

Impact d'un protocole de réhabilitation précoce dans la chirurgie de l'oesophage

Simon Monziols

▶ **To cite this version:**

Simon Monziols. Impact d'un protocole de réhabilitation précoce dans la chirurgie de l'oesophage. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01517898

HAL Id: dumas-01517898

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01517898

Submitted on 3 May 2017

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 de Bordeaux

U.F.R. Sciences Médicales

Année 2017 Thèse n°3025

THESE

Pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le

5 avril 2017

Par

Simon MONZIOLS

Né le 22 septembre 1987 à Bordeaux (33)

IMPACT D'UN PROTOCOLE DE REHABILITATION PRECOCE DANS LA CHIRURGIE DE L'OESOPHAGE

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Antoine DEWITTE

Rapporteur

Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS

Jury

Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA	Président
Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN	Juge
Monsieur le Professeur Denis COLLET	Juge
Madame le Docteur Catherine FLEUREAU	Juge
Madame Anne FREYNET, Kinésithérapeute	Juge

Remerciements

Au président du Jury,

Monsieur le Professeur Alexandre OUATTARA

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Chef de service du service d'Anesthésie-Réanimation II

Coordonnateur régional du D.E.S d'Anesthésie-Réanimation

CHU de Bordeaux

Vous me faîtes l'honneur de présider ce jury de thèse et je vous en suis très reconnaissant.

J'ai un profond respect pour votre travail, votre rigueur, et votre investissement auprès des internes.

Merci pour votre dynamisme et votre engagement pédagogique et médical qui apporte beaucoup à l'anesthésie-réanimation bordelaise.

Je suis heureux de pouvoir travailler dans votre équipe à l'avenir, et de poursuivre ma formation à vos côtés.

Voyez en ce travail l'expression de ma reconnaissance sincère.

Aux membres du Jury :

Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Chef de service du service d'Anesthésie-Réanimation III

CHU de Bordeaux

Je vous remercie de me faire l'honneur de votre présence et d'avoir accepté de juger ce travail. La polyvalence et la disponibilité dont vous faites preuves sont des qualités que j'aimerais acquérir dans ma pratique future. J'ai eu le plaisir, bien que trop rare, de travailler avec vous et de bénéficier de votre savoir.

Soyez assurée de ma reconnaissance sincère et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Denis COLLET

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Service de Chirurgie digestive

CHU de Bordeaux

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury et de juger mon travail.

Votre analyse sur le sujet est d'une grande importance, du fait de vos compétences et votre expertise dans le domaine. Merci pour votre contribution à ce travail.

Je vous prie de bien vouloir accepter l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon respect.

Madame le Docteur Catherine FLEUREAU

Praticien hospitalier

Responsable de l'Unité du service d'Anesthésie-Réanimation digestive

CHU de Bordeaux

Merci d'avoir accepté de juger ce travail et de faire partie du jury.

Ta grande expérience de l'anesthésie-réanimation digestive est incontournable et indispensable pour la formation des internes mais aussi des jeunes assistants et praticiens hospitaliers… J'espère pouvoir bientôt en bénéficier !

Sois assurée de mon profond respect.

Madame Anne FREYNET

Kinésithérapeute au sein du service d'Anesthésie-Réanimation et de Chirurgie digestive

CHU de Bordeaux

Ton investissement dans le service est total. Ton dynamisme et ta volonté sont des atouts précieux pour toute l'équipe. Merci de juger ce travail et d'apporter un regard qui est primordial pour la prise en charge des patients.

Sois assurée de ma profonde considération

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Antoine DEWITTE

Praticien hospitalier

Service d'Anesthésie-Réanimation digestive

CHU de Bordeaux

Antoine, merci de m'avoir confié ce travail, merci pour ta disponibilité et pour tes conseils avisés. Je suis heureux d'avoir pu recevoir ton enseignement et j'espère avoir été à la hauteur de tes attentes.

Ta motivation et ta passion sans faille pour notre spécialité sont des exemples pour moi.

Sois assuré de ma profonde considération.

Au rapporteur de thèse,

Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Service d'Anesthésie-Réanimation III

Responsable de l'Unité Neuro-Anesthésie-Réanimation

CHU de Bordeaux

Je te remercie de m'avoir consacré du temps pour lire et pour juger ce travail en tant que rapporteur. Merci pour tes commentaires avisés, et de ton approbation pour la soutenance.

Sois assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance sincère.

A mes proches,

A toi Fanny, que j'aime chaque jour un peu plus.
Merci d'être là tous les jours de ma vie. Je suis heureux de pouvoir compter sur toi à chaque moment, de voir tout ce qu'on a accompli ensemble et d'imaginer tous les projets que nous allons réaliser tous les deux, et bientôt à trois… !
A la future famille que nous allons être.
Merci pour ta patience et ton aide précieuse lors de la thèse !
A mon futur garçon. Tu vas voir on va bien rigoler ! Je serai toujours là pour toi.

A ma famille, que j'aime.
A mes parents.
Merci les parents !
Merci pour l'éducation et toutes les valeurs que vous nous avez transmises. Merci de nous avoir permis de grandir dans un univers aussi serein, et dans une famille aussi aimante. Vous êtes des exemples pour moi.
Maman, ta disponibilité, ton amour pour tes proches, ta gentillesse, ton implication dans ton travail et dans la vie locale, tant de qualités que j'espère détenir et transmettre moi aussi. Merci pour tes conseils qui sont toujours les bons.
Papa, voilà un cycle bien long qui se termine, et même si je risque de décompresser un peu, je sais que ton inépuisable « n'oublie pas de travailler » me permettra de toujours me tenir informé. Le courage et l'abnégation dont tu fais preuve dans ton travail sont admirables. J'espère un jour arriver à ta hauteur.
Merci à tous les deux de m'avoir stimulé et poussé vers le meilleur, que ce soit au bord d'un terrain ou lors de mes études...

A ma sœur et mon frère, que j'aime et dont je suis extrêmement fier.
A toi Lolo, à toutes ces belles années de l'enfance au lycée où, sans nul doute, tu étais un modèle pour moi. Aux voyages que l'on a faits ensemble, et à ceux que l'on fera bientôt avec nos familles respectives ! Aux révisions 6 feet under ! Merci pour la bienveillance et l'amour que tu nous portes, à Martin et à moi. Merci aussi pour ta grosse contribution à la traduction !!

A Martichou, à toutes ces parties de foot, de hand sur le lit, de pêche à la ligne, aux sessions skis pyrénéennes, au Damavand, et autres nombreux souvenirs… Merci pour les coups de pouce du futur brillant administrateur que tu seras.
Je t'admire pour ta maturité et ta sagesse. Et ça ce n'est pas de l'imposture…

A Antoine R, à toutes ces parties de molkky, de Yam, de Charlemagne qui nous reste à faire. Merci de prendre soin de ma sœur, je suis très content de la voir heureuse à tes côtés. Au rapprochement Vosges-Berry !

Aux GGK :
Merci Tatie Clau, Thed, Bertillo et Côme pour tous les moments passés ensemble à Lyon, à La Bidoire, au ski et à Noël. Merci pour votre amour et votre générosité !! Je suis tellement content que vous soyez là !

A Tatie Pascale, et les cousins de Deuil-la-Barre.
Tatie, merci pour ta perpétuelle bonne humeur ! Je suis content de te voir plus souvent. Les cousins c'est toujours un immense plaisir de vous voir, même si cela reste trop rare. Heureusement la LGV ouvre en Juillet ! A très bientôt !

A Charlie et Alice :
Merci pour votre gentillesse et votre humanité !
A toutes les petites soirées bordelaises à venir.
Charlie si tu te présentes, je voterai pour toi…
Alice si Charlie se présente, je te soutiendrai...

Aux Grands-Parents de Dijon et de Bordeaux :
A toutes ces parties de belotte endiablées, et à tous les beaux moments passés à vos côtés. Merci de nous porter autant d'amour.

Et à tous les autres membres de la famille.

Aux Vergis, qui sont notre deuxième famille.
A Marie-Pierre et Mario : vous avez contribué à mon éducation, et vous avez toujours été bienveillants. Merci pour tout.

Merci Coco, Clemclem, Caps et Lancelot pour tous les moments partagés pendant ces WE et vacances… les stages d'équitation, les matchs de tennis, les films d'horreurs, les sorties à La Douche, les parties de cartes et de pétanques dans les campings de l'Europe du Sud... Quelle belle période !!!

A ma belle-famille,

Merci Sylvie et JF pour vote accueil toujours aussi chaleureux et pour votre générosité. Merci Yves et Rosine pour tous ces bons moments à Limoges ou à la Teste. Merci pour votre disponibilité et votre gentillesse.

A Paul et Rémi, merci les gars de m'avoir si vite intégré !! C'est toujours un bonheur de vous voir ! Vous avez la classe.

A Marie la cuñada ! merci pour ton dynamisme et ta générosité !

A Rémy, on se connait peu, mais il apparait déjà que tu débordes de qualités.

Vivement les vacances d'été !!!

A mes deux petites nièces, aussi adorable l'une que l'autre. Je serai à la hauteur pour vous emmener où vous le voudrez !

A tous mes amis, qui m'ont un peu moins vu ces derniers temps entre le voyage et l'écriture…

Aux Bordelais,

A Rousty, sur qui je peux compter nuits et jours, pour une sortie footing, une bonne bouffe, un conseil avisé, une soirée arrosée ou une tasse de thé…

A tous ces voyages passés et surtout à tous ceux qui nous reste à faire. Merci pour la passion. « La pasiòn benjamin ! Una pasiòn es una pasiòn ! » A Lulu ! Ma cousine par alliance, merci de prendre soin d'Etienne ! Vive le vin ! Surtout quand il est bouchonné… !

A Alex Massrette, à tous ces semestres passés ensemble qui ont consolidé notre amitié Limougeaude des bords de Vienne. A Inès Coucou ! Une sacré motivée pour tout ! Aimez-vous, vous êtes faits l'un pour l'autre.

A Vincent « CDT ». Du lycée où tu étais un jeune chien fou, à maintenant où tu restes un jeune chien fou… T'es un mec en or Vinz. A Elo, merci de le tenir en laisse…

A Alex Cond' et Manel, je suis tellement content que vous soyez ensemble, pour vous bien sûr, mais aussi pour moi. Un pote de plus à Bordeaux, on avait besoin d'un peu

d'anarchisme dans le sud-ouest, en plus le mec est quasiment berrichon… (la classe). Et Manel, à ce semestre de réa Med où clairement on a bien mangé et surtout bien rigolé… La C….A de T. M..A !
A Arni et Manon, merci Arni pour l'attention que tu portes à tes amis et merci pour ta folie. Reste le même. Manon, je suis content que tu arrives sur Bordeaux !
A Thibaut, mon collègue de classe. Merci pour ta gentillesse, ton calme et ta bonne humeur.
A Cheval et Léa, de l'Alpenzyme à cette dernière session ski.

Aux Clermontois,
A Molty et Tom. A ma voisine d'exams, et à tous ces moments passés ensemble sur un terrain de tennis, sur des skis ou en trek ! Estoy muy muy muy muy muy muy bien ! Molty t'es une sacrée amie ! Tom une fois que j'aurai battu Molty au tennis, je m'attaque à toi…
A Ben et Anne. Ben, à toutes ces visites de pneumo et les consults d'ortho où on a bien rigolé… Anne, à tous les moments passés ensemble au ski, à Limoges et dans le Cantal. Merci pour votre gentillesse !
A Antoine et Louise, merci Antoine pour ta gentillesse et ta façon de voir le monde.
A Nico et Juliette. Nico, le faiseur de troubles, mais on peut compter sur lui pour rameuter les troupes, Juliette la douceur et le calme... Venez donc vous installer à Bordeaux !

Et bien sûr **aux anciens Limougeauds !**
A Chachou et Rémi : A toutes ces soirées des Para' au Zic Zinc en passant par le Taber. Trop cool que vous soyez à La Rochelle !
A Marie et Lolo, Les belotes, les apéros, les foots, les « tu préfères », les « vacaciones terminado »… Que de bons souvenirs !
A Mémeille du lycée aux bancs de la fac ! A toutes les bonnes soirées internat de Limoges à danser jusqu'au bout de la nuit.
A SoSo, merci pour ta gentillesse !
A Eve, ton humour et ta sensibilité.
A Martoch et Jousseberg : quand est-ce qu'on se fait une sortie ski de rando ?!
A Juliane et Ichem : quelle énergie Juliane ! Ichem tu es le plus heureux entouré de toutes ces femmes.

Aux Bayonnais, à l'internat tout pourri, au St Nicolas :
Merci Bréalita pour tes petites réserves de sous le lit… pour nos combats, pour le dady DJ et pour ta gentillesse bien sûr.
Merci Borgia, pour le gros son que tu balançais (Michel Telo feat Rihanna…), quand tu veux pour une nouvelle raclée au bad'.
A Léa GG, ton calme, ta perpétuelle motivation pour les soirées.
A Hilal, à la Turquie, au portakal suyu, à Pamuk et Laleh les güzel et à Soliman le Magnifique.
A Vincent, « Furet airline ». A ces bonnes sessions basket de fin d'aprèm, les matchs de NBA sur la play… Rentre à la maison !
A Julie C : merci pour tous ces bons moments, à Bayonne et à la mat' !

Aux Barottes !
Milou, Adèle et Baptiste (et Merlin), Jaws et Fanny
Merci pour tous ces bons moments de vacances, ces parties de molkky, de volley, ces apéros sur la plage… Chauffez le Courvoisier pour cet été !!

Aux colocs de la rue renière :
A Maidou et à Montpeul', A Maelenn et les bons repas du soir, A Gauthier le BG, A Mimi de Bordeaux à Ushuaia, A Coco et les jumeaux, et à Génin la malice ! Merci à tous pour ces 2 ans et demi de repas, apéros, grosses soirées !!!

A la coloc de Pau : A Julie, De la Houma et la Mass' pour ce semestre Palois à base de raclettes, tartiflettes, ski et footing !

Aux Co-Internes,
A tous ceux avec qui j'ai eu le plaisir de travailler durant ces 5 années, aux soirées partagées, et à tous ces repas sur la terrasse de l'internat.

A Gir Gir le meilleur des révérends, merci pour ta constante bonne humeur et tous les bons tuyaux que tu m'as donnés.
A Charlotte : Bien trop de choses à dire... T'es un super médecin Chacha ! 2 semestres ensemble où on aura bien rigolé, et où tes connaissances en cardio m'ont permis de

progresser. Des beaux après-midis de ventre et glisse, un bon délire en bas du pic du midi d'Ossau, et plein d'autres souvenirs. Merci Chacha.
A Scottie Pipen : la spécialiste en drama Réa !
A Barbiche : Co interne devenue ma chef… à toutes ces bonnes matinées de BURG et de GROS Caf' !
A Foulgy : Je ne dirai qu'un mot Foulgy : Calma te ! Et une question quand même, c'est pour quand l'invitation en Sardaigne ?
A Julia : Gros caractère mais grosse générosité ! On partagera la bouteille de Champ' que ce bon vieux Ride me doit ! S'il daigne me l'offrir un jour ?
A PA : Un vrai gentleman. En Ortho et en Réa Sztark, on a bien rigolé mon vieux, des nouveaux challenges se profilent… Va falloir être solide !
A Simon Perrin : Après ces quelques soirées arrosées au cognac, j'ai l'expérience pour appréhender n'importe quel charentais maintenant…
A Princesse Smiley : Quel courage de supporter ce bon vieux furet. Parole de Druide.

Et bien sur tous les autres !
Dédé en réa tho, Fufu à Bergo, Aurélie et Cédric à la mat, Laetitia L en Réa Sztark, Julien I en pédia, Béré en dig. Aux Palois : Julie Dap Dap, Julien P, Joris, Philippe, Delphine Georgio. A Lucie C en Urovasc, à Elsssssa, Gaspard C et Noémie S en Réa Méd, Fred P au BURG, à Juliette L, Carole S, Marina H, Suzanne, Arnaud E, Nadia S, Lisa L, Eline B, Max D, Louis DM, Pierre L, Merry B, Adélaide S, Romain L, Thomas L, Seb G, Mylène D, Nathan F, Gaspard D, Etienne P, Victoria D, Nico C, Jeanne S, Hugues DC, Greg C, au colonel G, à Henri-Louis, à Marie B, à Caro Calot.... Et bien d'autres encore.

Aux Chefs de Clinique
Ceux qui ont bercé le début de mon internat :
A ce farceur de François Mégret, A ce séducteur de Philippe Sarrabay, A cette machine de Cédric Carrié, à cette bavarde d'Anne P, à cette sympathique Aurélie M et à cette blagueuse de Brigitte Chastel.
Ceux de la fin de cursus avec qui je bosserai un jour (j'espère du moins) :
A Marie M et à PE, merci pour ces 3 mois au BURG, pour tous ces moments passés sur le canap' à boire des cafés et à discuter. PE j'attends toujours que tu recrutes ton équipe de foot.

A Tonio la Fouinasse, son esprit de synthèse aussi incroyable en médecine que dans les ragots. Vive le Marrakech tea.
A Stan, toujours disponible, une réponse à n'importe quelle question.

Aux différentes équipes que j'ai croisées :
A Bayonne et aux douces après-midis de bloc où nous étions choyés… Premières VVC, premières laparoconversions…
A Bergo !
A toute l'équipe de la MHL : les Tho' et les Dig ! que je vais avoir le plaisir de recroiser très souvent à Magellan … !
A la Mat' : A tous ces moments passés entre le petit balcon et la salle de naissance avec mes acolytes Masrette et Giraudon. Merci à tous les PH pour m'avoir appris à poser les péris, surtout la nuit…
A l'équipe d'Ortho
A l'équipe de Réa Chir et du Déchoc.
A l'équipe de Pédia : Court passage dans ce monde bien à part, très accueillant et un peu dangereux à la fois (à base de grand front kick dans les perfs, les connaisseurs apprécieront la souplesse du maître…) Merci aussi à Amy P !
A la Section Paloise de Réa : Merci pour ce magnifique semestre ! Vous étiez déjà une équipe de fou, maintenant que vous avez récupéré Dédé, Chacha, Tonio et Le Condor (comme il aime se faire appeler) on peut parler de team de rêve.
A l'équipe du 5ème : Des très bons moments au staff du matin !
A la Réa Méd et notamment l'Aile 2 !! The team Boum boum ! A toute l'équipe Para Med et tous ces repas partagés ! Bon quand même merci aussi à l'aile 1 et l'aile 3…
A l'équipe du BURG merci pour la dernière ligne droite : Les CCA, Philippe R, JJFG, Patrick L, Julien R (on ira se faire un tour dans les PO ensemble) et Laurent (merci pour ton humilité et ta disponibilité !).
Et à toute l'équipe du SAMU !
..... Merci à ceux que j'ai peut-être oubliés.

Table des matières

Liste des abréviations....13
Résumé....14
I. Introduction....15
A. Epidémiologie des cancers de l'œsophage....15
B. Prise en charge curative des cancers de l'œsophage....16
C. Les complications post-opératoires....17
1. Les complications respiratoires....17
1.1 Physiopathologie....18
1.2 Facteurs favorisants....20
2. Les autres complications post-opératoires....21
D. Prise en charge péri-opératoire des chirurgies de l'œsophage....22
1. Les étapes de la prise en charge péri-opératoire....22
1.1 Période pré-opératoire....22
1.2 Ventilation mécanique per-opératoire....23
1.3 Gestion du remplissage vasculaire....24
1.4 Analgésie 26
1.5 Ventilation non invasive péri-opératoire....27
1.6 Autres mesures post-opératoires....28
2. Réhabilitation précoce....30
II. Objectifs de l'étude....32
III. Etude....33
IV. Discussion des résultats....48
V. Conclusion....59
Références....60
Serment d'Hippocrate….....68

Liste des Abréviations

AG : Anesthésie Générale
APT : Analgésie Péridurale Thoracique
ASA : American Society of Anesthesiologists
CPAP : Continuous Positive Airway Pressure
CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnelle
CV : Capacité Vitale
CPO : Complication Post-Opératoire
CRPO : Complication Respiratoire Post-Opératoire
FOGD : Fibroscopie Œso-Gastro-Duodénale
GDFT : Goal Direct Fluid Therapy
HTA : HyperTension Artérielle
IC : Intervalle de Confiance
IGS : Indice de Gravité Simplifié
IOT : Intubation Oro-Trachéale
IRA : Insuffisance Respiratoire Aiguë
IV : Intra-Veineux
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
PEP : Pression Expiratoire Positive
RFE : Recommandations Formalisées d'Experts
RP : Réhabilitation Précoce
RR : Risque Relatif
SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SFAR : Société Française d'Anesthésie-Réanimation
SNG : Sonde Naso-Gastrique
SOFA : Sequential Organ Failure Assessment
SPLF : Société de Pneumologie de Langue Française
SRLF : Société de Réanimation de Langue Française
TNM : Tumor, Nodes, Metastasis
TOGD : Transit Œso-Gastro-Duodénal
VEMS : Volume Expiré Maximal en une Seconde
VES : Volume d'Ejection Systolique
VILI : Ventilator Induced Lung Injury
VM : Ventilation Mécanique
VNI : Ventilation Non Invasive
VUP : Ventilation Uni-Pulmonaire

Résumé

Contexte :

Les protocoles de réhabilitation précoce (RP) permettent une récupération accélérée du patient, et diminuent les complications post-opératoires (CPO). L'impact de ces protocoles a été peu étudié dans la chirurgie de l'œsophage, pourvoyeuse d'un grand nombre de CPO et d'une mortalité intra-hospitalière élevée.

Objectif : L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact de la mise en place d'un protocole de RP dans la chirurgie de l'œsophage, sur la durée de séjour, la mortalité intra-hospitalière, les CPO, et le pronostic carcinologique du patient.

Matériel et Méthode :

Nous avons mené une étude rétrospective « avant / après » la mise en place d'un protocole de RP. Tous les patients ayant bénéficié d'une œsophagectomie entre janvier 2009 et septembre 2016, dans le cadre d'un cancer de l'œsophage ont été inclus. Le protocole de RP incluait une éducation et une préparation respiratoire du patient, une prise en charge systématisée de la douleur par analgésie péridurale thoracique (APT), une chirurgie mini-invasive et une mobilisation précoce. La durée de séjour, la mortalité intra-hospitalière, les CPO, et le suivi carcinologique étaient comparés entre les deux groupes.

Résultats :

Nous avons inclus 227 patients, 73 ont bénéficié d'une prise en charge standard (groupe standard) et 154 ont bénéficié de l'application d'un protocole de RP (groupe RP). Les deux groupes de patients étaient comparables au niveau des caractéristiques démographiques. La durée d'hospitalisation était plus courte dans le groupe RP : 12,5 jours (11-16) contre 15 jours (13-22) (p = 0,0002). Il n'y avait pas de différence significative en termes de mortalité (6 % dans le groupe RP vs 8 % dans le groupe standard) ni sur les CPO. Les patients du groupe RP présentait un taux de rémission complète de cancer plus élevé (p = 0,02).

Conclusion :

L'application d'un protocole de RP dans le cadre de la chirurgie de l'œsophage permet une diminution de la durée de séjour hospitalier, et diminuerait le risque de récidive de cancer.

Mots clefs : Cancer de l'œsophage, Chirurgie, Réhabilitation précoce, Complications post-opératoire, Pronostic.

I. Introduction

A. Epidémiologie des cancers de l'œsophage :

A travers le monde, la prévalence du cancer de l'œsophage est estimée à 456000 nouveaux cas par an ce qui en fait le **8ème cancer le plus fréquent**. Il est responsable de **400000 décès chaque année** (1). En France, la prévalence est d'environ 4500 cas chaque année selon les dernières estimations nationales datant de 2012.

On note des modifications épidémiologiques lors des trente dernières années sur notre territoire, avec une diminution globale de l'incidence chez l'homme passant de 16,4 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 à 6,2 en 2012, alors qu'elle augmente légèrement chez la femme de 1,1 % par an pour cette même période (1,1 cas pour 100 000 personnes-années en 1980 contre 1,5 en 2012).

Par ailleurs, on constate des modifications au niveau histologique, conséquences d'un changement dans l'exposition aux facteurs de risques. En effet, on observe une **régression du nombre de carcinomes épidermoïdes**, expliquée en partie par une diminution de la consommation alcoolo-tabagique, alors que **le nombre d'adénocarcinomes est en augmentation**, lié aux facteurs de risques que sont notamment le reflux gastro-oesophagien, l'endobrachyoesophage et l'obésité.

La mortalité elle aussi est en baisse : on observe une diminution de 17 % chez les hommes et de 3 % chez les femmes entre les périodes 2000-2004 et 2005-2009 (2).

Cependant le **pronostic de ce cancer reste sombre**, en rapport avec un diagnostic tardif, la présence de comorbidités chez des patients en général âgés, un terrain d'intoxication alcoolo-tabagique fréquent, ainsi qu'une possible association à un cancer oto-rhino-laryngologique (ORL) ou pulmonaire.

Il est évident que la survie est corrélée au stade du cancer au moment du diagnostic, évalué par la classification TNM (pour Tumor, Nodes, Metastasis) (3). Dans une étude française de 2005 étudiant les caractéristiques épidémiologiques et les modalités de prise en charge des adénocarcinomes de l'œsophage, la survie à 5 ans variait entre 38,4 % pour les patients dont le cancer était localisé à la paroi, et 1,8 % pour les stades métastatiques (4).

Les études sur la survie montrent une amélioration sur les 30 dernières années : l'étude EUROCARE-5 de 2015 rapporte une survie relative à 1 an de 46,7 % et de 13,9 % à 5 ans (5), expliquée notamment par des progrès dans les techniques chirurgicales mais aussi dans le domaine de l'anesthésie-réanimation.

B. Prise en charge curative du cancer de l'œsophage

Le traitement chirurgical, après une éventuelle chimiothérapie ou radio-chimiothérapie néo-adjuvante, reste le **traitement de référence** des stades précoces de cancer de l'œsophage jugés résécables (6). L'œsophagectomie en bloc avec curage ganglionnaire peut se faire selon trois techniques différentes, le choix de la technique étant conditionné principalement par la localisation du cancer et les habitudes du chirurgien.

La plus connue est celle de **Lewis-Santy**, qui est une technique avec double abord : abdominal puis thoracique. Elle a évolué avec un passage progressif de l'association laparotomie et thoracotomie, vers une **chirurgie dite mini-invasive associant laparoscopie et thoracoscopie**.

Cette notion de chirurgie mini-invasive a été introduite il y a une vingtaine d'année dans la prise en charge des cancers de l'œsophage par Cushieri (7), dans le but de diminuer les nombreuses complications post-opératoires (CPO) de la chirurgie de l'œsophage.

Ces approches mini-invasives se sont largement développées depuis une dizaine d'années, et sont l'objet d'une attention particulière dans la littérature. On dénombre plusieurs revues de la littérature et méta-analyses sur ce sujet. La plupart rapporte, avec les limites et biais inhérents à ce type d'étude, une mortalité et une morbidité comparable à une approche classique, mais une durée d'hospitalisation plus courte, une diminution des pertes sanguines per-opératoires, du nombre d'iléus post-opératoires, et d'infections de cicatrice (8). Cependant, ces techniques sont associées à une augmentation de la durée de l'intervention, du risque de ré-interventions, ainsi que du nombre d'empyèmes. Ces constats ont été rapportés à la courbe d'apprentissage d'une nouvelle technique, sans toutefois pouvoir le prouver (8).

Sur le plan carcinologique, une étude rétrospective, comparant les deux approches chirurgicales, ne rapportait pas de différence significative en terme d'étendue du curage ganglionnaire et de qualité de la résection (9).

A l'heure actuelle, il existe un seul essai prospectif randomisé réalisé par une équipe néerlandaise, paru en 2012 dans le Lancet (10). Les auteurs retrouvaient une diminution du nombre de complications respiratoires au cours des deux premières semaines post-opératoires dans le groupe bénéficiant d'une chirurgie mini-invasive (risque relatif = 0,30 ; IC : (0,12-0,76)).

Récemment, la chirurgie mini-invasive a fait l'objet d'une recommandation de grade A au Royaume-Uni dans le cadre de recommandations sur la réhabilitation précoce de la chirurgie de l'œsophage (11).
On constate donc des avancées au niveau chirurgical afin de réduire le traumatisme généré par la chirurgie, facteur favorisant la survenue de CPO.

C. Les complications post-opératoires

Un des défis dans la prise en charge de cette pathologie, qui concerne particulièrement le chirurgien et l'anesthésiste-réanimateur, est la diminution de la mortalité et des CPO.
De nombreuses études rétrospectives se sont intéressées à ces données, et font état d'une mortalité post-opératoire intra-hospitalière d'environ 5 % dans les centres à haut volume (réalisant plus de 30 œsophagectomies par an) et d'environ 60 % de CPO, au premier rang desquelles se positionnent les complications respiratoires post-opératoires (CRPO).

1. Les complications respiratoires

L'incidence des CRPO varie d'une étude à l'autre, du fait de l'absence de définitions standardisées, avec des pourcentages retrouvés aux alentours de 30 % (12). Elles sont la principale cause de mortalité post-opératoire (dans 40 à 60 % des cas selon les études) (13).
Il est possible de distinguer les complications respiratoires secondaires à une complication chirurgicale (fistule anastomotique, chylothorax, pleurésie purulente), des complications respiratoires « pures » sans lien direct avec une complication chirurgicale : atélectasies, encombrements bronchiques, pneumopathies et syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), anomalies représentant un véritable continuum dans la dégradation de la fonction respiratoire. Fréquemment, les atélectasies sont responsables d'une hypoxémie, et peuvent faire le lit d'une prolifération bactérienne, favorisée par l'absence de toux et de drainage bronchique chez un patient douloureux.

1.1. Physiopathologie

La physiopathologie des CRPO est complexe avec de nombreux phénomènes souvent intriqués. Il faut retenir que les CRPO sont favorisées par 3 évènements principaux : une **atteinte musculaire diaphragmatique**, une **réduction des volumes pulmonaires**, et une **altération de la membrane alvéolo-capillaire**.

Une composante majeure favorisant l'apparition des CRPO est la dysfonction diaphragmatique. Elle se définit par la diminution de la capacité du diaphragme à générer une force dans les suites d'une intervention chirurgicale thoracique et/ou abdominale. La dysfonction est attribuée à plusieurs mécanismes, dont les **traumatismes chirurgicaux directs du nerf phrénique et l'inhibition réflexe du nerf phrénique.** Cette dernière est directement liée aux manipulations abdominales et thoraciques qui sont plus importantes lors d'une laparotomie ou d'une thoracotomie que lors d'une cœlioscopie ou d'une thoracoscopie. Elle est aussi plus marquée lors d'une chirurgie sus-mésocolique ou thoracique que dans la chirurgie sous-mésocolique, du fait d'une densité plus importante de récepteurs nerveux sympathiques.
Les lésions directes du nerf phrénique vont entrainer un déséquilibre entre la part de l'inspiration liée au diaphragme et celle liée aux muscles intercostaux. En situation normale, le diaphragme assure environ deux tiers du travail respiratoire. En post-opératoire, la diminution de la fonction diaphragmatique et l'augmentation du tonus des muscles intercostaux et abdominaux (muscles respiratoires accessoires), se répercutent sur les volumes pulmonaires. En effet, la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), la capacité vitale (CV) diminuent de 30 à 40 % engendrant des atélectasies et un syndrome restrictif, pour une durée allant du post-opératoire immédiat (avec un retentissement maximal au 1er jour post-opératoire) jusqu'au 15ème jour post-opératoire.

L'anesthésie générale (AG) du fait du positionnement du patient, des agents anesthésiques et du relâchement musculaire qu'ils induisent, va entrainer une modification des rapports ventilation/perfusion, une modification de la valeur des volumes pulmonaires et de la compliance thoraco-pulmonaire, et engendrer des troubles ventilatoires dans les zones déclives. Elle est aussi mise en cause dans la

dysfonction diaphragmatique, qui apparaît dès le premier jour de ventilation mécanique.
Les agents anesthésiques, en plus d'agir sur le tonus musculaire des voies aériennes, ont aussi un impact sur la clairance muco-ciliaire, sur la circulation pulmonaire et sur les réflexes ventilatoires neuraux.

La **ventilation mécanique** (VM) est connue pour ses effets néfastes appelés VILI par les anglo-saxons, pour **« ventilator induced lung injury »** (14), correspondant à des phénomènes de **barotraumatisme, volotraumatisme, et biotraumatisme**. Les conséquences sont nombreuses. Elles sont structurelles avec notamment une dysfonction de la production de surfactant, et une augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire pouvant aboutir à un œdème pulmonaire lésionnel. Il est aussi constaté des phénomènes inflammatoires locaux avec production de médiateurs inflammatoires nocifs pour le poumon.
La **ventilation uni-pulmonaire** (VUP) est responsable de modifications du rapport ventilation/perfusion favorisant ainsi l'hypoxémie per-opératoire. Le shunt occasionné par l'exclusion pulmonaire, entraîne un hyperdébit sanguin, particulièrement marqué sur la partie latérale du poumon ventilé, avec pour conséquences des lésions du lit capillaire pulmonaire, favorisant une réaction inflammatoire et une augmentation de la perméabilité des capillaires pulmonaires. La partie la plus médiane du poumon ventilé est quant à elle surdistendue, et est le lieu d'un effet espace-mort.
Des phénomènes d'ischémie-reperfusion sont aussi décrits lors de la VUP avec redistribution de médiateurs inflammatoires lors de la reventilation, favorisant là aussi une réponse inflammatoire localisée.
L'augmentation de la perméabilité alvéolo-capillaire peut mener à une translocation des médiateurs inflammatoires et de bactéries dans la circulation systémique, pouvant mener à une défaillance d'organes.
Des micro-inhalations dues à une atteinte récurrentielle lors de la chirurgie sont fréquentes, et participent aussi à l'atteinte alvéolaire.

Ainsi l'association de tous les phénomènes précédemment cités va faire le lit des CRPO.

1.2. Facteurs favorisants

Comme nous l'avons vu, la physiopathologie des CRPO est complexe. Les nombreux facteurs favorisant leur survenue peuvent être classés en facteurs pré-opératoires, per-opératoires et post-opératoires.
L'intérêt de les identifier et de les différencier, est de pouvoir agir à chaque étape de la prise en charge des patients.

- Les **facteurs pré-opératoires** sont essentiellement liés au patient :

L'âge, le score ASA pour « American Society of Anesthesiologists », et **l'existence de comorbidités** sont souvent présentés comme des facteurs prédictifs indépendants de complications respiratoires.
Concernant l'âge, il n'y a pas de certitude, puisque certaines études n'ont pas retrouvé de différence d'incidence de morbidité respiratoire entre les patients âgés de plus ou de moins de 65 ans (15). Certains auteurs intègrent l'âge dans le calcul d'un score pré-opératoire prédictif du risque de CRPO (16).
Le tabagisme, et la présence d'une pathologie respiratoire chronique obstructive sont deux facteurs de risque de CRPO fréquemment cités. Le sevrage tabagique qui a pour effets une baisse de la toux, des expectorations et une amélioration du volume expiré maximal en une seconde (VEMS), apparaît légitime avant l'intervention chirurgicale. La durée du sevrage n'est pas clairement établie, et ne doit pas faire retarder la chirurgie dans ce contexte carcinologique. Un délai de 6 semaines est communément admis.
La dénutrition et la perte de poids rapide sont fréquentes chez les patients atteints d'une tumeur œsophagienne du fait de la dysphagie occasionnée. Cette dénutrition entraîne une diminution des défenses immunitaires, notamment cellulaires (17) et favorise donc la survenue de complications infectieuses. Ajouté à cela, elle mène à une atrophie musculaire, notamment diaphragmatique qui, comme nous l'avons vu, est un facteur constituant de la physiopathologie des CRPO. Il est donc primordial de prendre en charge les patients sur le plan nutritionnel.
Le traitement néo-adjuvant (chimiothérapie, ou radio-chimiothérapie) n'est pas un élément à considérer comme favorisant l'apparition de complications respiratoires (18). Il n'augmente pas non plus l'incidence de lâchage anastomotique (19).

- Les **facteurs per-opératoires** sont nombreux :

L'AG, **la VM et la VUP** vont entrainer des modifications du volume pulmonaire et des lésions au niveau de la membrane alvéolo-capillaire.
Le remplissage vasculaire excessif est lui aussi délétère, puisqu'une association entre une balance hydrique positive et les CRPO a été établie dans la chirurgie de l'œsophage.
Le geste chirurgical contribue à une réaction inflammatoire généralisée, il est à l'origine de traumatismes locaux (nerveux, parenchymateux, lymphatiques...), et d'une inoculation de bactéries du tube digestif dans une région stérile.

- Les **facteurs post-opératoires** sont les suivants :

La douleur est sans doute une des composantes les plus importantes à prendre en compte, sa diminution permet de favoriser la toux et la mobilisation des volumes pulmonaires.
Enfin **la fistule anastomotique** qui est une complication à part entière, sera à l'origine de CRPO.

2. Les autres complications post-opératoires

La deuxième grande complication est d'ordre chirurgicale : **la fistule anastomotique**. Elle est présente dans environ 10 % des cas et constitue l'une des complications les plus graves des œsophagectomies. La morbi-mortalité qui en découle, est là aussi, très importante. La présentation clinique varie de l'absence de symptôme au choc septique avec décès.
La majeure partie des fistules anastomotiques survient dans les **10 jours post-opératoires, en moyenne à J7 de la chirurgie** (20).
Les causes des fistules sont nombreuses. **Le défaut de perfusion et l'hypoxie tissulaire** sont les principaux éléments menant à l'ischémie tissulaire favorisant la création de fistules.
Il faut souligner le lien entre complications médicales et chirurgicales : toutes les situations hypoxémiantes ou à l'origine d'hypotensions artérielles favoriseront la

survenue d'un lâchage anastomotique, lui-même pourvoyeur de pneumopathies et d'autres complications respiratoires (21).
Les autres facteurs favorisants sont nombreux, et souvent communs à ceux engendrant des complications respiratoires (faible expérience du chirurgien, score ASA III et IV, tabagisme actif, dénutrition, pertes sanguines per-opératoires importantes, artériopathies, anastomose cervicale, carcinome épidermoïde).

Le **chylothorax** secondaire à une lésion du canal thoracique survient dans 2 à 3% des cas. Il nécessite souvent une reprise chirurgicale pour ligature élective du canal thoracique.

Les autres CPO fréquemment retrouvées sont non spécifiques de la chirurgie œsophagienne :

- Les troubles du rythme supra-ventriculaire
- Le dommage myocardique et le syndrome coronarien
- L'infection du site opératoire

D. Prise en charge péri-opératoire des chirurgies de l'œsophage

Nous présentons dans cette partie les différentes étapes de la prise en charge péri-opératoire lors de la chirurgie de l'œsophage, à la lumière des données les plus récentes de la littérature.

1. Les étapes de la prise en charge péri-opératoire

1.1. Période pré-opératoire

- **La période pré-opératoire** comprend plusieurs enjeux. Elle commence dès les consultations anesthésique, chirurgicale et avec les autres professionnels de santé, durant lesquelles une relation de confiance doit naître, gage d'une observance thérapeutique ultérieure. L'information doit donc être la plus complète possible tant sur la prise en charge péri-opératoire que sur la survenue d'éventuelles CPO. La consultation vise aussi à **dénombrer les**

comorbidités du patient, à détecter des facteurs de risque de complication modifiables, et à optimiser les traitements.

- La dénutrition, pour les raisons précédemment citées, est à corriger coûte que coûte. Cela passe par **une évaluation nutritionnelle**, clinique et biologique, qui permet de statuer sur le groupe nutritionnel auquel appartient le patient. Il en découle une prise en charge pré et post-opératoire guidée par les recommandations françaises actualisées en 2010 (22).
- **Une réhabilitation respiratoire** pré-opératoire est à réaliser chez les patients ayant un trouble ventilatoire obstructif. Elle passe par une rééducation à l'effort, une kinésithérapie respiratoire et une optimisation du traitement déjà en place. Une étude montre un bénéfice de la préparation respiratoire pré-opératoire sur la réduction des CRPO (23), en particulier des pneumopathies et une diminution de la durée de séjour. Il s'agit d'un essai randomisé prospectif comparant un groupe bénéficiant d'une préparation respiratoire pendant une période d'au moins deux semaines, à un groupe standard sans préparation respiratoire, avant une chirurgie cardiaque. Dans la chirurgie de l'œsophage, un essai prospectif non randomisé a uniquement montré une augmentation des performances de la fonction respiratoire après préparation pré-opératoire (24). L'absence de différence sur les pneumopathies pourrait s'expliquer en partie par le faible effectif de l'étude. Cette seconde étude incluait tous les patients, tandis que la première sélectionnait des patients présentant au moins deux facteurs de risques respiratoires. Cela suggère un **effet favorable de la préparation respiratoire chez les patients ayant des antécédents respiratoires**.

1.2. La ventilation per-opératoire

- Depuis les années 2000, il est clairement établi que la VM entraine des lésions pulmonaires spécifiques appelées VILI.
  Un changement des pratiques a eu lieu que ce soit dans la prise en charge curative du SDRA, ou dans le cadre de la ventilation per-opératoire de la chirurgie réglée afin de diminuer ces VILI. En effet, l'utilisation d'une **ventilation dite protectrice** a permis de diminuer les CRPO comme le montre une étude française prospective multicentrique de 2013 (25). Sur une cohorte de 400

patients bénéficiant d'une chirurgie abdominale majeure, les auteurs ont montré un taux plus faible de complications respiratoires et extra-respiratoires à J7 de la chirurgie dans le groupe ventilation protectrice (volume courant : 6-8 mL/kg de poids théorique, pression expiratoire positive (PEP) 6-8 cmH20, et manœuvres de recrutement toutes les 30 minutes) par rapport au groupe ventilation traditionnelle (volume courant 10-12 mL/kg de poids théorique).

- Concernant la VUP per-opératoire, de nombreuses études ont également mis en évidence l'intérêt d'une ventilation protectrice sur le poumon ventilé, mais principalement sur la diminution plasmatique des marqueurs inflammatoires (26), ainsi que sur l'amélioration du taux d'oxygénation plasmatique (27). Peu d'études ont pour critère de jugement principal la mortalité ou les complications respiratoires.

  Le volume courant à utiliser devrait se trouver à **4 ou 5 mL/kg** de poids théorique. Le niveau de PEP appliqué est à adapter selon la mécanique respiratoire et notamment la compliance pulmonaire du patient. Ainsi, il est possible d'utiliser des **niveaux de PEP élevés**, après titration de celle-ci, comme en témoigne un essai dans lequel le niveau de PEP moyen était de 10 cmH2O permettant d'améliorer les taux d'oxygénation (28).

  Le poumon droit collabé lors de la thoracotomie, doit quant à lui bénéficier d'une pression positive continue (CPAP, pour « Continuous Positive Airway Pressure ») afin d'éviter l'atélectasie complète, de minimiser le shunt et de diminuer le relargage de médiateurs inflammatoires.

  Une revue récente de la littérature (2015) sur la VUP permet de rappeler tous les mécanismes physiopathologiques mis en jeu, et donne les stratégies de ventilation précédemment citées, afin de minimiser les effets délétères (29).

1.3. Gestion du remplissage vasculaire

La gestion du remplissage per-opératoire est une composante à ne pas négliger pour le médecin anesthésiste. En effet, d'importants volumes de remplissage en per-opératoire, excédant 10mL/kg/h, ainsi que dans le post-opératoire immédiat, augmentent le risque de survenue d'œdème pulmonaire, d'insuffisance respiratoire aiguë, mais aussi de lâchage anastomotique, et d'iléus fonctionnel.

Cependant, une stratégie de remplissage trop **restrictive** a aussi des conséquences puisqu'elle pourrait entrainer une hypovolémie, qui engendrerait une hypoperfusion de la plastie gastrique aboutissant à une éventuelle ischémie.

Il apparaît crucial que le remplissage soit réalisé dans un souci **d'optimisation de la perfusion tissulaire** (difficile à monitorer à l'heure actuelle), et d'optimisation de l'hémodynamique systémique.

Cette gestion du remplissage a fait l'objet de recommandations en 2013 par la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR), et deux approches se distinguent pour guider les apports péri-opératoires.

- La première est basée sur la **titration du remplissage en fonction de la mesure du volume d'éjection systolique** (VES).

  La technique de monitorage du VES par la méthode de doppler œsophagien n'a évidemment pas sa place dans le cadre de cette chirurgie. Il faudrait donc utiliser les techniques périphériques de monitorage du débit cardiaque pour guider le remplissage vasculaire.
- La seconde approche utilise les **indices dynamiques de pré-charge dépendance** pour prédire l'efficacité du remplissage, à savoir les variations respiratoires du VES résultant des variations de pression intra-thoracique chez le patient ventilé en pression positive.

  Or, cette dernière n'est pas applicable dans la chirurgie à thorax ouvert, ni en VUP, et nécessite une ventilation contrôlée avec des volumes courants d'au moins 7 mL/kg de poids théorique.

A l'heure actuelle, il n'existe pas d'étude publiée dans la chirurgie de l'œsophage s'intéressant à l'impact d'une stratégie basée sur la titration du remplissage vasculaire, appelée GDFT par les anglo-saxons (pour « Goal Direct Fluid Therapy »).

Cependant, OPTIMISE (30), une étude prospective multi-centrique qui s'est déroulée au Royaume-Uni, a analysé dans le cadre d'une chirurgie abdominale majeure, l'impact d'un GDFT sur la mortalité à 30 jours et sur les complications post-opératoires, en comparaison à une prise en charge de remplissage vasculaire classique. Les patients bénéficiant d'une chirurgie sus-méso-colique étaient au nombre de 224 sur un total de 734. Les auteurs ont seulement mis en évidence une tendance à la diminution des CPO. Aucune différence entre les deux groupes n'était retrouvée sur le volume liquidien total administré en per-opératoire. Les mêmes auteurs ont réalisé une méta-analyse avec 38 études, incluant l'essai OPTIMISE, et trouvent alors une

réduction du nombre de CPO avec l'utilisation du GDFT : Risque relatif = 0,77 (IC 95%, 0,71-0,83).
Il n'existe pas de recommandation forte pour l'utilisation de la stratégie de GDFT dans la chirurgie de l'œsophage. Toutefois, les données précédemment citées suggèrent qu'un protocole de GDFT devrait être appliqué afin d'avoir une approche individualisée du remplissage vasculaire et ainsi de trouver un équilibre entre hypovolémie de la stratégie restrictive, et hypervolémie de la stratégie libérale.

Concernant le post-opératoire, il faut limiter les apports quotidiens en dessous de 30 mL/kg (31).

1.4. Analgésie

La prise en charge de la douleur occasionnée par le geste chirurgical est un des objectifs majeurs du médecin anesthésiste-réanimateur.

- **L'analgésie péridurale thoracique (APT)**, devant les nombreux avantages qu'elle procure, est considérée comme le gold standard. La supériorité de cette technique sur la diminution de la douleur post-opératoire, en association à une analgésie intra-veineuse (IV), par rapport à une analgésie IV par opioïde seule a été démontrée depuis de nombreuses années en chirurgie thoracique ou digestive sus-méso-colique, et en particulier pour les œsophagectomies (32). Ainsi, elle favorise la mobilisation post-opératoire précoce, la toux, et la réalisation de la kinésithérapie respiratoire, elle diminue la dysfonction diaphragmatique, l'incidence des pneumopathies et des autres CRPO. Elle permet par ailleurs une épargne d'agents morphiniques ayant des retentissements sur la fonction respiratoire, et à l'origine d'iléus digestifs et de troubles cognitifs.

  De plus, l'APT réduit le nombre de lâchages anastomotiques en améliorant la microcirculation au niveau du transplant gastrique (33). Une récente étude rétrospective (34) comparant l'APT à l'analgésie IV dans la chirurgie de l'œsophage rapporte une diminution de l'incidence des pneumopathies (32% contre 19,7% (p = 0,008)), et une diminution de l'incidence des lâchages anastomotiques (23% contre 14% (p = 0,029)). La diminution de la durée de

séjour en unité de soins intensifs et la réduction de la réponse inflammatoire constituent d'autres avantages de l'APT.

Cependant, cette technique requiert une certaine expérience que ce soit dans la mise en place (l'incidence des échecs de pose peut être supérieure à 10%), ou dans l'optimisation des doses d'anesthésiques locaux. En effet, des surdosages peuvent entrainer des hypotensions prolongées avec pour conséquence notamment une réduction du débit sanguin splanchnique, une diminution de l'oxygénation au niveau de l'anastomose chirurgicale et donc des risques majorés de lâchages d'anastomoses (35).

- Une alternative à l'APT est le **bloc paravertébral**. Cette technique est aussi supérieure à l'analgésie IV par opioïdes seule pour la chirurgie de l'œsophage, en terme d'analgésie, de complications pulmonaires et de durée de séjour (36) ; elle est comparable à l'APT en terme d'analgésie et de CRPO, comme en témoigne plusieurs méta-analyses et revues de la littérature (37).

1.5. Ventilation non invasive péri-opératoire

L'utilisation de la **ventilation non invasive (VNI)** est maintenant bien établie pour la prise en charge **prophylactique ou curative** des hypoxémies et des insuffisances respiratoires aiguës (IRA) post-opératoires.

- **L'application préventive ou prophylactique** de la VNI est communément admise dans les unités de réanimation chirurgicale, et fait l'objet d'une recommandation de grade 2+ dans la conférence de consensus de 2006 des instances françaises d'anesthésie-réanimation (SFAR), de réanimation (Société de Réanimation de Langue Française (SRLF)) et de pneumologie (Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)). Cette recommandation s'appuie notamment sur une étude italienne prospective et randomisée de Squadrone et al (38) de 2005, où les patients bénéficiaient soit d'une VNI par CPAP à 7,5 cmH2O, soit d'une oxygénothérapie classique, en post-opératoire d'une chirurgie abdominale. Les patients bénéficiant de la CPAP étaient significativement moins intubés, et présentaient moins de pneumopathies que dans le groupe standard.

- La VNI doit être appliquée de manière **curative** lors de la survenue d'une IRA en post-opératoire d'une chirurgie digestive afin d'éviter le recours à une VM invasive. Une étude randomisée prospective multicentrique française parue récemment, vient confirmer les résultats d'études précédentes de plus faibles puissances. En effet, Jaber et al (39), ont montré sur une cohorte de 293 patients, que la VNI, en comparaison à une oxygénothérapie standard, diminuait le nombre de réintubations en cas d'IRA post-opératoire : 49 patients sur 148 (33,1 %) contre 66 sur 145 (45,5 %) (différence absolue de – 12,4% ; IC 95%, (-23,5 %, -1,3 %) ; p = 0,03).

  Plus spécifiquement dans la chirurgie de l'œsophage, Michelet et al (40), ont montré, dans une étude cas-témoin, la supériorité de la VNI sur une oxygénothérapie standard dans le cadre d'une IRA post-opératoire, avec là aussi une réduction du recours à l'intubation orotrachéale (IOT).

  Contrairement aux idées reçues, l'usage de la VNI ne favorise pas la survenue de fistule anastomotique, mais est un facteur protecteur (41) grâce à l'augmentation de la pression artérielle en oxygène dans les 3 jours du post-opératoire.
- L'emploi de la VNI dans la période péri-opératoire ne se limite cependant pas à ces indications. En effet, lors de la période pré-opératoire, il est intéressant de familiariser le patient à l'usage de la VNI afin de **faciliter l'observance ultérieure**. Perrin et al (42) rapportent, dans un essai prospectif randomisé, les bénéfices de l'utilisation péri-opératoire de la VNI dans la chirurgie thoracique. Les patients du groupe VNI bénéficiaient d'une utilisation pluriquotidienne de VNI lors des sept jours précédant la chirurgie, et durant les trois jours lui succédant. Deux heures après la chirurgie, l'oxygénation artérielle et les volumes pulmonaires étaient significativement plus élevés dans le groupe VNI que dans le groupe standard.

1.6. Autres mesures post-opératoires

De nombreuses mesures post-opératoires ont leur importance pour diminuer les CPO et la durée du séjour hospitalier.

- La **thromboprophylaxie** mécanique et médicamenteuse est incontournable quand on connaît l'incidence d'un évènement thromboembolique dans les suites d'une chirurgie œsophagienne, estimée à 7 % (43).
- Une des mesures à proscrire est le repos au lit du patient puisqu'il engendre une fonte musculaire et une perte du tonus musculaire, une diminution des volumes pulmonaires et de l'oxygénation tissulaire ; il favorise la survenue d'évènements thromboemboliques et des complications respiratoires (44). Ainsi, la **mobilisation précoce** est une étape clef de la prise en charge post-opératoire. Elle sera associée à une kinésithérapie mobilisatrice et respiratoire. Toutefois la mobilisation peut être limitée par les sondes et le drain thoracique mis en place lors de l'intervention.
- Concernant le **drain pleural**, celui-ci peut être unique ou double (apical et basal), et doit être **retiré précocement**. Il est à l'origine de douleurs post-opératoires, et d'une diminution des volumes pulmonaires (45). Un volume de liquide produit inférieur à 200 mL par jour est souvent décrit comme seuil pour l'ablation du drain pleural (46).
- **La sonde urinaire**, pourvoyeuse d'infections urinaires et à l'origine de l'allongement du séjour hospitalier, ne doit être envisagée en post-opératoire que si nécessaire, dans un **but de monitorage hémodynamique**. L'ablation doit donc s'envisager dès le premier jour post-opératoire, même en présence d'une analgésie par péridurale thoracique (47).
- L'usage de **la sonde naso-gastrique** (SNG) est lui aussi débattu. Certains auteurs recommandent l'utilisation de la SNG prévenant ainsi les stases et la dilatation gastrique à l'origine de phénomènes ischémiques et de lâchages anastomotiques. Néanmoins, d'autres études retrouvent une augmentation du nombre de pneumopathies et de fistules anastomotiques et préconisent une ablation précoce de celle-ci. Une méta-analyse récente n'a pas permis de trancher sur ce débat (48) que ce soit en terme de fistules anastomotiques, de CRPO ou de mortalité.
- Concernant **l'alimentation**, certains auteurs suggèrent une reprise de l'alimentation orale rapide, alors que d'autres préfèrent retarder la prise alimentaire entre le 5ème et 7ème jour. Une récente étude rétrospective comparant une reprise alimentaire orale tardive à une reprise précoce retrouve

une diminution des CPO telles que le lâchage anastomotique dans le groupe alimentation tardive (49). Devant le manque d'études et la faiblesse statistique, il parait difficile de conclure sur ce point. Une essai prospectif randomisé est en cours et viendra probablement apporter certaines réponses à cette problématique (50).

2. Réhabilitation précoce

Le concept de réhabilitation précoce (RP) a été développé dès 1997 par H.Kelhet, chirurgien Danois.

Il est basé sur le constat que **l'agression chirurgicale est responsable de modifications hormonales, métaboliques et physiologiques** qui vont ralentir la convalescence et donc la capacité du patient à retourner à son domicile. Les effets de cette agression peuvent être majorés par la survenue de complications médicales ou chirurgicales, par des facteurs intrinsèques au patient (tabagisme, maladie cardio-vasculaire, etc.), ou encore par des facteurs extrinsèques (VM, remplissage vasculaire) (51).

La RP tente d'atténuer ces perturbations. Elle consiste en la mise en application par une **équipe multi-disciplinaire** (chirurgien, anesthésiste-réanimateur, personnel paramédical, kinésithérapeutes et nutritionnistes), d'un protocole intégrant différentes mesures péri-opératoires, dont la majorité a été abordée précédemment (optimisation pré-opératoire du patient, prise en charge de la douleur per et post-opératoire, ventilation mécanique protectrice, techniques chirurgicales mini-invasives, stratégie de remplissage vasculaire, management post-opératoire comportant une ablation la plus rapide possible des drains et sondes, une mobilisation précoce, une stratégie nutritionnelle, et une thromboprophylaxie). Il existe des variations dans les protocoles de RP selon les équipes, mais les objectifs restent communs : **permettre au patient de recouvrer le plus rapidement possible ses capacités physiques et psychiques, diminuer le taux de CPO, la durée de séjour et les coûts qui en découlent**.

A l'instar de la chirurgie colorectale, qui a fait l'objet d'une multitude de publications médicales, et de recommandations formalisées d'experts (RFE) par la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) en 2014 (51), la chirurgie de l'œsophage est elle aussi pourvoyeuse d'études sur la RP. On constate cependant qu'il n'existe

pas d'étude randomisée prospective sur des critères de jugement pertinents que sont la mortalité hospitalière, les CPO et la durée de séjour, mais seulement des études rétrospectives. A ce jour une seule étude rétrospective a montré une diminution de la mortalité lors de l'utilisation de protocole de RP dans la chirurgie de l'œsophage (52).
Un essai randomisé prospectif (53) a mesuré le taux d'insulino-résistance, et certains marqueurs de l'inflammation (interleukin-6 (IL-6), protéine réactive C (CRP)) dans un groupe bénéficiant d'un protocole de RP comparé à un groupe « soins standards ». Les patients randomisés dans le groupe « protocole de RP » présentaient des taux d'insulino-résistance et de marqueurs de l'inflammation plus faibles de manière significative. Une autre étude randomisée prospective provenant du même service, retrouvait des résultats en faveur d'un protocole de RP concernant les marqueurs de l'immunité humorale et de l'immunité cellulaire, suggérant une diminution de la réaction inflammatoire lors de l'application du protocole (54).
Une méta-analyse parue en 2014 (11), à l'origine de recommandations pour la prise en charge péri-opératoire des œsophagectomies, a repris six études rétrospectives utilisant un protocole de RP. Il existe plusieurs limites dans ces études, outre le fait qu'elles soient rétrospectives : les protocoles étaient difficilement comparables ; une des études excluait tous les patients ayant un risque moyen à élevé de complications (âge supérieur à 65 ans, comorbidités) et ceux pour lesquels il existait un échec de la mise en application du protocole de soins.
Les auteurs concluent, malgré les limites citées, que la mise en place d'un protocole de RP **aurait un impact positif** sur la diminution des CPO et de la durée de séjour, ainsi que sur la mortalité intra-hospitalière.

II. Objectifs de l'étude

Nous avons réalisé dans notre centre expert une étude rétrospective s'étendant de 2009 à 2016 et incluant 227 patients ayant bénéficié d'une œsophagectomie pour cancer de l'œsophage.

Notre objectif était d'évaluer l'impact de la mise en place d'un protocole de réhabilitation précoce sur la durée de séjour hospitalier, les complications post-opératoires, la mortalité intra-hospitalière et le pronostic carcinologique.

III. Etude

Introduction

Le cancer de l'œsophage est le 8ème cancer le plus fréquent et est responsable de 400000 décès chaque année à travers le monde (1).

Le traitement de référence des stades jugés résécables est l'œsophagectomie (6).

Cette chirurgie est associée à un stress métabolique important ainsi qu'à une réaction inflammatoire généralisée chez des patients souvent âgés, dénutris, et atteints de comorbidités. Même si l'on constate une diminution de la mortalité intra-hospitalière dans les centres à haut volume de chirurgie (55), celle-ci reste située autour de 5%. Des complications post-opératoires (CPO) surviennent dans 60% des cas, et sont essentiellement d'ordre respiratoire. Le couple chirurgien/anesthésiste-réanimateur est donc face à un enjeu majeur, celui d'abaisser cette morbi-mortalité post-opératoire.

La réhabilitation précoce (RP) est un concept introduit par H.Kelhet (56), fondé sur un constat : l'agression chirurgicale est responsable de modifications hormonales, métaboliques et physiologiques ayant des conséquences négatives sur les suites post-opératoire et le retour au domicile du patient. La chirurgie et les différentes techniques anesthésiques entrainent une immunosuppression dans la période péri-opératoire qui pourrait également affecter le pronostic carcinologique des patients. La réhabilitation précoce tente de diminuer ces modifications en associant plusieurs mesures : technique chirurgicale mini-invasive, optimisation de la prise en charge de la douleur, du remplissage vasculaire, de la ventilation mécanique et des autres composantes de la prise en charge péri-opératoire. Seules quelques études rétrospectives ont mis en évidence un intérêt de la RP en chirurgie œsophagienne sur la diminution des coûts intra-hospitaliers (57), des complications post opératoires (58), de la durée de séjour à l'hôpital (59), et de la mortalité intra-hospitalière (52).

Notre étude a pour objectif d'évaluer l'impact de la mise en place d'un protocole multi-diciplinaire de RP sur la morbi-mortalité et le pronostic de la chirurgie du cancer de l'œsophage.

Patients et Méthode

Design et population

Nous avons réalisé une étude rétrospective « avant / après » la mise en place d'un protocole de réhabilitation précoce. Tous les patients admis en service de chirurgie digestive au centre hospitalo-universitaire de Bordeaux entre janvier 2009 et octobre 2016 pour la réalisation d'une oesophagectomie par abord deux voies (technique de Lewis-Santy) pour un cancer de l'œsophage en l'absence de contre-indications chirurgicales, ont été inclus dans cette étude. Les patients présentant des signes de métastases ou d'atteintes ganglionnaires intra-thoraciques tels qu'une atteinte du nerf récurrent, une paralysie diaphragmatique ou un syndrome de Claude Bernard-Horner, étaient exclus. Les patients présentant des adénopathies supraclaviculaire ou cervicale étaient eux aussi exclus. Lorsque la tumeur était classée T3 ou T4a ou s'il existait des ganglions envahis, une chimiothérapie ou une radio-chimiothérapie néoadjuvante était discutée en pré-opératoire.

Tous les patients bénéficiaient d'une fibroscopie œsogastrique diagnostique, puis d'un bilan d'extension (écho-endoscopie et scanner thoraco-abdomino-pelvien, ou tomographie à émission de positons) afin de connaître le stade tumoral pré-opératoire. Les décisions thérapeutiques étaient prises lors des réunions pluridisciplinaires regroupant oncologues, chirurgiens, gastro-entérologues, anatomopathologistes et radiologues. Dans le cadre de cette étude rétrospective, le consentement des patients n'était pas nécessaire.

Déroulement de l'étude

Nous avons défini deux groupes : un groupe de patients opérés entre janvier 2009 et mars 2013, avant l'application du protocole de RP, nommé groupe standard pour lesquels des soins standards étaient appliqués ; et un groupe réunissant les patients opérés après mars 2013 ayant bénéficié du protocole, nommé groupe Réhabilitation Précoce (RP). Tous les patients bénéficiaient d'une consultation pré-opératoire systématique par le chirurgien et l'anesthésiste. Le temps anesthésique comportait le conditionnement du patient (monitorage cardiaque, tensionnel et de la saturation, mise en place d'une voie veineuse périphérique), l'anesthésie générale, la pose d'un cathéter de pression artérielle invasive, et d'une voie veineuse centrale ou d'une deuxième voie veineuse périphérique. Les produits d'anesthésie utilisés lors de l'induction et de l'entretien étaient laissés au choix de l'anesthésiste. Une sonde

d'intubation oro-trachéale double lumière était mise en place afin d'exclure le poumon droit lors du geste chirurgical thoracique. Tous les patients étaient opérés par un chirurgien unique. La période post-opératoire immédiate se déroulait dans le service de soins continus où les patients étaient directement transférés et rapidement extubés. La sortie en secteur de chirurgie était proposée lorsque l'état général du patient était satisfaisant. Un transit oeso-gastro-duodénal (TOGD) était réalisé uniquement en cas de suspicion de lâchage anastomotique. La sortie de l'hôpital était autorisée par le chirurgien si le patient ne présentait pas de complications, s'alimentait correctement, était sevré en oxygène et se déplaçait seul. Les patients étaient revus en consultation de chirurgie à 1 mois, 1 fois tous les 6 mois pendant 3 ans, puis une fois par an pendant 2 ans.

Après concertation entre les équipes chirurgicales, d'anesthésistes-réanimateurs, kinésithérapeutes et paramédicales, un protocole de RP a été mis en place dans notre service à partir de mars 2013 (Tableau 1). Les principales différences entre les deux groupes étaient : 1). une intensification de la prise en charge par les kinésithérapeutes avec une consultation préopératoire mettant en place une préparation respiratoire et une éducation à la ventilation non invasive suivie d'une mobilisation précoce des patients en postopératoire, 2). une prise en charge anesthésique incitant à la mise en place d'une analgésie péridurale thoracique (APT) et une mobilisation précoce des patients ; 3). une approche chirurgicale mini-invasive par laparoscopie-thoracotomie droite ou laparoscopie-thoracoscopie.

Tableau 1 : Protocole de réhabilitation précoce

Jour	Objectif
Evaluation pré-opératoire	• Consultation avec kinésithérapeute et préparation à la VNI • Prise en charge nutritionnelle
Jour de la chirurgie	• Stratégie chirurgicale mini-invasive • APT systématique • Extubation précoce VNI prophylactique • Titration de l'APT pour mobilisation précoce
Jour 1	• Début d'une kinésithérapie respiratoire et motrice quotidienne • Mobilisation du patient • Administration systématique de prokinétique pour une durée de 5 jours
Jours 2-3	• Ablation du drain pleural† • Mise au fauteuil • Ablation de la SNG
Jours 5-7	• Début de l'alimentation orale • Ablation de l'APT

† si absence de brèche pleural
APT, Analgésie Péridurale Thoracique ; SNG, Sonde NasoGastrique ; VNI, Ventilation Non Invasive

Définitions

Les CPO étaient classées selon la classification de Clavien et Dindo (60). La présence d'une fistule anastomotique, considérée comme stade 3 de la classification de Clavien et Dindo, était affirmée par une fibroscopie œsogastrique, un TOGD, un scanner thoracique ou lors d'une reprise chirurgicale. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), considéré stade 4 de la classification de Clavien et Dindo, était défini selon les critères de Berlin de 2012 (61). Concernant les pneumopathies, nous avons considéré comme présence d'une pneumopathie, l'association d'une hyperthermie, d'une hyperleucocytose et d'un foyer parenchymateux radiologique avec ou sans agent microbiologique retrouvé. La présence d'une pneumopathie était considérée comme un stade 2 de la classification de Clavien et Dindo. La mise en évidence d'un agent microbiologique dans l'examen cytobactériologique des aspirations trachéales ou des crachats, en l'absence de fièvre ou de foyer parenchymateux était jugé comme une colonisation, et comme un stade 1 de la classification de Clavien et Dindo. La fibrillation auriculaire, une troponinémie élevée de façon isolée était classée stade 2 de la classification Clavien et Dindo. Cette dernière correspondait à un stade 4 lorsqu'elle était associée à une modification de l'électrocardiogramme, nécessitant la réalisation d'une coronarographie. Une hyperthermie isolée, la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste sans point d'appel clinique, une infection urinaire, une infection de cicatrice étaient considérées comme stade 2.

Analyses statistiques

Toutes les données étaient recueillies de manière rétrospective à partir des dossiers informatisés des patients. Les variables continues sont présentées en médiane [écart interquartile] et étaient comparées par un test de Mann Whitney. Les variables catégorielles étaient comparées par un test de Chi2 ou de Fisher. Pour tous les patients avec plus de 6 mois de suivi, la survie et la récidive de cancer dans les deux premières années ont été étudiées par analyse de Kaplan-Meier. Les variables associées à la récidive de cancer ont été analysées par un modèle de régression logistique en analyse uni puis multivariée pas à pas descendante incluant les variables dont le degré de significativité était inférieur à 0,1. Les analyses statistiques ont été réalisés grâce au logiciel MedCalc (version 12.2.1.0, MedCalc Software, Broekstraat 52, 9030 Mariakerke, Belgium) et GraphPad Prism (version 6.00, GraphPad Software,

La Jolla California USA). Tous les tests étaient réalisés de façon bilatérale et une valeur de $p<0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Résultats

Caractéristiques démographiques.

227 patients ont été inclus dans l'étude, 73 dans le groupe standard et 154 dans le groupe RP. Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau 2. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les deux groupes.

L'adénocarcinome était le type histologique le plus fréquent 79%. Les tumeurs étaient localisées au niveau de l'œsophage distale dans 198 des cas (87%) et dans 29 cas (13%) au niveau de l'œsophage, sans différence entre les deux groupes. Les patients du groupe RP ont reçu plus de traitement néoadjuvant. Il existait aussi une différence statistiquement significative dans la distribution des stades tumoraux post-opératoire entre les deux groupes, en faveur du groupe RP.

Tableau 2 : données démographiques

	Tous les patients (n=227)	**Groupe standard (n=73)**	**Groupe RP (n=154)**	***P value***
Age (années)	65 [58-70]	63 [57-68]	65 [59-70]	0.08
Sexe (n,%)				0.7
Homme	183 (81)	60 (82)	123 (80)	
Femme	44 (19)	13 (18)	31 (20)	
Poids (Kg)	74 [64-85]	77 [65-86]	73 [64-84]	0.8
IMC (kg/m²)	25 [23-28]	25 [23-28]	25 [23-29]	0.8
Score ASA (n,%)				0.3
I	32 (14)	14 (19)	18 (12)	
II	161 (71)	48 (66)	113 (73)	
III	34 (15)	11 (15)	23 (15)	
Perte de poids (kg)	7 [4-11]	7 [3-12]	8 [4-10]	0.8
Co-morbidités (n,%)				
BPCO	45 (20)	17 (23)	28 (18)	0.4
Coronaropathie	23 (10)	8 (11)	15 (10)	0.8
Diabète	36 (16)	13 (18)	23 (15)	0.7
Tabagisme actif	34 (28)	12 (33)	22 (26)	0.5
Tabagisme sevré	87 (72)	24 (67)	63 (74)	0.5
Alcoolisme chronique	36 (20)	10 (16)	26 (23)	0.3
Score IGS	29 [23-36]	29 [22-38]	29 [23-36]	0.5
Score SOFA	3 [1-5]	2 [1-4]	3 [1-5]	0.08
Histologie (n,%)				0.07
Adénocarcinome	177 (79)	64 (88)	113 (75)	
Carcinome épidermoide	44 (20)	8 (11)	36 (24)	
Autres	6 (2)	2 (1)	4 (1)	
Thérapie néoadjuvante				0.007*
Chimothérapie	100 (45)	38 (54)	62 (44)	
Radio-chimiothérapie	86 (39)	19 (27)	67 (47)	
Stade tumoral pré-opératoire* (n,%)				0.01*
T1	13 (7)	5 (8)	8 (7)	
T2	32 (18)	13 (21)	19 (16)	
T3	131 (72)	40 (63)	91 (77)	
T4	5 (3)	5 (8)	0 (0)	
Stade tumoral post-opératoire (n,%)				0.003*
Stade 0	28 (13)	1 (1)	27 (18)	
Stade I	52 (26)	16 (23)	36 (24)	
Stade II	62 (28)	24 (34)	38 (25)	
Stade III	75 (34)	30 (42)	45 (30)	
Stade IV	4 (2)	0 (0)	4 (3)	

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n(%) ou en médiane et [1er et 3ème quartiles]
La valeur de P réfère à la comparaison entre le groupe standard et le groupe RP
** p < 0,05*
† selon la classification TNM (7ème édition) (3).
ASA, American Society of Anesthesiologist ; BPCO, Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive ; IGS, Indice de Gravité Simplifié ; IMC, Indice de Masse Corporelle ; RP, Réhabilitation Précoce ; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment

Stratégies de soins péri-opératoires :

Le protocole d'anesthésie était similaire dans les 2 groupes. Après l'insertion et la fixation du cathéter d'APT, l'anesthésie générale était induite par voie intra-veineuse grâce à l'association de propofol, atracurium et sufentanyl, et maintenue avec du sévoflurane chez presque tous les patients. Les différentes stratégies péri-opératoires sont indiquées dans le tableau 3. Comme l'exigeait le protocole, l'utilisation de la ventilation non invasive (VNI) pré-opératoire et d'une APT était plus fréquente dans le groupe RP que dans le groupe standard. En revanche, le bilan hydrique per-opératoire était significativement plus faible dans le groupe standard. Le type de chirurgie différait également entre les 2 groupes avec une chirurgie mini-invasive plus fréquente dans le groupe RP. La première mobilisation avait lieu au 2ème jour post-opératoire [2-3] dans le groupe RP. Les patients du groupe RP recevaient moins d'alimentation artificielle, la mise en place d'une jéjunostomie en cas de chirurgie mini-invasive étant rare. Une nutrition parentérale était proposée uniquement en cas de complications graves, ou lorsque la reprise alimentaire orale était retardée.

Tableau 3 : Stratégies péri-opératoires

	Tous les patients (n=227)	**Groupe standard (n=73)**	**Groupe RP (n=154)**	***P value***
VNI pré-opératoire	147 (65)	20 (27)	127 (82)	<0.0001*
Approche chirurgicale				<0.0001*
Thoracotomie et laparotomie	54 (24)	53 (73)	1 (1)	
Thoracotomie et laparoscopie	113 (50)	19 (26)	94 (61)	
Thoracoscopie et laparoscopie	60 (26)	1 (1)	59 (38)	
APT	175 (78)	43 (62)	132 (86)	0.0002*
Durée de la chirurgie (min)	329 [300-358]	330 [301-355}	329 [300-360]	0.8
Durée de l'anesthésie (min)	394 [356-427]	377 [33-411]	402 [367-437]	0.0004*
Pertes sanguines (ml)	400 [200-575]	350 [162-650]	400 [200-550]	0.7
Balance hydrique per-opératoire (mL)	829 [262-1470]	498 [-149-1040]	940 [461-1545]	0.0002*
Extubation Immédiate	224 (99)	71 (97)	153 (99)	0.2
VNI post-opératoire	203 (92)	64 (93)	139 (92)	1
Nutrition entérale ou parentérale	93 (47)	59 (87)	34 (26)	<0.0001*
Premier jour de réalimentation	7 [6-8]	7 [7-8]	6 [6-7]	<0.0001*

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%) ou en médiane et [1er et 3ème quartiles]
La valeur de P réfère à la comparaison entre le groupe standard et le groupe RP
** p < 0,05*
APT, Analgésie Péridurale Thoracique ; RP, Réhabilitation Précoce ; VNI, Ventilation Non Invasive

Résultats post-opératoires et à long terme :

Les résultats post-opératoires sont montrés dans le tableau 3. En ce qui concerne les CPO, il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes. Seule une tendance à la diminution de la fistule anastomotique et du SDRA peut être notée. L'analyse des complications selon la classification de Clavien-Dindo n'a pas non plus montré de différence statistiquement significative entre les groupes. La durée de séjour était significativement plus courte dans le groupe RP malgré un séjour en soins continus plus long. Une tendance à la diminution de la mortalité intra-hospitalière dans le groupe RP peut être relevée avec un taux médian de 6%.

Tableau 4 : Morbi-mortalité péri-opératoires

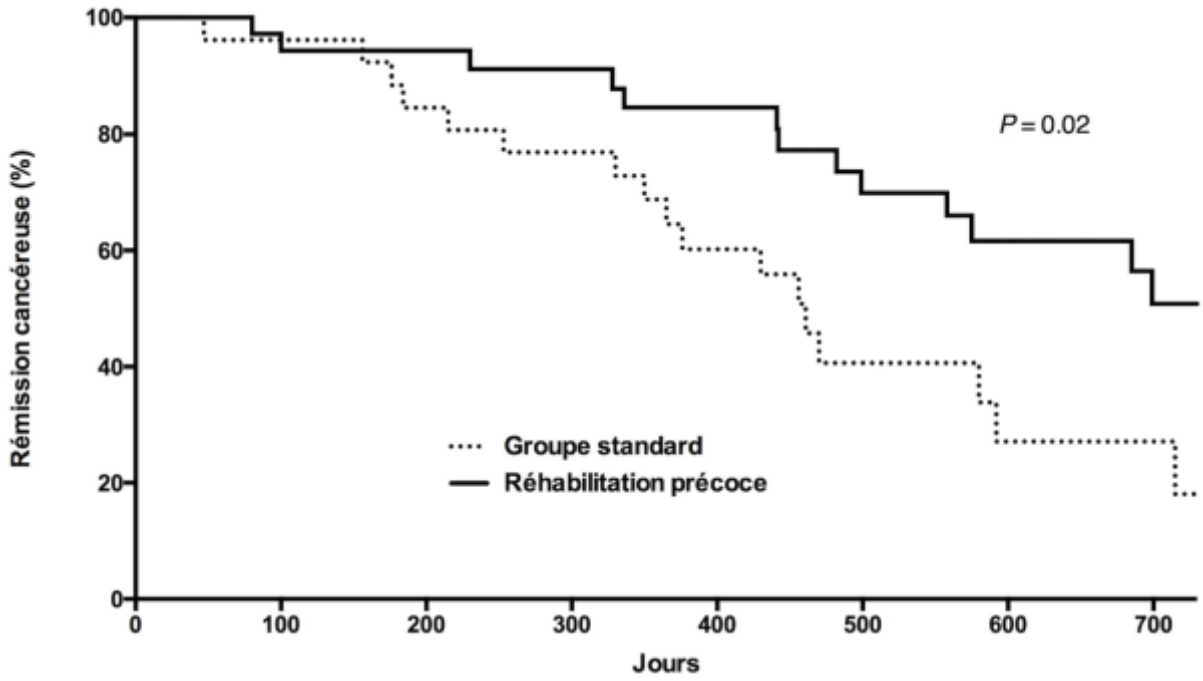
	Tous les patients (n=227)	**Groupe Standard (n=73)**	**Groupe RP (n=154)**	***P value***
Classification de Clavien-Dindo †				0.4
1	89 (29)	30 (42)	59 (38)	
2	73 (32)	22 (31)	51 (33)	
3	13 (6)	6 (8)	7 (5)	
4	37 (16)	8 (11)	29 (19)	
5	14 (6)	6 (8)	8 (5)	
Fistule anastomotique (n,%)	15 (7)	8 (11)	7 (5)	0.09
SDRA	19 (8)	9 (12)	10 (6)	0.2
Réintubation	43 (19)	16 (22)	27 (17)	0.5
FA	55 (24)	17 (23)	38 (25)	0.9
Dommage myocardique	23 (10)	5 (7)	18 (12)	0.3
Sepsis	76 (54)	19 (56)	57 (53)	0.8
Réintervention (n,%)	28 (12)	13 (18)	15 (10)	0.1
Réadmission en SC (n,%)	15 (7)	4 (5)	11 (7)	0.8
Séjour en SC (jours)	7 [6-8]	6 [5-7)	7 [6-8]	0.005*
Séjour à l'hôpital (jours)	13 [11-18]	15 [13-22]	12.5 [11-16]	0.0002*
Mortalité (n,%)	14 (6)	6 (8)	8 (5)	0.4

Les données sont exprimées en effectif et pourcentage, n (%) ou en médiane et [1er et 3ème quartiles]
La valeur de P réfère à la comparaison entre le groupe standard et le groupe RP
**p < 0,05*
† selon la classification de Clavien et Dindo (60)
FA, Fibrillation Auriculaire ; RP, Réhabilitation Précoce ; SC, Soins Continus ; SDRA, Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

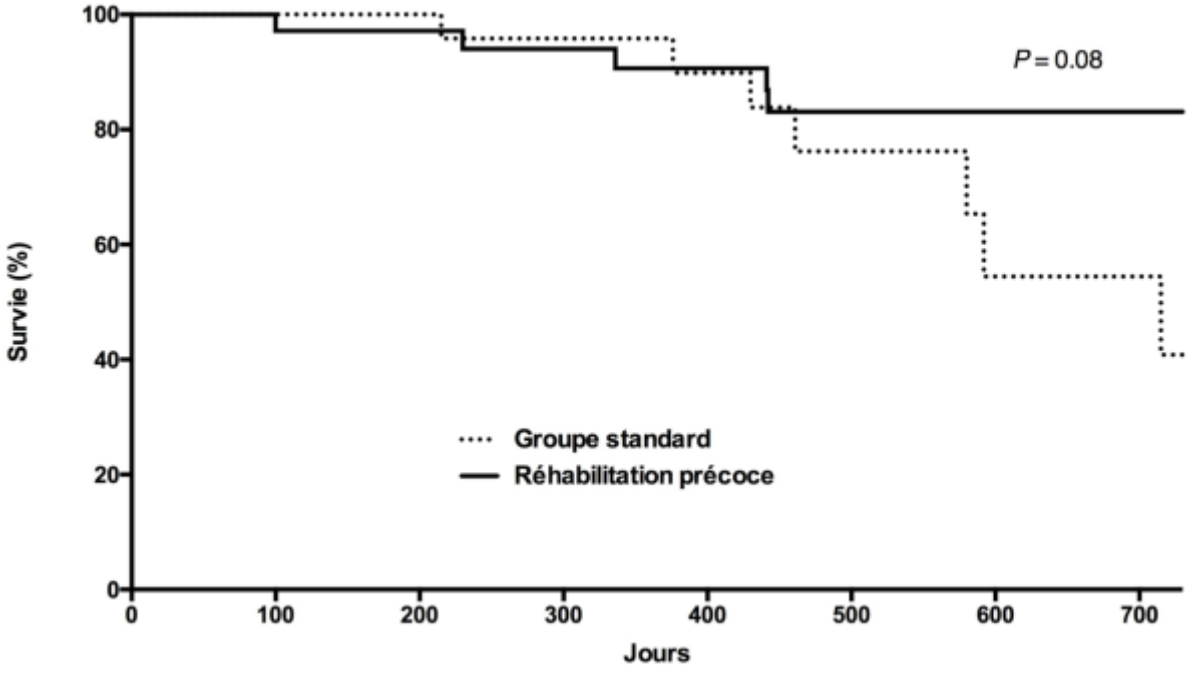
Pronostic carcinologique :

Après deux ans de suivi post-opératoire, le décès dû au cancer était comparable entre les deux groupes : 8 (11%) pour les patients du groupe standard contre 5 (3%) dans le groupe RP (p = 0.1). La récidive de cancer était significativement plus fréquente dans le groupe standard que dans le groupe RP (23% contre 9% respectivement, p = 0,02). Une analyse par Kaplan-Meier (figure 1) confirmait ce meilleur taux de rémission dans le groupe RP (p = 0,02), mais sans bénéfice en termes de décès dû au cancer (p = 0,08). Après analyse par régression logistique multivariée (figure 2), les variables associées indépendamment à une récidive de cancer étaient un tabagisme actif, le fait de ne pas recevoir de protocole RP, le stade tumoral et un score IGS 2 élevés.

Figure 1 : Comparaison de la rémission de cancer (A) et de la survie (B) par analyse de Kaplan-Meier.

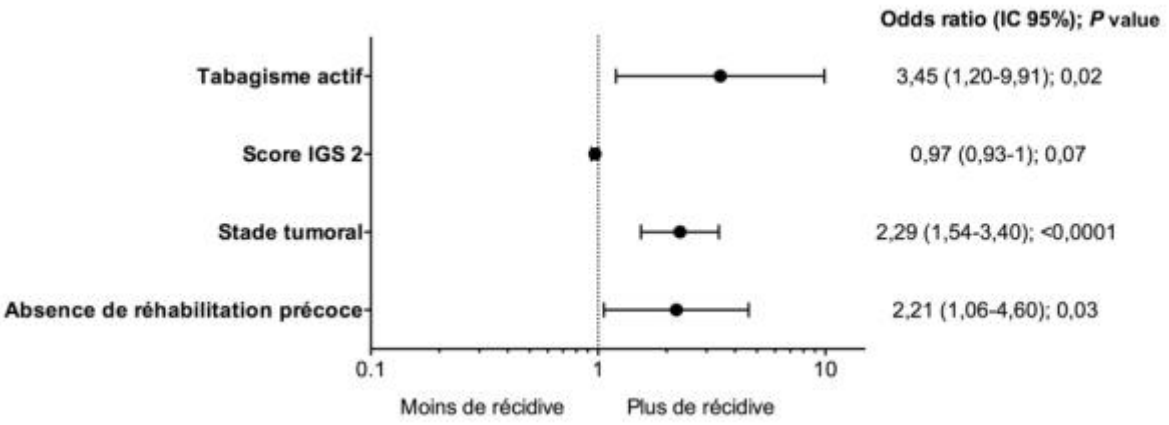


Courbe A



Courbe B

Figure 2 : Facteurs de risque de récidive carcinologique



IV. Discussion des résultats

Les principaux résultats de ce travail sur l'impact d'un protocole de RP en post-opératoire d'une œsophagectomie sont les suivants : après application de ce protocole et en comparaison au groupe de « soins standards », il existe (1) **une diminution de la durée de séjour hospitalier** de 2 jours et demi malgré une durée de séjour en soins intensifs allongée ; (2) une **tendance à la diminution de la mortalité hospitalière et des complications graves péri-opératoires** (SDRA et fistules anastomotiques) ; (3) de façon originale, **une réduction du risque de récidive de cancer dans les deux années suivant l'intervention.**

Impact sur la durée de séjour

La durée de séjour est le critère le plus fréquemment utilisé afin de déterminer l'efficacité d'un protocole de RP dans la littérature.

Dans notre étude, la durée de séjour est significativement réduite dans le groupe protocole de RP, puisqu'elle passe de 15 jours dans le groupe « standard » à 12,5 jours dans le groupe RP (p = 0,0002).

La durée de séjour en soins intensifs passe de 7 jours contre 6 dans le groupe standard (p = 0,005), mais pourrait permettre de réduire le séjour ultérieur en service de chirurgie de 9 jours pour le groupe standard, à seulement 5,5 jours pour le groupe RP.

Notre résultat est concordant avec une revue de la littérature (62) regroupant 8 études rétrospectives comparatives et un essai contrôlé prospectif, où le gain médian était de 2,28 jours (p < 0,001). Cependant il est retrouvé une importante hétérogénéité dans les durées des séjours selon les études. En effet, certains auteurs (57,58), rapportent des durées de séjour médianes de 8 jours. Ces différences peuvent être en partie expliquées par le fait que les populations étudiées ne sont pas les mêmes. Par exemple, l'âge médian des patients dans notre étude était de 65 ans alors qu'il était seulement de 55 ans dans celle de Cao (58). Les critères d'exclusion étaient nombreux comprenant notamment un score ASA élevé (III et IV), et des patients à « risque modéré » (antécédent de BPCO modérément sévère, de pontage aorto-coronarien, patients âgés de plus de 65 ans présentant une hypertension artérielle (HTA), un diabète ou une pathologie vasculaire). En excluant ces patients, les auteurs diminuaient le risque de CPO qui est le principal facteur d'allongement de la durée de

séjour et le principal facteur associé un échec à la mise en application du protocole selon Schmidt et ses collègues (63), expliquant ainsi les « excellents » résultats.
De plus, certaines études ont exclu de leurs groupes RP les patients présentant des CPO. Dans notre étude, tous les patients à partir de mars 2013 ont été inclus dans le groupe RP, qu'ils aient bénéficié d'un protocole complet ou partiel.

Lorsque nous comparons nos résultats avec l'étude de Shewale et al (57), nous retrouvons une différence de 4 jours de durée d'hospitalisation (en faveur de leur étude), alors que la population étudiée est similaire. Certes, les CPO dans leurs études sont moins fréquentes, expliquant en partie une réduction de la durée d'hospitalisation, mais leur gestion du post-opératoire n'est pas la même. Les différentes étapes du protocole de RP semblent tendre vers des objectifs et une chronologie semblables, mais les critères de sortie d'hospitalisation pour leur étude sont probablement plus souples. On relèvera par exemple la possibilité d'une sortie d'hôpital avec oxygénothérapie au domicile.

Nous constatons une autre différence par rapport aux études nord-américaines et chinoises : après seulement une à deux nuits dans une structure équivalente à des soins continus, le patient est transféré dans le service de chirurgie.
Un ratio personnel paramédical / nombre de patients plus élevé que dans nos structures françaises pourrait expliquer cette sortie accélérée vers les secteurs de chirurgie. Dans notre expérience, une période de sécurité en soins intensifs nous parait nécessaire à respecter afin d'encadrer sereinement chaque étape du protocole, et la sortie en secteur du patient. Toutefois, cette courte durée de séjour, qui constitue une approche que l'on pourrait qualifier « d'agressive », n'aurait pas pour conséquences une mortalité, ou un taux de réadmissions majorés dans les groupes RP (57,58,64). Même si cette approche ne peut probablement pas être proposée à tous nos patients, il est intéressant de constater que nous pouvons encore progresser sur les durées d'hospitalisation.

La diminution de la durée de séjour a aussi un intérêt économique non négligeable. Comme le rapporte l'étude américaine de Shewale (57), la mise en place d'un protocole de RP permettait de diminuer les coûts de prise en charge. Une différence d'environ 13 000 dollars par séjour hospitalier était constatée entre les 2 groupes (coût

médian dans le groupe RP : 63 406 $ contre 76 685 $ pour le groupe standard, $p < 0,001$). Après ajout des frais engendrés par d'éventuelles réadmissions, la différence entre les 2 groupes persistait. Les études axées sur les bénéfices économiques d'une prise en charge médicale sont rares en France, et ne doivent probablement pas devenir une motivation pour la recherche médicale. Cependant, ce gain ne doit pas être négligé dans le contexte économique actuel.

Impact sur la mortalité hospitalière

Notre étude n'a retrouvé qu'une tendance à une diminution de la mortalité intra-hospitalière (6% dans le groupe RP contre 8% dans le groupe standard ($p = 0,4$)) comme de nombreuses études appliquant un protocole de RP (65-67).
Si ce résultat n'est pas statistiquement significatif, il n'en reste pas moins intéressant et encourageant. De nos jours, le taux de mortalité étant relativement faible en post-opératoire d'une œsophagectomie, il est probablement plus difficile de mettre en évidence des différences significatives sur ce paramètre.
Seul Munitiz et al (52) ont mis en évidence une baisse de la mortalité intra-hospitalière dans leur étude, et retrouvent un taux de mortalité particulièrement faible de 1%. Leur protocole de RP était proche de celui utilisé dans notre étude. En revanche, leur population était également différente de la nôtre avec une localisation tumorale majoritairement proximale, tandis que leur méthode de recueil et la définition des complications n'étaient pas précisées.
Low et al (67) rapportent également sur leur cohorte de 323 patients une mortalité intra-hospitalière de seulement 0,3% dans les suites d'une œsophagectomie pour cancer. Les auteurs expliquent ce résultat par leur expérience et leur expertise dans ce domaine. Le nombre d'œsophagectomies réalisées par année était de 21, ce qui est en dessous de notre moyenne annuelle de 32 sur toute la durée de notre étude (excluant les œsophages caustiques).

Impact sur les CPO

Tendance à la diminution des complications graves

En ce qui concerne les CPO graves, telles que le SDRA, et les fistules anastomotiques, nous avons aussi retrouvé une tendance à la diminution.

- Le taux de fistules anastomotiques était de 5 % dans le groupe RP contre 11 % dans le groupe standard (p=0,09). Dans la littérature médicale les taux de fistules post-opératoires dans les groupes RP varient entre 7 % (52) et 15 % (68).

  L'introduction de la chirurgie mini-invasive a probablement un effet sur les résultats et notamment sur cette tendance à la diminution de fistules.

- Lorsque l'on s'attarde sur le taux de SDRA dans notre groupe RP, on constate là aussi une tendance à la diminution : 6 % contre 12 % (*p* = 0,2).

L'interaction entre les deux complications que sont la fistule anastomotique et le SDRA est communément admise. Ainsi, la diminution de l'une de ces deux complications se répercute sur l'autre, et réciproquement.

Trois constats peuvent être formulés :

- L'APT était plus fréquemment utilisée dans le groupe RP : 86 % des patients en bénéficiaient, contre 62 % dans le groupe témoin (p=0,0002). Cette différence peut expliquer une diminution de la survenue de SDRA, quand on connaît les effets bénéfiques de l'APT sur la fonction respiratoire. Il en est de même pour la diminution de survenue de lâchages anastomotiques, puisque l'APT améliore la perfusion du greffon (33).

- L'usage quasi systématique de la VNI en post-opératoire n'a pas eu d'influence sur les résultats des complications puisqu'elle était utilisée dans des proportions similaires dans nos deux groupes.

- La balance hydrique per-opératoire était en revanche plus importante dans le groupe RP, de manière statistiquement significative (*p* = 0,0002), ceci certainement en rapport avec une généralisation de l'APT responsable d'une vasoplégie plus importante. Comme expliqué préalablement, le remplissage vasculaire excessif majore le risque de CRPO (69), et de lâchage anastomotique. Les équipes médicales doivent donc porter une attention particulière au remplissage vasculaire per-opératoire, et post-opératoire afin de minimiser les risques de CPO.

Cette tendance à la diminution des CPO a pu avoir un impact sur le pronostic carcinologique de nos patients. En témoigne ces études rétrospectives françaises rapportant que la fistule œsophagienne est une variable associée à la récurrence du cancer (70), ou encore que les CPO graves, de par la réaction inflammatoire généralisée et l'immunosuppression qu'elles induisent, diminuent la survie à long terme (71).

Effets sur les CRPO

Concernant les deux autres CRPO que sont la pneumopathie (incluse dans le stade 2 de la classification de Clavien et Dindo) et la ré-intubation (stade 4), il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

La définition de la pneumopathie post-opératoire n'est pas consensuelle dans la littérature. Nous avons pris l'association de trois critères (hyperthermie, hyperleucocytose, foyer parenchymateux radiologique) pour uniformiser le diagnostic entre les médecins. Cependant, le recueil rétrospectif de cette variable pneumopathie chez certains patients a pu être faussé, car les données notamment biologiques n'ont parfois pas été correctement colligées, en particulier lors de la première partie d'étude (avec le logiciel DxCare), et de plus l'interprétation radiologique d'un foyer parenchymateux en post-opératoire d'une œsophagectomie peut s'avérer difficile.
C'est pourquoi nous pensons que l'analyse de critères bien définis tels que le SDRA (définition de Berlin), et la ré-intubation (variable binaire, systématiquement tracé dans le dossier médical), est plus pertinente. La fistule anastomotique bénéficie elle aussi d'une définition précise (authentifiée par fibroscopie, ou par un TOGD, ou encore par un scanner avec ingestion de produit de contraste).

Le taux de ré-intubation dans le groupe RP était de 17 % alors que les taux sont souvent inférieurs à 5 % dans les données de la littérature (57,67). Cette différence peut sembler importante, cependant, contrairement à d'autres études, nous avons inclus toutes les ré-intubations (dans le cadre d'une ré-intervention, d'une défaillance respiratoire aiguë toutes causes confondues, ou d'un choc septique). Ceci n'est pas le cas dans l'étude de Shewale et al (57) par exemple, où les auteurs ont exclu les ré-intubations pour ré-interventions. Cela n'est pas explicitement précisé mais le taux de

ré-intervention (de 11 %) nettement supérieur au taux de ré-intubation (4%) nous en donne un indice.

Suivi des patients : diminution de la récidive des cancers

A notre connaissance, notre étude est la première à montrer un impact positif d'un protocole de RP sur le pronostic carcinologique des patients.
En effet, le taux de récidive de cancer était significativement plus élevé dans le groupe standard que dans le groupe bénéficiant du protocole de RP.

La période péri-opératoire est sujette à des modifications du système immunitaire, notamment de l'immunité à médiation cellulaire responsable du contrôle de l'élimination des cellules tumorales. Il a été montré, sur des modèles animaux et humains *in vitro,* l'existence d'une altération de l'immunité à médiation cellulaire (diminution de l'activité des cellules « natural killer » et des lymphocytes) après chirurgie (72). L'AG et le stress induit par la chirurgie sont connus pour supprimer la réponse immunitaire en affectant le système immunitaire, et en activant l'hypothalamus et le système nerveux sympathique. Les agents utilisés lors de l'AG et les techniques anesthésiques utilisées lors de la période péri-opératoires (73,74), la douleur, l'anxiété, la transfusion sanguine, l'hypothermie sont autant d'événements susceptibles d'entrainer eux aussi une dépression de l'immunité cellulaire (75) favorisant la croissance tumorale, et la survenue de métastases.
L'application d'un protocole de RP respecte l'homéostasie du patient en tentant de prendre en compte toutes les mesures susceptibles d'occasionner une réaction inflammatoire généralisée et des désordres de l'immunité humorale et cellulaire. L'étude de Chen et al (54) vient confirmer ces propos en rapportant une diminution des marqueurs de l'immunité cellulaire et humorale plus marquée dans le groupe de patients ne bénéficiant pas du protocole de RP en post-opératoire d'une œsophagectomie. Ainsi, une prise en charge péri-opératoire optimisée pourrait être à l'origine d'un meilleur pronostic carcinologique du fait d'une moindre immunosuppression.

Limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limites.

- Cette étude est **unicentrique**, et **rétrospective**, ce qui diminue la puissance des résultats.

  Le recueil de données est toujours plus difficile à réaliser de manière rétrospective. A cela s'ajoute le fait qu'au cours de la période d'étude, le logiciel hospitalier de données de patients a été changé. La difficulté pour le recueil résidait essentiellement dans le fait d'identifier correctement les complications. Jusqu'à décembre 2014 inclus, les données médicales du séjour en réanimation, étaient recueillies à partir du « dossier réanimation » informatique (logiciel DxCare). Il était difficile de confirmer la présence ou non de certaines complications (pneumopathie, hypoxémie…) car les données cliniques, biologiques, microbiologiques ou radiologiques n'étaient pas consignées de façon précise concernant leur chronologie : ces données ont pu être reportées dans le dossier avec des jours de décalage, ou ont pu être sous ou surestimées par le médecin ou l'interne en charge du patient. Avec la mise en place du second logiciel (Métavision), le recueil des données de réanimation était plus exhaustif et rigoureux. Il offrait une vision globale et détaillée (avec une précision horaire) des données cliniques et biologiques, des traitements mis en place, des protocoles de ventilation, de la mobilisation et de la réalimentation... Nous pensons ainsi avoir peut-être sous-estimé les CPO lors de la première période d'étude (correspondant en grande partie au groupe standard), ce qui pourrait expliquer l'absence de différence significative entre les deux groupes.

- **Impact de la chirurgie mini invasive : biais de confusion**

  Du fait du design de l'étude « avant / après », la période de l'étude était relativement longue. Les avancées dans le domaine de la chirurgie mini-invasive sur les dix dernières années ont entrainé des modifications dans les pratiques de notre centre. Nos deux groupes de patients n'étaient pas comparables sur les techniques chirurgicales employées. Les premiers patients de l'étude (groupe standard) ont majoritairement bénéficié d'une chirurgie par la technique de Lewis Santy « historique » (73%), associant une laparotomie et une thoracotomie droite, les autres patients de ce groupe ont bénéficié quant à

eux de l'association laparoscopie et thoracotomie droite (chirurgie mini-invasive dite « hybride »). Les patients du groupe RP ont été opérés en majorité avec la technique hybride (61 %), et l'autre partie du groupe a bénéficié de la technique de chirurgie mini-invasive exclusive (associant laparoscopie et thoracoscopie). Ces différentes approches chirurgicales ont sans aucun doute un impact sur les résultats, notamment sur la durée de séjour, ce qui constitue un facteur de confusion dans notre étude.

En effet, le seul essai contrôlé randomisé publié à ce jour (10) comparant une technique mini-invasive exclusive, à une chirurgie ouverte (technique de Lewis-Santy) rapporte une diminution de la durée de séjour : 11 jours contre 14 respectivement (p = 0,044). Les patients bénéficiaient d'une prise en charge post-opératoire identique dans les deux groupes ; la diminution de la durée de séjour était donc entièrement imputable à la chirurgie. Une étude rétrospective française (76) retrouve également une durée de séjour plus courte avec une technique hybride en comparaison à une technique de chirurgie ouverte.

Cependant, nous considérons la chirurgie mini-invasive comme une mesure à part entière du protocole RP. Même s'il est très probable que la chirurgie mini-invasive a un effet positif sur les résultats, il nous est impossible d'affirmer que l'effet bénéfique de cette mesure sur nos résultats est plus important que l'effet d'une autre mesure de soins.

- **Concernant la population étudiée : biais de recrutement**

  La durée d'étude étant longue, nous notons une évolution dans la sélection des patients. En effet, dans le groupe RP, nous retrouvons, de manière statistiquement significative, des stades tumoraux pré-opératoire moins avancés, et un nombre de patients bénéficiant d'une prise en charge oncologique néo-adjuvante plus important. Les autres caractéristiques démographiques (tableau 2) sont par ailleurs superposables entre les deux groupes.

Perspectives

A qui s'adresse le protocole de réhabilitation précoce ?

Cerfolio et al (66) relèvent un taux d'échec à la mise en application du protocole de RP de 23,7 %. Après analyse multivariée, les auteurs suggèrent que ce protocole ne devrait pas être appliqué aux patients âgés de plus de 70 ans, ou ayant bénéficié d'un traitement néo-adjuvant. Jiang et al (65) quant à eux retrouvent un taux d'échec de 22 %. Leur analyse multivariée montre qu'un âge supérieur à 65 ans et des comorbidités pré-opératoires sont les principaux facteurs associés à cet échec. Ils ajoutent même que la RP pourrait augmenter le nombre de complications chez ces « patients à risque ». Nous pensons que tous les patients peuvent bénéficier d'un protocole de RP, peu importe l'âge, le traitement néo-adjuvant, ou les co-morbidités. Schmidt et al (63) corroborent cette idée dans leur étude de 2016 : en cas de RP, les critères sus cités n'avaient pas d'impact sur la durée de séjour, **seule la présence de CPO allongeait cette dernière.** En revanche, comme les auteurs le suggèrent, il faut probablement adapter les objectifs en fonction du patient, et permettre une certaine flexibilité : éviter une approche trop agressive chez les patients fragiles, ou au contraire accélérer les étapes du protocole chez les patients en bon état général.

De même l'échec dans l'accomplissement « complet » du protocole n'est pas une fin en soi, et une application même partielle est tout de même bénéfique. Findlay et al (77) soulignent dans leur étude que les bénéfices constatés grâce à l'application d'un protocole de RP sont dus aux différentes mesures qui le composent. Ils terminent en recommandant aux centres appliquant un protocole de RP de se focaliser sur l'optimisation et la standardisation des mesures de soins ayant fait leurs preuves dans la littérature, en plus d'avoir un « cadre » que représente le protocole.

Nous nuancerons légèrement ces propos en précisant que l'application d'un protocole écrit est pratique pour le personnel médical et paramédical ayant une faible expérience de la chirurgie œsophagienne, et facilite aussi les prises de décisions diagnostiques et thérapeutiques.

Quels axes d'amélioration pouvons-nous proposer ?

L'analyse de la littérature sur le sujet, et les réflexions occasionnées par l'étude nous conduisent à quelques pistes pour l'avenir.

- **L'implication de l'équipe multi-disciplinaire** est capitale dans la prise en charge per-opératoire, que ce soit pour aider le patient à atteindre les objectifs ou bien dans la détection des complications. L'intérêt et les objectifs du protocole de RP doivent être plus souvent rappelés aux équipes paramédicales afin de maintenir cette implication dans la prise en charge du patient. De plus, nous devons être plus attentifs au personnel médical et paramédical détenant une faible expérience, en leur apportant un enseignement sur le sujet.

- **L'information et l'éducation pré-opératoire** des patients favorisent leur implication dans la prise en charge per-opératoire. Même si lors des consultations (chirurgicale, anesthésique, ou avec le kinésithérapeute) une information complète est donnée, le patient oublie nécessairement une partie d'entre elles. Nous pensons qu'une information écrite (voir avec des schémas représentant le patient en situation dans une chambre de réanimation) précisant toutes les étapes et mesures du protocole faciliterait l'intégration de cette information, et favoriserait l'adhésion du patient au protocole. Cette information pourrait être remise lors de la consultation d'anesthésie ou de chirurgie.

- Il faut probablement **adapter le protocole de RP en fonction du patient**, en acceptant une **flexibilité** dans le timing d'accomplissement des objectifs du protocole de RP. Un patient jeune et sans co-morbidités pourrait ainsi bénéficier d'une prise en charge accélérée tout en réalisant les mesures du protocole de RP. Et inversement pour les patients âgés et présentant des co-morbidités.

- **L'autonomisation rapide** (mobilisation et reprise de l'alimentation orale) des patients est à considérer plus comme **un résultat** de l'amélioration de la prise en charge péri-opératoire que comme un marqueur de l'adhésion au protocole de RP. Envisager ces deux variables comme des résultats a un impact sur la surveillance post-opératoire à mener. Ainsi, un patient non apte à une

mobilisation et une alimentation précoce doit faire l'objet d'une **surveillance rapprochée** (78), car ces éléments peuvent être annonciateur de complications à venir.

- Enfin, nous portons une attention particulière à la littérature, notamment sur les essais en cours susceptibles d'entrainer des modifications dans les mesures composant notre protocole de RP : impact de la réalimentation précoce (50), amélioration des techniques mini invasives (79)(80)…

V. Conclusion

L'application d'un protocole de réhabilitation précoce dans le cadre de la chirurgie de l'œsophage dans notre centre expert a non seulement **permis de diminuer la durée de séjour intra-hospitalier, mais pourrait surtout avoir contribué à réduire le risque de récidive de cancer**. Une approche multidisciplinaire visant à améliorer la prise en charge pré, per et post-opératoire, par des techniques chirurgicales, anesthésiques et analgésiques **respectant l'homéostasie** du patient semble être le véritable déterminant du succès des protocoles de RP et de l'amélioration du pronostic des patients.

Références

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin. 2015 Mar;65(2):87–108.
2. Castro C, Bosetti C, Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, Negri E, et al. Patterns and trends in esophageal cancer mortality and incidence in Europe (1980-2011) and predictions to 2015. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. 2014 Jan;25(1):283–90.
3. Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th edition of the AJCC Cancer Staging Manual: esophagus and esophagogastric junction. Ann Surg Oncol. 2010 Jul;17(7):1721–4.
4. Lepage C, Bouvier A-M, Manfredi S, Coatmeur O, Cheynel N, Faivre J. Trends in incidence and management of esophageal adenocarcinoma in a well-defined population. Gastroentérologie Clin Biol. 2005 Dec;29(12):1258–63.
5. Anderson LA, Tavilla A, Brenner H, Luttmann S, Navarro C, Gavin AT, et al. Survival for oesophageal, stomach and small intestine cancers in Europe 1999-2007: results from EUROCARE-5. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. 2015 Sep 5;
6. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal cancer. N Engl J Med. 2003 Dec 4;349(23):2241–52.
7. Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. J R Coll Surg Edinb. 1992 Feb;37(1):7–11.
8. Sihag S, Kosinski AS, Gaissert HA, Wright CD, Schipper PH. Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Comparison of Early Surgical Outcomes From The Society of Thoracic Surgeons National Database. Ann Thorac Surg. 2016 Apr;101(4):1281-1288-1289.
9. Tapias LF, Mathisen DJ, Wright CD, Wain JC, Gaissert HA, Muniappan A, et al. Outcomes With Open and Minimally Invasive Ivor Lewis Esophagectomy After Neoadjuvant Therapy. Ann Thorac Surg. 2016 Mar;101(3):1097–103.
10. Biere SSAY, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 2012 May 19;379(9829):1887–92.
11. Findlay JM, Gillies RS, Millo J, Sgromo B, Marshall REK, Maynard ND. Enhanced recovery for esophagectomy: a systematic review and evidence-based guidelines. Ann Surg. 2014 Mar;259(3):413–31.

12. Raymond DP, Seder CW, Wright CD, Magee MJ, Kosinski AS, Cassivi SD, et al. Predictors of Major Morbidity or Mortality After Resection for Esophageal Cancer: A Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database Risk Adjustment Model. Ann Thorac Surg. 2016 Jul;102(1):207–14.
13. Whooley BP, Law S, Murthy SC, Alexandrou A, Wong J. Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection. Ann Surg. 2001 Mar;233(3):338–44.
14. Slutsky AS, Ranieri VM. Ventilator-induced lung injury. N Engl J Med. 2013 Nov 28;369(22):2126–36.
15. Bonavina L, Incarbone R, Saino G, Clesi P, Peracchia A. Clinical outcome and survival after esophagectomy for carcinoma in elderly patients. Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus. 2003;16(2):90–3.
16. Ferguson MK, Durkin AE. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002 Apr;123(4):661–9.
17. Takagi K, Yamamori H, Morishima Y, Toyoda Y, Nakajima N, Tashiro T. Preoperative immunosuppression: its relationship with high morbidity and mortality in patients receiving thoracic esophagectomy. Nutr Burbank Los Angel Cty Calif. 2001 Jan;17(1):13–7.
18. van Hagen P, Hulshof MCCM, van Lanschot JJB, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. N Engl J Med. 2012 May 31;366(22):2074–84.
19. Gronnier C, Tréchot B, Duhamel A, Mabrut J-Y, Bail J-P, Carrere N, et al. Impact of neoadjuvant chemoradiotherapy on postoperative outcomes after esophageal cancer resection: results of a European multicenter study. Ann Surg. 2014 Nov;260(5):764-770-771.
20. Alanezi K, Urschel JD. Mortality secondary to esophageal anastomotic leak. Ann Thorac Cardiovasc Surg Off J Assoc Thorac Cardiovasc Surg Asia. 2004 Apr;10(2):71–5.
21. Tandon S, Batchelor A, Bullock R, Gascoigne A, Griffin M, Hayes N, et al. Peri-operative risk factors for acute lung injury after elective oesophagectomy. Br J Anaesth. 2001 May;86(5):633–8.
22. Chambrier C, Sztark F, Société Francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP), Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR). French

clinical guidelines on perioperative nutrition. Update of the 1994 consensus conference on perioperative artificial nutrition for elective surgery in adults. J Visc Surg. 2012 Oct;149(5):e325-336.

23. Hulzebos EHJ, Helders PJM, Favié NJ, De Bie RA, Brutel de la Riviere A, Van Meeteren NLU. Preoperative intensive inspiratory muscle training to prevent postoperative pulmonary complications in high-risk patients undergoing CABG surgery: a randomized clinical trial. JAMA. 2006 Oct 18;296(15):1851–7.

24. Dettling DS, van der Schaaf M, Blom RLGM, Nollet F, Busch ORC, van Berge Henegouwen MI. Feasibility and effectiveness of pre-operative inspiratory muscle training in patients undergoing oesophagectomy: a pilot study. Physiother Res Int J Res Clin Phys Ther. 2013 Mar;18(1):16–26.

25. Futier E, Constantin J-M, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. N Engl J Med. 2013 Aug 1;369(5):428–37.

26. Michelet P, D'Journo X-B, Roch A, Doddoli C, Marin V, Papazian L, et al. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study. Anesthesiology. 2006 Nov;105(5):911–9.

27. Shen Y, Zhong M, Wu W, Wang H, Feng M, Tan L, et al. The impact of tidal volume on pulmonary complications following minimally invasive esophagectomy: a randomized and controlled study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Nov;146(5):1267-1273-1274.

28. Ferrando C, Mugarra A, Gutierrez A, Carbonell JA, García M, Soro M, et al. Setting individualized positive end-expiratory pressure level with a positive end-expiratory pressure decrement trial after a recruitment maneuver improves oxygenation and lung mechanics during one-lung ventilation. Anesth Analg. 2014 Mar;118(3):657–65.

29. Lohser J, Slinger P. Lung Injury After One-Lung Ventilation: A Review of the Pathophysiologic Mechanisms Affecting the Ventilated and the Collapsed Lung. Anesth Analg. 2015 Aug;121(2):302–18.

30. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. JAMA. 2014 Jun 4;311(21):2181–90.

31. Carney A, Dickinson M. Anesthesia for esophagectomy. Anesthesiol Clin. 2015

Mar;33(1):143–63.
32. Rudin A, Flisberg P, Johansson J, Walther B, Lundberg CJF. Thoracic epidural analgesia or intravenous morphine analgesia after thoracoabdominal esophagectomy: a prospective follow-up of 201 patients. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2005 Jun;19(3):350–7.
33. Michelet P, D'Journo X-B, Roch A, Papazian L, Ragni J, Thomas P, et al. Perioperative risk factors for anastomotic leakage after esophagectomy: influence of thoracic epidural analgesia. Chest. 2005 Nov;128(5):3461–6.
34. Li W, Li Y, Huang Q, Ye S, Rong T. Short and Long-Term Outcomes of Epidural or Intravenous Analgesia after Esophagectomy: A Propensity-Matched Cohort Study. PloS One. 2016;11(4):e0154380.
35. Fumagalli U, Melis A, Balazova J, Lascari V, Morenghi E, Rosati R. Intra-operative hypotensive episodes may be associated with post-operative esophageal anastomotic leak. Updat Surg. 2016 Jun;68(2):185–90.
36. Zhang W, Fang C, Li J, Geng Q-T, Wang S, Kang F, et al. Single-dose, bilateral paravertebral block plus intravenous sufentanil analgesia in patients with esophageal cancer undergoing combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy: a safe and effective alternative. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2014 Aug;28(4):966–72.
37. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy--a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Br J Anaesth. 2006 Apr;96(4):418–26.
38. Squadrone V, Coha M, Cerutti E, Schellino MM, Biolino P, Occella P, et al. Continuous positive airway pressure for treatment of postoperative hypoxemia: a randomized controlled trial. JAMA. 2005 Feb 2;293(5):589–95.
39. Jaber S, Lescot T, Futier E, Paugam-Burtz C, Seguin P, Ferrandiere M, et al. Effect of Noninvasive Ventilation on Tracheal Reintubation Among Patients With Hypoxemic Respiratory Failure Following Abdominal Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016 Apr 5;315(13):1345–53.
40. Michelet P, D'Journo XB, Seinaye F, Forel JM, Papazian L, Thomas P. Non-invasive ventilation for treatment of postoperative respiratory failure after oesophagectomy. Br J Surg. 2009 Jan;96(1):54–60.
41. Michelet P, D'Journo XB, Seinaye F, Forel JM, Papazian L, Thomas P. Non-invasive ventilation for treatment of postoperative respiratory failure after oesophagectomy. Br J Surg. 2009 Jan;96(1):54–60.

42. Perrin C, Jullien V, Vénissac N, Berthier F, Padovani B, Guillot F, et al. Prophylactic use of noninvasive ventilation in patients undergoing lung resectional surgery. Respir Med. 2007 Jul;101(7):1572–8.
43. De Martino RR, Goodney PP, Spangler EL, Wallaert JB, Corriere MA, Rzucidlo EM, et al. Variation in thromboembolic complications among patients undergoing commonly performed cancer operations. J Vasc Surg. 2012 Apr;55(4):1035–1040.e4.
44. Harper CM, Lyles YM. Physiology and complications of bed rest. J Am Geriatr Soc. 1988 Nov;36(11):1047–54.
45. Refai M, Brunelli A, Salati M, Xiumè F, Pompili C, Sabbatini A. The impact of chest tube removal on pain and pulmonary function after pulmonary resection. Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg. 2012 Apr;41(4):820–822; discussion 823.
46. Younes RN, Gross JL, Aguiar S, Haddad FJ, Deheinzelin D. When to remove a chest tube? A randomized study with subsequent prospective consecutive validation. J Am Coll Surg. 2002 Nov;195(5):658–62.
47. Zaouter C, Ouattara A. How long is a transurethral catheter necessary in patients undergoing thoracotomy and receiving thoracic epidural analgesia? Literature review. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2015 Apr;29(2):496–501.
48. Weijs TJ, Kumagai K, Berkelmans GHK, Nieuwenhuijzen GAP, Nilsson M, Luyer MDP. Nasogastric decompression following esophagectomy: a systematic literature review and meta-analysis. Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus. 2016 Sep 15;
49. Eberhard KE, Achiam MP, Rolff HC, Belmouhand M, Svendsen LB, Thorsteinsson M. Comparison of “Nil by Mouth” Versus Early Oral Intake in Three Different Diet Regimens Following Esophagectomy. World J Surg. 2017 Jan 11;
50. Berkelmans GHK, Wilts BJW, Kouwenhoven EA, Kumagai K, Nilsson M, Weijs TJ, et al. Nutritional route in oesophageal resection trial II (NUTRIENT II): study protocol for a multicentre open-label randomised controlled trial. BMJ Open. 2016 Aug 5;6(8):e011979.
51. Alfonsi P, Slim K, Chauvin M, Mariani P, Faucheron J-L, Fletcher D, et al. [Guidelines for enhanced recovery after elective colorectal surgery]. Ann Fr Anesth Reanim. 2014 May;33(5):370–84.
52. Munitiz V, Martinez-de-Haro LF, Ortiz A, Ruiz-de-Angulo D, Pastor P, Parrilla P. Effectiveness of a written clinical pathway for enhanced recovery after transthoracic

(Ivor Lewis) oesophagectomy. Br J Surg. 2010 May;97(5):714–8.

53. Zhao G, Cao S, Cui J. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and reduces postoperative insulin resistance after esophagectomy for esophageal cancer. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2014 Feb;22(2):351–8.

54. Chen L, Sun L, Lang Y, Wu J, Yao L, Ning J, et al. Fast-track surgery improves postoperative clinical recovery and cellular and humoral immunity after esophagectomy for esophageal cancer. BMC Cancer. 2016 Jul 11;16:449.

55. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. N Engl J Med. 2003 Nov 27;349(22):2117–27.

56. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. Am J Surg. 2002 Jun;183(6):630–41.

57. Shewale JB, Correa AM, Baker CM, Villafane-Ferriol N, Hofstetter WL, Jordan VS, et al. Impact of a Fast-track Esophagectomy Protocol on Esophageal Cancer Patient Outcomes and Hospital Charges. Ann Surg. 2015 Jun;261(6):1114–23.

58. Cao S, Zhao G, Cui J, Dong Q, Qi S, Xin Y, et al. Fast-track rehabilitation program and conventional care after esophagectomy: a retrospective controlled cohort study. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. 2013 Mar;21(3):707–14.

59. Lee L, Li C, Robert N, Latimer E, Carli F, Mulder DS, et al. Economic impact of an enhanced recovery pathway for oesophagectomy. Br J Surg. 2013 Sep;100(10):1326–34.

60. 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. 2004 Aug;240(2):205–13.

61. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012 Jun 20;307(23):2526–33.

62. Markar SR, Karthikesalingam A, Low DE. Enhanced recovery pathways lead to an improvement in postoperative outcomes following esophagectomy: systematic review and pooled analysis. Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus. 2015 Jul;28(5):468–75.

63. Schmidt HM, El Lakis MA, Markar SR, Hubka M, Low DE. Accelerated Recovery

Within Standardized Recovery Pathways After Esophagectomy: A Prospective Cohort Study Assessing the Effects of Early Discharge on Outcomes, Readmissions, Patient Satisfaction, and Costs. Ann Thorac Surg. 2016 Sep;102(3):931–9.

64. Ford SJ, Adams D, Dudnikov S, Peyser P, Rahamim J, Wheatley TJ, et al. The implementation and effectiveness of an enhanced recovery programme after oesophago-gastrectomy: a prospective cohort study. Int J Surg Lond Engl. 2014;12(4):320–4.

65. Jiang K, Cheng L, Wang J-J, Li J-S, Nie J. Fast track clinical pathway implications in esophagogastrectomy. World J Gastroenterol. 2009 Jan 28;15(4):496–501.

66. Cerfolio RJ, Bryant AS, Bass CS, Alexander JR, Bartolucci AA. Fast tracking after Ivor Lewis esophagogastrectomy. Chest. 2004 Oct;126(4):1187–94.

67. Low DE, Kunz S, Schembre D, Otero H, Malpass T, Hsi A, et al. Esophagectomy--it's not just about mortality anymore: standardized perioperative clinical pathways improve outcomes in patients with esophageal cancer. J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. 2007 Nov;11(11):1395–1402; discussion 1402.

68. Blom RLGM, van Heijl M, Bemelman WA, Hollmann MW, Klinkenbijl JHG, Busch ORC, et al. Initial experiences of an enhanced recovery protocol in esophageal surgery. World J Surg. 2013 Oct;37(10):2372–8.

69. Chau EHL, Slinger P. Perioperative fluid management for pulmonary resection surgery and esophagectomy. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2014 Mar;18(1):36–44.

70. Markar S, Gronnier C, Duhamel A, Mabrut J-Y, Bail J-P, Carrere N, et al. The Impact of Severe Anastomotic Leak on Long-term Survival and Cancer Recurrence After Surgical Resection for Esophageal Malignancy. Ann Surg. 2015 Dec;262(6):972–80.

71. Luc G, Durand M, Chiche L, Collet D. Major post-operative complications predict long-term survival after esophagectomy in patients with adenocarcinoma of the esophagus. World J Surg. 2015 Jan;39(1):216–22.

72. Neeman E, Ben-Eliyahu S. Surgery and stress promote cancer metastasis: new outlooks on perioperative mediating mechanisms and immune involvement. Brain Behav Immun. 2013 Mar;30 Suppl:S32-40.

73. Green JS, Tsui BCH. Impact of anesthesia for cancer surgery: Continuing professional development. Can J Anaesth J Can Anesth. 2013 Dec;60(12):1248–69.

74. Ash SA, Buggy DJ. Does regional anaesthesia and analgesia or opioid analgesia influence recurrence after primary cancer surgery? An update of available evidence. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2013 Dec;27(4):441–56.
75. Snyder GL, Greenberg S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. Br J Anaesth. 2010 Aug;105(2):106–15.
76. Briez N, Piessen G, Torres F, Lebuffe G, Triboulet J-P, Mariette C. Effects of hybrid minimally invasive oesophagectomy on major postoperative pulmonary complications. Br J Surg. 2012 Nov;99(11):1547–53.
77. Findlay JM, Tustian E, Millo J, Klucniks A, Sgromo B, Marshall REK, et al. The effect of formalizing enhanced recovery after esophagectomy with a protocol. Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus. 2015 Sep;28(6):567–73.
78. Slim K, Joris J. The egg-and-chicken situation in postoperative enhanced recovery programmes. Br J Anaesth. 2017 Jan;118(1):5–6.
79. Avery KNL, Metcalfe C, Berrisford R, Barham CP, Donovan JL, Elliott J, et al. The feasibility of a randomized controlled trial of esophagectomy for esophageal cancer--the ROMIO (Randomized Oesophagectomy: Minimally Invasive or Open) study: protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2014 Jun 2;15:200.
80. Kataoka K, Takeuchi H, Mizusawa J, Ando M, Tsubosa Y, Koyanagi K, et al. A randomized Phase III trial of thoracoscopic versus open esophagectomy for thoracic esophageal cancer: Japan Clinical Oncology Group Study JCOG1409. Jpn J Clin Oncol. 2016 Feb;46(2):174–7.

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 les 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 ».