. Comparaison des groupes dénutris et non dénutris

On a comparé les groupes dénutris et non dénutris en fonction de l'âge, du sexe, des principales comorbidités, des données morphologiques et du bilan fonctionnel respiratoire ainsi que du type d'intervention réalisé afin de vérifier la comparabilité des deux groupes (tableau 4).

	Patients dénutris	Patients non Dénutris	p
<b>n</b>	97	302	
Age	62,62 +/- 9,71	62,86 +/- 10,73	ns
Sexe (Masculin)	74,2% (72)	221	0,416
<b>Antécédents et comorbidités</b>			
Antécédent de tabagisme	90,7% (88)	81,7% (247)	<b>0,035</b>
Antécédent de radiothérapie médiastinale	14,4% (14)	10,9% (33)	0,223
Antécédent de chimiothérapie	14,4% (14)	13,9% (42)	0,507
Diabète	17,5% (17)	15,2% (46)	0,347
Hypertension artérielle traitée	31,9% (31)	34,1% (103)	0,398
Insuffisance cardiaque	4,1% (4)	3,6 % (11)	0,516
Cardiopathie rythmique	10,3% (10)	8,2% (25)	0,333
Cardiopathie ischémique	14,4% (14)	15,8% (48)	0,434
Insuffisance rénale chronique	3% (3)	3,3% (10)	0,608
<b>Données morphologiques</b>			
IMC moyen	24.76 [ +/-4.89]	26.38 [ +/-5.14]	<b>0.002</b>
IMC > 30 (Obésité)	15.7% (12)	21.8%% (50)	0,166
IMC entre 25 et 30 kg/m <sup>2</sup> (Surpoids)	21% (16)	35.8% (82)	<b>0.011</b>
IMC entre 18,5 et 25 kg/m <sup>2</sup> (normal)	56.5% (43)	38.4% (88)	<b>0.004</b>
IMC < 18,5 kg/m <sup>2</sup>	5,1% (5)	2,9% (9)	0.259
<b>Bilan fonctionnel respiratoire</b>			
VEMS > 80%	47% (40)	55,4% (158)	0,108
50% < VEMS < 80%	47% (40)	41% (117)	0,195
30% < VEMS < 50%	5,8% (5)	3,5% (10)	0,245
VEMS < 30 %	0	0	-
VEMSppo > 80%	17,8% (13)	21,9% (60)	0,269
50% < VEMSppo < 80%	65,7% (48)	60,4% (165)	0,256
30% < VEMSppo < 50%	15% (11)	17,2% (47)	0,401
VEMSppo < 30 %	1,3% (1)	0,3% (1)	0,39
<b>Intervention réalisée</b>			
Pneumectomie	24,7% (24)	9,6% (29)	<b>0,001</b>
Bilobectomie	1% (1)	5,2% (16)	<b>0,053</b>
Lobectomie	70,1% (68)	80,4% (243)	<b>0,025</b>
Segmentectomie	3% (3)	4,6% (14)	0,374
Videothoroscopie	18,5% (18)	22,5% (68)	0,25

Tableau 4 : comparaison des caractéristiques des groupes dénutris et non dénutris



On observe que les populations sont comparables en termes d'âge et de sexe, il n'y a pas de différence significative dans la prévalence des principales comorbidités qui ont été recherchées dans l'étude.

Sur le plan morphologique, il n'y a pas de différence significative en terme d'incidence de la maigreur ou de l'obésité dans l'un ou l'autre des groupes, bien qu'on observe une incidence plus importante d'IMC compris entre 18.5 et 25kg/m<sup>2</sup> (normal) dans le groupe dénutri et un plus grand nombre de patients en surpoids dans le groupe non dénutri ( $p = 0,011$  et  $p = 0,004$ ). L'IMC moyen est ainsi plus élevé dans le groupe non dénutri (test des rangs de Wilcoxon, Qobs 6718,5  $p = 0,0029$ ).

Sur le plan du bilan fonctionnel respiratoire, il y a légèrement moins de patients ayant un VEMS pré-opératoire supérieur à 80% dans la population dénutrie, sans pour autant être significatif ( $p = 0,108$ ).

En ce qui concerne l'intervention réalisée, en revanche, on observe une différence qui porte sur l'indication d'une pneumonectomie, plus fréquente chez les patients dénutris que chez les patients non dénutris, et ce au dépend des lobectomies et bilobectomies, plus fréquentes dans le groupe non dénutri ( $p < 0,001$ ). Il n'y avait pas de différence en termes d'utilisation de la vidéothoroscopie.

### c. Comparaison de la morbi-mortalité dans les groupes dénutris et non dénutris

Nous avons comparé les groupes dénutris et non dénutris en termes de morbi-mortalité (tableau 5) concernant les principales complications respiratoires, pleurales, générales et opératoires.

n	Dénutris 97	Non dénutris 302	p -
Décès à 3 mois	9,2 % (9)	3,9 % (12)	<b>0,04</b>
Pneumopathie post-opératoire	35,05% (34)	24,9% (75)	<b>0,036</b>
Fibroscopie bronchique	34,02 % (33)	26,1 % (79)	0,088
Fistule broncho-pleurale	3,09 % (3)	1,65% (5)	0,305
Troubles du rythme cardiaque	20,6% (20)	14,2 % (43)	0,094
Paralysie récurrentielle	9,2 % (9)	2,9% (9)	<b>0,009</b>

*Tableau 5 : comparaison des groupes dénutris et non-dénutris en terme de morbi-mortalité*

La mortalité à 90 jours est plus importante dans le groupe dénutri. On observe également une différence significative en termes d'incidence de pneumopathies post-opératoires et un plus grand nombre de patients ayant nécessité le recours à des fibroscopies bronchiques de désencombrement parmi les patients dénutris.

Compte tenu de la plus grande proportion de pneumonectomies dans le groupe dénutri, pouvant expliquer en outre le taux plus élevé de paralysies récurrentielles (étant connu comme étant un facteur de risque de pneumopathie) nous avons analysé séparément les patients ayant bénéficié d'une pneumonectomie (tableau 6).

n	Dénutris 24	Non dénutris 28	Total 54	p -
Mortalité à 90 jours	12,5% (3)	10,7% (3)	11,1%	0,409
Pneumopathie post-opératoire	50% (12)	25% (6)	33,3%	<b>0,025</b>
Fibroscopie bronchique	37,5% (9)	28,5% (8)	31,4%	0,349
Fistule broncho-pleurale	8,3% (2)	0% (0)	3,7%	0,2
Troubles du rythme cardiaque	37,5% (9)	21,4 % (6)	27,7%	0,48
Paralysie récurrentielle	25% (6)	14,2 % (4)	18,5%	0,177

*Tableau 6 : comparaison des groupes dénutris et non-dénutris en termes de morbi-mortalité parmi les patients ayant bénéficié d'une pneumonectomie*

On retrouve en effet dans ce sous-groupe 10 des 18 paralysies récurrentielles (55,5%), bien qu'il ne représente que 13.2% de la population totale.

Dans ce sous-groupe les patients dénutris ont un très fort excès de risque de pneumopathie post-opératoire (excès de risque 25%,  $p = 0,025$ ). Les autres données sont non significatives.

Nous avons également étudié séparément les patients ayant bénéficié d'un autre type de résection en fonction de leur statut nutritionnel, ainsi que la durée de drainage non étudiable pour les pneumonectomies (tableau 7).

n	Dénutris 73	Non dénutris 274	Total 347	p -
Décès à 3 mois	8,2 % (6)	3,6% (10)	4,6%	0,09
Pneumopathie post-opératoire	30 % (22)	25,1% (69)	26,2%	0,21
Fibroskopie bronchique	32,8% (24)	25,9% (71)	27,3%	0,14
Fistule broncho-pleurale	1,23% (1)	1,8% (5)	1,7%	0,62
Paralysie récurrentielle	4,1% (3)	1,8% (5)	2,3%	0,32
Durée de drainage	7,34	5,36	6,01	<b>0,017</b>
Durée d'hospitalisation	13,76	10,6	11,4	<b>0,028</b>

*Tableau 7 : comparaison des groupes dénutris et non-dénutris en termes de morbi-mortalité parmi les patients ayant bénéficié d'une segmentectomie, lobectomie ou bilobectomie.*

Dans cette analyse de sous-groupe, on observe une surmortalité du groupe dénutri, bien qu'elle n'apparaisse pas significative du fait d'un faible nombre d'évènements. Les taux de pneumopathies post-opératoires et de fibroskopie de désencombrement sont plus importants, bien que non significatifs. La durée de séjour et la durée de drainage sont significativement plus longues dans le groupe dénutri (utilisation des tests de Mann Whitney et test des rangs de Wilcoxon ; durée de drainage  $Z = -2,389$  ; durée d'hospitalisation  $Z = -2,199$ ).

## C- IV. Analyse des facteurs de risque de morbi-mortalité

### a. Facteurs influençant la mortalité post-opératoire :

Nous avons recherché les facteurs associées à une augmentation de la mortalité post-opératoire parmi les données recueillies au cours de l'étude au moyen d'une analyse univariée (tableau 8).

Facteur de risque	présent (n)	Absent (n)	p
IMC < 21 kg/m <sup>2</sup>	11,7% (6)	5,5% (15)	0,097
Antécédent de tabagisme	6,7% (21)	0% (0)	<b>0,032</b>
Pré-albuminémie < 270mg/L	7,3% (13)	3,6% (8)	0,081
Côté Droit	7,3% (15)	3,4% (6)	0,091
Pneumectomie	9,4% (5)	4,6% (16)	0,123
PBP per-opératoire positif	18,1% (8)	4,6% (13)	<b>0,003</b>

*Tableau 8 : Incidence de la mortalité à 90 jours en fonction des facteurs de risque étudiés*

On observe une surmortalité significative associée à la présence d'une PBP per-opératoire positif, et d'un antécédent de tabagisme. Il n'y avait pas d'association significative en fonction des grades de fonction respiratoire, des comorbidités étudiées. On observe une surmortalité chez les patients opérés du côté droit qui s'approche de la significativité ( $p=0,09$ ). Les indices nutritionnels n'apparaissent pas significatifs mais on observe un excès de risque pour l'IMC, au seuil de 21kg/m<sup>2</sup>, et pour la pré-albumine, au seuil de 270mg/L, avec des taux de mortalité double chez les patients présentant ces critères.

Toutes les autres variables citées dans le matériel et méthode ont été testées et n'impactaient pas de manière significative la mortalité à 90 jours.

## b. Facteurs influençant la morbidité post-opératoire

Le principal facteur de morbidité et de mortalité post-opératoire était la survenue d'une pneumopathie post-opératoire, qui concerne une grande proportion des malades (27.3%) et était responsable de la quasi-totalité des décès intra-hospitaliers.

Les données recueillies en pré et per-opératoire ont donc également été testées sur la survenue ou non d'une pneumopathie post-opératoire (tableau 9).

Facteur étudié présent	Oui (n)	Non (n)	p
Sexe masculin	32,4% (95)	13,3% (14)	<b>p &lt; 0,001</b>
Antécédent de chirurgie ORL carcinologique	42,2% (19)	26,2% (90)	<b>p = 0,016</b>
Antécédent de cardiopathie rythmique	42,8% (15)	25,8% (94)	<b>p = 0,029</b>
Antécédent de tabagisme	30,8% (105)	6,5% (4)	<b>p &lt; 0,001</b>
Albuminémie < 35 g/L	43,3% (27)	24,4% (82)	<b>p = 0,002</b>
pré-albuminémie < 270 mg/L	32,0% (57)	23,6% (52)	<b>p = 0,040</b>
VEMS < 80 %	32,5% (55)	22,1% (44)	<b>p = 0,018</b>
Pneumectomie	33,9% (18)	26,3% (91)	p = 0,161
PBP per-opératoire positif	52,17% (24)	23,41% (85)	<b>p = 0,001</b>

*Tableau 9 : Incidence des pneumopathies post-opératoires en fonction des facteurs étudiés.*

*(Le chiffre en pourcentage indique l'incidence de pneumopathie post-opératoire chez les patients présentant ou non le facteur étudié)*

Le sexe masculin apparaissait comme un facteur de risque de pneumopathie.

Les antécédents associés avec une incidence accrue de pneumopathie étaient le tabagisme, la chirurgie de résection ORL et la cardiopathie rythmique.

Le bilan fonctionnel respiratoire pré-opératoire impactait également l'incidence des pneumopathies.

Les patients bénéficiant d'une pneumectomie avaient un taux plus important de pneumopathies post-opératoires que les autres, et la présence en per-opératoire d'un PBP positif sur le poumon non opéré était également associé à une incidence accrue de pneumopathies post-opératoires.

Toutes les autres variables citées dans le matériel et méthode ont été testées et n'impactaient pas de manière significative l'incidence de pneumopathie post-opératoire.

Après intégration de ces variables dans une analyse multivariée, deux restent significatives :

- L'antécédent de tabagisme ( $p= 0,01$ ).
- La présence d'un PBP per-opératoire protégé ( $p= 0,03$ ).

## Discussion

Il s'agit à notre connaissance de la première étude s'intéressant à la valeur pronostique précoce de la préalbuminémie pour la chirurgie carcinologique pulmonaire des CBNPC (tous types de résections confondus). Les résultats sont en faveur d'un impact péjoratif d'un statut nutritionnel altéré, ce qui est en accord avec les données de la littérature, qui se sont jusqu'alors intéressées principalement à l'IMC.

Le dosage de marqueurs biologiques n'est actuellement pas indiqué dans le bilan pré-opératoire des patients candidats à une chirurgie d'exérèse pulmonaire pour cancer, qui se limite au calcul de l'IMC et à la recherche d'une perte de poids récente [16]

On observe que les patients présentant un IMC inférieur à la normale, témoin d'une dénutrition sévère, représentent une très faible proportion de la population (6% si on prend en compte l'âge de ces patients), alors que l'utilisation des marqueurs biologiques (albuminémie et préalbuminémie) a permis de dépister un état de dénutrition latent chez 24,2% des patients dans notre étude. Ces patients ont pour la plupart un IMC normal, mais un nombre non négligeable sont en surpoids (21%) voire obèses (15,7%). Il a déjà été démontré que même les patients présentant une tumeur de petite taille (< 3cm) ont une dépense énergétique de repos augmentée, qui revient à la normale après exérèse de celle-ci [27], cela pourrait se traduire par une diminution du taux des protéines sériques, comme la préalbumine, avant d'impacter l'IMC. On peut donc considérer que ces patients ont un statut nutritionnel fragilisé par leur pathologie sous-jacente, avec des répercussions potentielles sur les suites opératoires. Dans notre étude, cette population dénutrie (sur la base de critères biologiques) présentait un taux accru de pneumopathies post-opératoires, une mortalité plus importante, ainsi qu'une durée de drainage et donc d'hospitalisation plus longue. Ceci peut s'expliquer de diverses manières, en effet ces marqueurs sont des témoins de l'anabolisme protéique des patients, les patients en phase catabolique (post-opératoire) auront une moins bonne cicatrisation à cause du déficit protéique [28]. Ainsi nous avons constaté une durée de drainage significativement plus importante chez ces patients, en rapport avec un bullage prolongé ou un débit liquidien augmenté, conséquence d'un retard de cicatrisation du parenchyme pulmonaire ou des zones de curage ganglionnaire. La dénutrition affecte par ailleurs le système immunitaire au travers d'un taux plus bas d'immunoglobulines et de lymphocytes circulants [29, 30], ce qui contribue également à un risque accru de complications infectieuses, notamment respiratoires. Les patients ayant une dénutrition plus sévère, impactant la masse maigre présentent une sarcopénie affectant les



muscles respiratoires, avec une moindre réserve et une tendance à l'encombrement bronchique expliquant la majoration des complications respiratoires [31].

La définition de la dénutrition est l'élément essentiel qui pourrait guider une stratégie de renutrition ciblée des patients en pré-opératoire. Cependant dans la littérature cette définition est variable entraînant une grande hétérogénéité de l'incidence de la dénutrition avant chirurgie pour CBNPC (tableau 10).

Auteur (pays)	Nombre de patients	Type d'intervention	Définition de la dénutrition	Pourcentage de patients dénutris en préopératoire
N. Tewari (UK) [15]	642	Lobectomies	Albumine < 30g/L et/ou IMC < 18,5kg/m <sup>2</sup> et /ou pdp* >10%	28 %
P. Thomas (FR) [11]	19635	Toutes*	IMC < 18,5kg/m <sup>2</sup>	4,4 %
P. Bagan (FR) [14]	86	Pneumectomies	Albumine < 30g/L et/ou préalbumine < 210 mg/L	39 %
T. Win (UK) [12]	146	Toutes	IMC < 19kg/m <sup>2</sup>	4,7 %
A.E. Martin (UK) [13]	41	Lobectomies élargies à la paroi	IMC < 18,5kg/m <sup>2</sup>	15 %
RT. Jagoe (UK) [7]	52	Toutes	IMC < 20kg/m <sup>2</sup> ou FFMI* < 15%	13,3 % (IMC) 24,1% (FFMI)
Y. Bashir (UK) [8]	39	Toutes	IMC < 25e percentile et / ou TRF* < 20g/L et / ou Albumine < 30g/L	46 %
Notre étude (FR)	399	Toutes	Albumine <35g/L et/ou préalbumine <210mg/L	24.2%

*Tableau 9 : Définition de la dénutrition dans les études publiées en chirurgie du CBNPC.*

(\*Toutes = Pneumectomies, Bilobectomies, lobectomies, segmentectomies. pdp = perte de poids  
TRF = transferrine, FFMI = Fat free mass index).

Dans notre étude, l'incidence de la dénutrition était de 24,2%. Parmi le sous-groupe des pneumonectomies elle était de 46%, soit du même ordre de grandeur que dans la série de Bagan et al (39%, mais en utilisant un seuil d'albuminémie plus restrictif), seul à avoir étudié les pneumonectomies isolément et la préalbumine comme critère de dénutrition. Pour les autres interventions elle était de 21% dans notre étude.

Dans notre étude 4.5% des patients présentaient un IMC inférieur à 18,5kg/m<sup>2</sup>, ce qui se rapproche des chiffres obtenus par les auteurs utilisant l'IMC comme seul critère de dénutrition. En revanche on observe que l'albuminémie était plus élevée dans notre série que dans celle Tewari et al [15], puisque seulement 6,2% des patients présentaient une albuminémie inférieure à 30 g/L, ce qui se rapproche plus des résultats de Bashir et al [8], qui retrouvaient une albuminémie bien conservée, mais un grand nombre de patients ayant une transferrinémie effondrée.

Nous avons choisi des seuils spécifiques pour l'albuminémie et la préalbuminémie afin de définir la dénutrition. Nous avons validé le seuil de 35g/L utilisé pour l'albumine à partir de la régression logistique de l'incidence de pneumopathies postopératoires par le taux d'albumine, dans les autres études utilisant l'albuminémie, le seuil de 30g/L avait été retenu. Ceci a conduit à considérer plus de patients comme dénutris dans notre série. En effet 6,2% des patients présentaient une albuminémie inférieure à 30g/L contre 15% qui présentaient une albuminémie inférieure à 35g/L.

Pour la préalbuminémie, nous avons retenu le seuil de 210mg/L, qui est la valeur de laboratoire et celle qui avait été utilisée précédemment par Bagan et al [14]. Le résultat de la régression logistique de l'incidence de pneumopathies postopératoires par le taux de pré-albumine suggérait un seuil de 270mg/L. Cependant celui-ci revenait à classer 47% de la population comme dénutrie et nous avons estimé qu'il devait plutôt correspondre à un seuil protecteur qu'à un stigmate de dénutrition. 18,2% des patients présentaient une pré-albuminémie inférieure à 210mg/L.

Un autre intérêt majeur de l'usage de marqueurs biologiques est leur demi-vie courte, en particulier pour la pré-albuminémie (48h), qui permet un monitoring du catabolisme, de l'apport alimentaire et de la balance énergétique et pourrait permettre de juger l'efficacité d'une renutrition chez ces patients, pour beaucoup en surpoids apparent. L'efficacité des stratégies de renutrition préopératoires en chirurgie pulmonaire n'a en effet à ce jour jamais été démontrée.

Nous avons montré que la dénutrition biologique avait un impact important sur la survenue de pneumopathies post-opératoire. La seconde partie de l'analyse se porte donc tout particulièrement sur les facteurs de risque de pneumopathies post-opératoires, qui apparaissent dans notre étude comme la complication la plus fréquente et le principal vecteur de mortalité après chirurgie d'exérèse pulmonaire. L'incidence des pneumopathies post-opératoires dans notre série était de 27,3%, ce qui est comparable aux chiffres retrouvés dans la revue de la littérature de Schussler et al [25], avec des incidences allant de 2 à 40%. Cependant ces chiffres sont également extrêmement variables d'une étude à l'autre selon les définitions utilisées par les auteurs.

Plusieurs études insistent sur l'impact de la colonisation bronchique et de l'antibioprophylaxie sur l'incidence des pneumopathies post-opératoires en chirurgie pulmonaire. [32, 33]. Dans notre série tous les patients ont reçu une antibioprophylaxie per-opératoire et ont bénéficié d'un prélèvement bronchique protégé per-opératoire. Ce PBP, témoin de la colonisation bactérienne du poumon non opéré, apparaît dans notre étude comme un facteur pronostique important, puisque sa positivité est prédictive de la survenue d'une pneumopathie post-opératoire (excès de risque de 29%,  $p = 0,001$ ) avec un retentissement significatif sur la mortalité (excès de risque de 13,5%,  $p = 0,01$ ). Mais il a également permis d'obtenir une documentation bactériologique précoce. En effet si on se réfère à la documentation microbiologique post-opératoire des patients ayant présenté une pneumopathie, on observait dans plus de 50% une analogie de avec le PBP. Schussler et al [25] rapportaient également un excès de risque de pneumopathies parmi les patients qui présentaient une colonisation bronchique objectivée après mise en culture d'aspirations bronchiques per-opératoires (excès de risque de 20% dans leur série,  $p=0,004$ ). L'impact pronostic de prélèvements bactériologiques pré- et per-opératoire a également été décrit dans d'autres disciplines, notamment en chirurgie cardiaque [34] et orthopédique [35]. Nous avons retrouvé également d'autres facteurs pronostiques péjoratifs : le tabagisme apparaissait comme un facteur de risque de décès (ER 6,7%,  $p < 0,001$ ) et de pneumopathie post-opératoire (ER 19,1%,  $p < 0,001$ ). Une fonction respiratoire pré-opératoire altérée, traduite par un VEMS inférieur à 80% apparaissait comme un facteur de risque de pneumopathie (ER 9,29%  $p = 0,003$ ) ainsi que les antécédents de chirurgie carcinologique ORL (ER 16%  $p = 0,016$ ). Le pTNM, l'âge du patient et les principales comorbidités n'avaient que peu ou pas d'influence sur la morbi-mortalité précoce. Ces résultats corroborent les données de la littérature [36, 37, 38, 39].

Notre étude présente des limites, en effet, certains paramètres n'ont pas été recherchés, comme la perte de poids récente qui pourrait présenter une corrélation avec la baisse de la pré-albumine. D'autres paramètres intéressants tels que les marqueurs de l'inflammation en pré-opératoire, comme la CRP n'ont pas été étudiés. En effet, comme le décrivent Kaysen et al, un état inflammatoire peut être responsable d'une diminution des protéines circulantes telles que l'albuminémie et la pré-albuminémie [40]. Cette diminution est due à la fois à l'augmentation du transfert capillaire des protéines dans le secteur interstitiel et à la diminution de la synthèse des protéines de transport au profit de protéines de l'inflammation [41]. Enfin, la survie à long terme n'a pas été étudiée, notre étude se limitant à la période post-opératoire. Il pourrait être intéressant de poursuivre le suivi de ces patients pour évaluer l'impact pronostic à long terme. En effet l'étude de Tewari et al [15], s'appuyant sur l'albuminémie pré-opératoire, ne retrouvait pas de différence entre les patients dénutris et non dénutris en termes de morbi-mortalité précoce, mais mettait en évidence un impact péjoratif sur la survie à long terme.

## Conclusion

Le dépistage d'un statut nutritionnel se basant sur l'albuminémie et la préalbuminémie nous a permis de définir une catégorie de patients à risque chirurgical majoré par rapport à la population générale. Cette catégorie, qui représente 24,2% des patients dans notre série, est bien plus importante que celle des patients présentant un IMC inférieur à la normale (6,02%). On a ainsi pu mettre en évidence chez ces patients une augmentation de la durée de drainage thoracique et d'hospitalisation du taux de pneumopathies post-opératoire et de la mortalité à 90 jours.

Il nous semble donc fondamental de rechercher ces critères en pré-opératoire, afin de traiter cette dénutrition latente. C'est pourquoi nous avons débuté une étude prospective sur la renutrition pré-opératoire afin de définir les patients candidats à cette stratégie de renutrition, ses modalités idéales, et évaluer son efficacité sur les suites opératoires.

## Références

- [1] Rapport annuel de l'institut de veille sanitaire (InVS), disponible en ligne sur <http://www.invs.sante.fr/>
- [2] Label conjoint INCa-HAS. Référenciel pilote – Mars 2015. Cancer primitif non à petites cellules du poumon : pratiques chirurgicales. Disponible en ligne sur <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-bronchopulmonaires-et-pleuraux>
- [3] Falcoz PE, Conti M, Brouchet L, Chocron S, Dahan M. et al. The Thoracic Surgery Scoring System (Thoracoscore) : Risk model for in-hospital death in 15183 patients requiring thoracic surgery. *J Cardiothorac Vasc Surg* 2007 ;133-2 :325-32
- [4] Schweigler I, Von Holzen A, Gutzwiller JP, Schlupf R, Muhleback S, Stanga Z. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. *Brit Jour Surg* 2010;97:92-7
- [5] Stableforth WD, Thomas S, Lewis SJ. A systematic review of the role of immunonutrition in patients undergoing surgery for head and neck cancer. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;38:103-10
- [6] Weimmann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P et al. ESPEN Guidelines on Enteral nutrition : Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006;25:224-44
- [7] Jagoe RT , Goodship THJ, Gibson GJ. Nutritional Status of patients undergoing lung cancer operations. *Ann Thorac Surg* 2001;71:29-35
- [8] Bashir Y, Graham TR, Torrance A, Gibson GJ, Corris PA. Nutritional state of patients with lung cancer undergoing thoracotomy. *Thorax* 1990;45:183-6
- [9] Dewys WD, Begg C, Lavin PT, Band PR, Bennett JM, Bertino JR. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980;69:491-7
- [10] Molina JR, Yang P, Cassivi SD, Schild SE, Adjei A. Non small cell lung cancer : epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship. *Mayo clin Proc.* 2008; 83:584-94
- [11] Thomas PA, Berbis J, Falcoz PE, Le Pimpec-Barthes F, Bernard A, Jougon J et al. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer: the influence of nutritional status. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:652-59
- [12] Thida Win & Al, The Incidence and impact of low body mass index on patients with operable lung cancer, *Clin Nutr* 2007;26:440-3
- [13] Martin-Ucar AE, Nicum R, Oey I, Edwards JG, Waller DA. En-bloc chest wall and lung resection for non small cell lung cancer. Predictors of 60 day non cancer related mortality. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:859-64

- [14] Bagan P, Berna P, De Dominicis F, Das Neves Pereira JC, Mordant P et al. Nutritional status and postoperative outcome after pneumonectomy for lung cancer. *Ann thorac surg* 2013;95:392-96
- [15] Tewari N, Martin Ucar AE, Black E, Beggs L, Beggs FD, Morgan WE et al, Nutritional status affects long term survival after lobectomy for lung cancer. *Lung Cancer* 2007;57:389-94
- [16] Recommandations de bonnes pratiques sur la nutrition péri-opératoire de la SFNEP, disponible en ligne. <http://www.sfnep.org/pratiques-cliniques-et-recommandations/referentiels>.
- [17] Ingenbleek Y. First International Congress on Prealbumin in Health and Disease. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:1189-369
- [18] Devoto G, Gallo F, Marchello C, Racchi O, Garbarini R, Bonassi S et al. Prealbumin serum concentrations as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clin Chem* 2006;52-12:2177-79
- [19] Rapport de l’OMS, ANAES septembre 2003. Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique chez les patients hospitalisés. Disponible en ligne sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition\\_recos\\_2006\\_09\\_25\\_14\\_20\\_46\\_375.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/denutrition_recos_2006_09_25_14_20_46_375.pdf)
- [20] Cavarocchi NC, Au FC, Dalal FR, Friel K, Mildenberg B. Rapid turnover proteins as nutritional indicators. *World J Surg* 1986;10:468-73
- [21] Juhl B, Frost N. A comparison between measured and calculated in lung fonction after operation for lung cancer. *Ann Thor Surg* 1985;8:260-65
- [22] Martin C, Andrivon F, Botto H, et al. Recommandations pour la pratique de l’antibioprophylaxie en chirurgie. Actualisation 2010. Société Française d’Anesthésie et Réanimation. Disponible en ligne sur : <http://http://sfar.org/antibioprophylaxie-en-milieu-chirurgical/>
- [23] Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications : a new proposal with evaluation in cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 244:931-37
- [24] Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator associated and healthcare associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416
- [25] Schussler O, Alifano M, Dermine H, Strano S, Regnard JF et al. Postoperative Pneumonia after Major Lung Resection. *Amer J Resp Crit Care* 2006;173:1161-69.
- [26] Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol* 2007;2:706-14
- [27] Fredrix E, Staal-van den Brekel AJ, Wouters E. Energy balance in nonsmall cell lung carcinoma patients before and after surgical resection of their tumors. *Cancer* 2000;79:717-23

- [28] Arnold M, Megan A, Barbul M, Adrian M. Nutrition and wound healing, *Plast Reconstr Surg*.2006;117:42-58
- [29] Serinshaw S, SanGiovanni JP, Synergism of nutrition, infection and immunity: an overview. *Am J Clin Nut* 1997;66:464-77
- [30] Kumar Chanta R. Nutrition, Immunity and infections : present knowledge and future directions. *Lancet* 1983;321:688-91
- [31] Lunardi AC, Miranda CS, Silva KM, Cecconello I, Carvalho C. Weakness of expiratory muscles and pulmonary complications in malnourished patients under-going upper abdominal surgery. *Respirology* 2012;17:108-13
- [32] Schussler O, Dermine H, Alifano M, Casetta A, Coignard S, Roche N et al. Should We Change Antibiotic Prophylaxis for Lung Surgery? Postoperative Pneumonia Is the Critical Issue. *Ann Thorac Surg* 2008 ;86 :1727-33
- [33] Radu D, Jauréguy F, Seguin A, Foulon C, Destable M, Azorin J et al. Postoperative pneumonia after major lung resections : an unsolved problem. *Ann Thorac Surg* 2007 ;84 :1679-74
- [34] Kluytmans J, Mouton JW, Ijzerman E, Vandenbroucke-Grauls C, Maat A, Wagenvoort J, Verbrugh H. Nasal Carriage Of Staphylococcus aureus As A Major Risk Factor For Wound Infections After Cardiac Surgery. *J Infect Dis* 1995;171:216-19
- [35] Levy PY, Ollivier M, Drancourt M, Raoult D, Argenson J. Relation between nasal carriage of Staphylococcus aureus and surgical site infection in orthopedic surgery: The role of nasal contamination. A systematic literature review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg* 2013;99:645-51
- [36] Dales RE, Dionne G, Leech JA, Lunau M, Schweitzer I. Preoperative prediction of pulmonary complications following thoracic surgery. *Chest* 1993;104:155-9
- [37] Ferguson MK, Reeder L, Mick R. Optimizing selection of patients for major lung resection. *J Cardiothorac Vasc Surg* 1995;109-2:275-283
- [38] Bernard A, Ferrand L, Hagry O, Benoit L, Cheynel N, Favre JP. Identification of prognostic factors determining risk groups for lung resection. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1161-67
- [39] Nagazaki F, Flehinger B, Martini N. Complications of surgery in the treatment of carcinoma of the lung. *Chest* 1982;82:25-9
- [40] Don BR, Kaysen G. Serum albumin: Relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial*, 2004;17:432-437
- [41] Parish CR, Banh L. Serum proteins as marker of nutrition: what are we treating? *Pract gastroenterol* 2006;43:46-64



## Annexe 1

### Marqueurs biologiques utilisés

Il s'agit de marqueurs non spécifiques de la dénutrition, mais dont la synthèse est liée au statut nutritionnel. Leurs variations sont plus précoces et plus sensibles que la variation du poids, mais elles peuvent également varier en cas de syndrome inflammatoire, d'insuffisance rénale, et d'hépatopathie.

#### Albumine

L'albumine est une volumineuse protéine (PM 66000), synthétisée par le foie, qui représente 60% de totalité des protéines plasmatiques.

Sa demi-vie est de 21 jours.

Valeurs de références : 35 - 50 g/L

C'est une protéine de transport, en particulier des hormones hydrosolubles notamment thyroïdiennes

Son utilisation dans l'évaluation du statut nutritionnel est ancienne, elle est considérée comme un marqueur de dénutrition chronique, elle reflète la réserve protéique de l'organisme.

#### Pré-albumine

La pré-albumine, n'est pas comme son nom semble l'indiquer un précurseur de l'albumine mais une autre protéine synthétisée au niveau hépatique. Il s'agit également d'une protéine volumineuse (PM 55000). Elle doit son nom à sa vitesse de migration sur gel d'agarose qui précède celle de l'albumine. On l'appelle également transthyrétine, en raison de son rôle de transporteur de la thyroxine.

Sa demi-vie est de 48 heures.

Valeurs de références : 210-350mg/L

Elle a été désignée comme un marqueur du statut nutritionnel au début des années 2000 (le premier congrès international sur son utilisation a eu lieu en 2002).

Le dosage conjoint de ces deux marqueurs en milieu hospitalier coûte 18.90 euro (B80).

## Annexe 2

### **Synthèse des recommandations de la SFNEP sur la prise en charge de la dénutrition péri-opératoire**

Définition de la dénutrition :

Un patient est considéré comme présentant une dénutrition cliniquement pertinente pouvant entraîner des complications postopératoires et des conséquences médico-économiques s'il présente :

- un IMC  $\leq$  18,5 ou un IMC  $<$  21 chez le sujet de plus de 70 ans
- ou une perte de poids récente d'au moins 10%
- ou une albuminémie  $<$  à 30 g/L indépendamment de la CRP.

Cependant, les seuils ne sont pas uniformes dans tous les types de chirurgie, en effet :

- En chirurgie digestive non oncologique, le seuil de l'albuminémie retenu pourrait être  $\leq$  35 g/L pour définir une dénutrition cliniquement pertinente.
- En chirurgie cardiaque, un patient peut être considéré comme présentant une dénutrition cliniquement pertinente pouvant entraîner des complications postopératoires et des conséquences médico-économiques s'il a un IMC  $\leq$  24, ou une albuminémie  $<$  à 37 g/L.

Il n'existe pas de seuil spécifique pour la chirurgie carcinologique pulmonaire.

La SFNEP recommande de stratifier le risque opératoire en fonction de l'état nutritionnel du patient et du type de chirurgie proposée (tableau1)

- Grade nutritionnel 1 : Patient non dénutri et pas de facteur de risque de dénutrition - et chirurgie sans risque élevé de morbidité
- Grade nutritionnel 2 : Patient non dénutri - et présence d'au moins un facteur de risque de dénutrition ou chirurgie à risque élevé de morbidité
- Grade nutritionnel 3 : Patient dénutri - et chirurgie sans risque élevé de morbidité
- Grade nutritionnel 4 : Patient dénutri - et chirurgie à risque élevé de morbidité

Les patients candidats à une chirurgie d'exérèse pulmonaire pour cancer sont donc tous classés grade 2 ou 4 car il s'agit d'une chirurgie à risque élevé de morbidité.

Les recommandations de prise en charge péri-opératoires concernant ces patients sont résumés dans les tableaux 1 (patients non dénutris) et 2 (patients dénutris) :

	Chirurgie programmée ou postopératoire si urgence
Préopératoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluation des apports oraux</li> <li>- Si diminution des apports oraux : conseil diététique et compléments nutritionnels oraux hypercaloriques normo ou hyperprotidiques (2/j en collation en dehors des repas).</li> <li>- Chirurgie carcinologique digestive : Oral Impact® : 3 briquettes par jour pendant 5 à 7 jours avant le geste chirurgical (ordonnance de médicament d'exception).</li> <li>- Discuter de la mise en place éventuelle d'un abord pour l'assistance nutritionnelle postopératoire.</li> </ul>
Préopératoire immédiat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jeûne préopératoire maximum 2 à 3 heures pour les liquides clairs et 6 heures pour un repas léger.</li> </ul>
Postopératoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alimentation orale précoce débutée au plus tard dans les 24 h (si pas de contre-indication chirurgicale).</li> <li>- En l'absence d'alimentation orale : apports de 1,5 à 2,5 l / 24 h de solution glucosé à 5 % + 50 à 100 mmol de NaCl / 24 h + 40 à 80 mmol KCl / 24 h.</li> <li>- À 48 h, si apports oraux prévisibles &lt; 60 % des besoins : conseils diététiques et compléments nutritionnels hypercaloriques normo ou hyperprotidiques (2/j en collation).</li> <li>- À 7 jours, si apports oraux prévisibles &lt; 60 % des besoins : assistance nutritionnelle.</li> <li>- Si complications postopératoires graves : assistance nutritionnelle et discuter l'apport de glutamine IV.</li> <li>- Pas de micronutriments à dose pharmacologique.</li> </ul>

Tableau 1 : Recommandations de prise en charge des patients de grade nutritionnel 2 (patients non dénutris, pour une chirurgie à risque élevé de morbidité).

	Chirurgie programmée ou postopératoire si urgence
Préopératoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Assistance nutritionnelle pendant 10 à 14 jours.</li> <li>- Chirurgie carcinologique digestive : Oral Impact® : 3 briquettes par jour pendant 5 à 7 jours avant le geste chirurgical (ordonnance de médicament d'exception). Utiliser Enteral Impact® si l'oral impossible.</li> <li>- Discuter de la mise en place d'un abord pour l'assistance nutritionnelle postopératoire.</li> </ul>
Préopératoire immédiat	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Jeûne préopératoire maximum 2 à 3 heures pour les liquides clairs et 6 heures pour un repas léger.</li> </ul>
Postopératoire	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alimentation orale précoce (si pas de contre-indication chirurgicale).</li> <li>- Assistance nutritionnelle systématique.</li> <li>- Discuter l'apport d'acides gras n-3.</li> <li>- Chirurgie carcinologique digestive : Impact® (Oral ou Enteral) 1 000 mL / 24 h et complémentation orale standard ou nutrition entérale à hauteur des besoins estimés.</li> <li>- Si complications postopératoires graves : poursuite de l'assistance nutritionnelle et discuter la glutamine IV.</li> <li>- Pas de micronutriments à dose pharmacologique.</li> </ul>

Tableau 2 : Recommandations de prise en charge des patients de grade nutritionnel 4 (patients dénutris et chirurgie à risque élevé de morbidité)

## Annexe 3

### Recommandations de la SFAR pour l'antibioprophylaxie en chirurgie Cardio-thoracique et vasculaire.

CHIRURGIE CARDIOTHORACIQUE ET VASCULAIRE				
Acte chirurgical	Produits	Posologie	Durée (h)	Coût (F) 1993
Chirurgie cardiaque	Céfazoline	● 2 g préop. puis 1 g/8 h	24 à 48	73 à 118
	Céfamandole	● 1,5 g préop. puis 0,75 g/6 h	24 à 48	146 à 243
	Céfuroxime	● 1,5 g préop. puis 0,75 g/6 h	24 à 48	220 à 366
	<i>Sinon :</i> vancomycine *	● 15 mg/kg préop. ● 10 mg/kg avant la CEC puis toutes les 8 h	24 à 48	703 à 1 054
Chirurgie vasculaire des membres inférieurs et des vaisseaux intrathoraciques	<i>Voir ci-dessus</i> (chirurgie cardiaque)	<i>Voir ci-dessus</i> (chirurgie cardiaque)	24 dose unique si durée < 2 h	29 à 73 49 à 146 73 à 220 234 à 703
Chirurgie carotidienne	Pas d'ABP ?		Dose unique si prescrite	
Chirurgie veineuse	Pas d'ABP			
Implantation et changement d'un stimulateur cardiaque	<i>Voir ci-dessus</i> (chirurgie cardiaque)	<i>Voir ci-dessus</i> (chirurgie cardiaque)	dose unique	
Amputation de membre	Péni. A + IB**	● 2 g préop. puis 1 g/6 h	48	137 (Augmentin®) 147 (Unacim®)
	<i>Sinon :</i> clindamycine + tobramycine ou gentamicine	● 600 mg/12 h 1,5 mg/kg/8 h	48	353 ou 659
Exérèse pulmonaire	Céfazoline	● 2 g préop. puis 1 g/8 h	24	73
	Céfamandole	● 1,5 g préop. puis 0,75 g/6 h	24	146
	Céfuroxime	● 1,5 g préop. puis 0,75 g/6 h	24	220
	<i>Sinon :</i> cycline		24	
Chirurgie du médiastin et médiastinoscopie	<i>voir ci-dessus</i> (chirurgie d'exérèse pulmonaire)		Dose unique	
Plaie du thorax	<i>voir ci-dessus</i> (chirurgie d'exérèse pulmonaire)		24	
Drainage thoracique	Pas d'ABP			

*D'après la conférence de consensus de la SFAR sur l'antibioprophylaxie en milieu chirurgical révisée en 2010, annales françaises d'anesthésies réanimation, Editions Masson, 1994, révisé en 2010.*

## RESUMÉ

**Introduction :** Le statut nutritionnel clinique, ou biologique à un impact pronostique important en chirurgie carcinologique. Peu d'études se sont à ce jour intéressées à l'impact du statut nutritionnel en chirurgie pulmonaire carcinologique et à la valeur diagnostique et pronostique des marqueurs biologiques de dénutrition. L'objectif de cette étude était d'évaluer la valeur pronostique des taux sériques d'albumine et de préalbumine pré-opératoires sur la morbi-mortalité post-opératoire après chirurgie d'exérèse réglée pour CBNPC.

**Méthode :** Nous avons mené une étude prospective sur une durée de 3 ans, concernant tous les patients adressés à notre centre pour réalisation d'une chirurgie d'exérèse pulmonaire pour CBNPC. Les données cliniques et biologiques des patients étaient collectées avant l'intervention. Elles incluaient une mesure de l'albuminémie et de la préalbuminémie et un calcul de l'IMC. La dénutrition était définie par une albuminémie inférieure à 35g/L et / ou une préalbuminémie inférieure à 210mg/L

**Résultats :** 399 patients ont été inclus. 97 patients (24.3%) remplissaient les critères de dénutrition, mais seulement 14 (4.5%) avaient un IMC inférieur à la normale. Les patients dénutris avaient une mortalité à 90 jours plus importante ( $p=0.04$ ), un taux accru de pneumopathies post-opératoires ( $p=0.036$ ), une durée de drainage thoracique et d'hospitalisation plus longues ( $p<0.01$ ).

**Conclusion :** La dénutrition biologique pré-opératoire a un impact pronostic important sur les suites opératoires après chirurgie d'exérèse pulmonaire pour cancer. Elle augmente de manière significative la morbi-mortalité. La mesure seule de l'IMC semble insuffisante pour dépister la dénutrition chez ces patients.

## MOTS CLES

Nutrition	Cancer	Poumon	Pneumectomie	Lobectomie	Pneumopathie	Chirurgie
-----------	--------	--------	--------------	------------	--------------	-----------

## ABSTRACT

**Introduction :** Clinical-biological nutritional status has a great prognostic value in carcinological surgery outcome. Only few studies evaluated the impact of nutritional status in lung cancer surgery, and the value of biological markers in its evaluation remains unclear. The aim of this study is to evaluate the prognostic value of serum albumin and serum transthyretin levels before surgery on post-operative morbidity-mortality after lung resection surgery for NSCLC.

**Method :** We conducted a prospective study over three years, regarding patients referred in our thoracic surgery unit for NSCLC resection surgery. Clinical and biological nutritional data were collected before the surgery. It included measure of blood level of albumin and transthyretin and a BMI index calculation. The biological status allowed us to breakout two patients categories : wellnourished (albumin > 35g/L and transthyretin > 210 mg/L) and undernourished (albumin <35g/L and/or transthyretin <210mg/L).

**Results :** 399 patients were included in the study, 97 patients (24.3%) complied with the criteria of undernutrition whereas only 14 (4.5%) had a low BMI. Undernourished patients had a higher 90 day mortality rate ( $p=0.04$ ), had more post-operative pneumonia ( $p=0.036$ ) longer average drainage length ( $p < 0.01$ ) and longer average length stay in hospital ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion :** Pre-operative clinical-biological undernutrition is a major prognostical factor in post-operative outcome after lung carcinologic surgery. It increase significantly the early post-operative morbidity-mortality. Single BMI measurement seems insufficient in order to evaluate the nutritional status of these patients.

## KEYWORDS

Nutrition	Cancer	Lung	Pneumectomy	Lobectomy	Pneumonia	Surgery
-----------	--------	------	-------------	-----------	-----------	---------