



HAL
open science

Évaluation du risque opératoire en chirurgie carcinologique pulmonaire par l'épreuve d'effort cardio-respiratoire et métabolique

Édouard Martin

► **To cite this version:**

Édouard Martin. Évaluation du risque opératoire en chirurgie carcinologique pulmonaire par l'épreuve d'effort cardio-respiratoire et métabolique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02363071

HAL Id: dumas-02363071

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02363071>

Submitted on 14 Nov 2019

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

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



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Evaluation du risque opératoire en chirurgie carcinologique pulmonaire par
l'épreuve d'effort cardio-respiratoire et métabolique**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 24 Juin 2019

Par Monsieur Edouard MARTIN

Né le 1^{er} décembre 1988 à Bordeaux (33)

Elève de l'Ecole du Val-de-Grâce – Paris

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées – Bordeaux

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LEONE Marc

Président

Madame le Professeur BREGEON Fabienne

Directeur

Monsieur le Professeur D'JOURNO Xavier Benoît

Assesseur

Monsieur le Docteur CORDIER Pierre-Yves

Assesseur

Madame le Docteur CHARVET Aude

Assesseur



**Faculté des sciences
médicales et paramédicales**

Aix-Marseille Université

**Evaluation du risque opératoire en chirurgie carcinologique pulmonaire par
l'épreuve d'effort cardio-respiratoire et métabolique**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 24 Juin 2019

Par Monsieur Edouard MARTIN

Né le 1^{er} décembre 1988 à Bordeaux (33)

Elève de l'Ecole du Val-de-Grâce – Paris

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées – Bordeaux

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LEONE Marc

Président

Madame le Professeur BREGEON Fabienne

Directeur

Monsieur le Professeur D'JOURNO Xavier Benoît

Assesseur

Monsieur le Docteur CORDIER Pierre-Yves

Assesseur

Madame le Docteur CHARVET Aude

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Administrateur provisoire: Georges LEONETTI

Affaires Générales : Patrick DESSI
Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- aux Etudes : Jean-Michel VITON
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

| | | | |
|----|------------------------|----|---------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge | MM | FAVRE Roger |
| | ALDIGHIERI René | | FIECHI Marius |
| | ALESSANDRINI Pierre | | FARNARIER Georges |
| | ALLIEZ Bernard | | FIGARELLA Jacques |
| | AQUARON Robert | | FONTES Michel |
| | ARGEME Maxime | | FRANCOIS Georges |
| | ASSADOURIAN Robert | | FUENTES Pierre |
| | AUFFRAY Jean-Pierre | | GABRIEL Bernard |
| | AUTILLO-TOUATI Amapola | | GALINIER Louis |
| | AZORIN Jean-Michel | | GALLAIS Hervé |
| | BAILLE Yves | | GAMERRE Marc |
| | BARDOT Jacques | | GARCIN Michel |
| | BARDOT André | | GARNIER Jean-Marc |
| | BERARD Pierre | | GAUTHIER André |
| | BERGOIN Maurice | | GERARD Raymond |
| | BERNARD Dominique | | GEROLAMI-SANTANDREA André |
| | BERNARD Jean-Louis | | GIUDICELLI Roger |
| | BERNARD Pierre-Marie | | GIUDICELLI Sébastien |
| | BERTRAND Edmond | | GOUDARD Alain |
| | BISSET Jean-Pierre | | GOUIN François |
| | BLANC Bernard | | GRILLO Jean-Marie |
| | BLANC Jean-Louis | | GRISOLI François |
| | BOLLINI Gérard | | GROULIER Pierre |
| | BONGRAND Pierre | | HADIDA/SAYAG Jacqueline |
| | BONNEAU Henri | | HASSOUN Jacques |
| | BONNOIT Jean | | HEIM Marc |
| | BORY Michel | | HOUEL Jean |
| | BOTTA Alain | | HUGUET Jean-François |
| | BOURGEADE Augustin | | JAQUET Philippe |
| | BOUVENOT Gilles | | JAMMES Yves |
| | BOUYALA Jean-Marie | | JOUVE Paulette |
| | BREMOND Georges | | JUHAN Claude |
| | BRICOT René | | JUIN Pierre |
| | BRUNET Christian | | KAPHAN Gérard |
| | BUREAU Henri | | KASBARIAN Michel |
| | CAMBOULIVES Jean | | KLEISBAUER Jean-Pierre |
| | CANNONI Maurice | | LACHARD Jean |
| | CARTOUZOU Guy | | LAFFARGUE Pierre |
| | CAU Pierre | | LAUGIER René |
| | CHABOT Jean-Michel | | LE TREUT Yves |
| | CHAMLIAN Albert | | LEVY Samuel |
| | CHARREL Michel | | LOUCHET Edmond |
| | CHAUVEL Patrick | | LOUIS René |
| | CHOUX Maurice | | LUCIANI Jean-Marie |
| | CIANFARANI François | | MAGALON Guy |
| | CLEMENT Robert | | MAGNAN Jacques |
| | COMBALBERT André | | MALLAN- MANCINI Josette |
| | CONTE-DEVOLX Bernard | | MALMEJAC Claude |
| | CORRIOL Jacques | | MARANINCHI Dominique |
| | COULANGE Christian | | MARTIN Claude |
| | DALMAS Henri | | MATTEI Jean François |
| | DE MICO Philippe | | MERCIER Claude |
| | DESSEIN Alain | | METGE Paul |
| | DELARQUE Alain | | MICHOTEY Georges |
| | DEVIN Robert | | MILLET Yves |
| | DEVRED Philippe | | MIRANDA François |
| | DJIANE Pierre | | MONFORT Gérard |
| | DONNET Vincent | | MONGES André |
| | DUCASSOU Jacques | | MONGIN Maurice |
| | DUFOUR Michel | | MONTIES Jean-Raoul |
| | DUMON Henri | | NAZARIAN Serge |
| | ENJALBERT Alain | | NICOLI René |

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur Sir T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

| | | |
|-------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | LEVY Samuel | 31/08/2011 |
| Mme le Professeur | JUHAN-VAGUE Irène | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | PONCET Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | KASBARIAN Michel | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | ROBERTOUX Pierre | 31/08/2011 |

2009

| | | |
|------------------|-----------------|------------|
| M. le Professeur | DJIANE Pierre | 31/08/2011 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2012 |

2010

| | | |
|------------------|----------------|------------|
| M. le Professeur | MAGNAN Jacques | 31/12/2014 |
|------------------|----------------|------------|

2011

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | DI MARINO Vincent | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MARTIN Pierre | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | METRAS Dominique | 31/08/2015 |

2012

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | AUBANIAC Jean-Manuel | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | CAMBOULIVES Jean | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2015 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2015 |

2013

| | | |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUF0 Marcel | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2016 |

2014

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | FUENTES Pierre | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | GAMERRE Marc | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | MAGALON Guy | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | PERAGUT Jean-Claude | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | WEILLER Pierre-Jean | 31/08/2017 |

2015

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | COULANGE Christian | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | COURAND François | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | MATTEI Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | VERVLOET Daniel | 31/08/2016 |

2016

| | | |
|------------------|-------------------|------------|
| M. le Professeur | BONGRAND Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | BRUNET Christian | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | CAU Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | FONTES Michel | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | JAMMES Yves | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | NAZARIAN Serge | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | POITOUT Dominique | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2017 |
| M. le Professeur | VIALETTES Bernard | 31/08/2019 |

2017

| | | |
|------------------|---------------------|------------|
| M. le Professeur | ALESSANDRINI Pierre | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | CHAUVEL Patrick | 31/08/2020 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2018 |
| M. le Professeur | SEBBAHOUN Gérard | 31/08/2018 |

2018

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| M. le Professeur | MARANINCHI Dominique | 31/08/2021 |
| M. le Professeur | BOUVENOT Gilles | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | COZZONE Pierre | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | FAVRE Roger | 31/08/2019 |
| M. le Professeur | OLIVER Charles | 31/08/2019 |

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert | CHINOT Olivier | GRIMAUD Jean-Charles |
| ALBANESE Jacques | CHOSSEGROS Cyrille | GROB Jean-Jacques |
| ALIMI Yves | <i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i> | GUEDJ Eric |
| AMABILE Philippe | COLLART Frédéric | GUIEU Régis |
| AMBROSI Pierre | COSTELLO Régis | GUIS Sandrine |
| ANDRE Nicolas | COURBIERE Blandine | GUYE Maxime |
| ARGENSON Jean-Noël | COWEN Didier | GUYOT Laurent |
| ASTOUL Philippe | CRAVELLO Ludovic | GUYS Jean-Michel |
| ATTARIAN Shahram | CUISSET Thomas | HABIB Gilbert |
| AUDOUIN Bertrand | CURVALE Georges | HARDWIGSEN Jean |
| AUQUIER Pascal | DA FONSECA David | HARLE Jean-Robert |
| AVIERINOS Jean-François | DAHAN-ALCARAZ Laetitia | <i>HOFFART Louis Disponibilité</i> |
| AZULAY Jean-Philippe | DANIEL Laurent | HOUVENAEGHEL Gilles |
| BAILLY Daniel | DARMON Patrice | JACQUIER Alexis |
| BARLESI Fabrice | D'ERCOLE Claude | JOURDE-CHICHE Noémie |
| BARLIER-SETTI Anne | D'JOURNO Xavier | JOUVE Jean-Luc |
| BARTHET Marc | DEHARO Jean-Claude | KAPLANSKI Gilles |
| BARTOLI Christophe | DELAPORTE Emmanuel | KARSENTY Gilles |
| BARTOLI Jean-Michel | DELPERO Jean-Robert | KERBAUL François |
| BARTOLI Michel | DENIS Danièle | KRAHN Martin |
| BARTOLOMEI Fabrice | DISDIER Patrick | LAFFORGUE Pierre |
| BASTIDE Cyrille | DODDOLI Christophe | LAGIER Jean-Christophe |
| BENSOUSSAN Laurent | DRANCOURT Michel | LAMBAUDIE Eric |
| BERBIS Philippe | DUBUS Jean-Christophe | LANCON Christophe |
| BERDAH Stéphane | DUFFAUD Florence | LA SCOLA Bernard |
| <i>BERLAND Yvon Surnombre</i> | DUFOUR Henry | LAUNAY Franck |
| BERNARD Jean-Paul | DURAND Jean-Marc | LAVIEILLE Jean-Pierre |
| BEROUD Christophe | DUSSOL Bertrand | LE CORROLLER Thomas |
| BERTUCCI François | EUSEBIO Alexandre | LECHEVALLIER Eric |
| BLAISE Didier | FAKHRY Nicolas | LEGRE Régis |
| BLIN Olivier | <i>FAUGERE Gérard Surnombre</i> | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale |
| BLONDEL Benjamin | FELICIAN Olivier | LEONE Marc |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie | FENOLLAR Florence | LEONETTI Georges |
| BONELLO Laurent | FIGARELLA/BRANGER Dominique | LEPIDI Hubert |
| BONNET Jean-Louis | FLECHER Xavier | LEVY Nicolas |
| <i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i> | FOURNIER Pierre-Edouard | MACE Loïc |
| BOUBLI Léon | <i>FRANCES Yves Surnombre</i> | MAGNAN Pierre-Edouard |
| BOUFI Mourad | FRANCESCHI Frédéric | <i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i> |
| BOYER Laurent | FUENTES Stéphane | MEGE Jean-Louis |
| BREGEON Fabienne | GABERT Jean | MERROT Thierry |
| BRETELLE Florence | GABORIT Bénédicte | METZLER/GUILLEMAIN Catherine |
| BROUQUI Philippe | GAINNIER Marc | MEYER/DUTOUR Anne |
| BRUDER Nicolas | GARCIA Stéphane | MICCALEF/ROLL Joëlle |
| BRUE Thierry | GARIBOLDI Vlad | MICHEL Fabrice |
| BRUNET Philippe | GAUDART Jean | MICHEL Gérard |
| BURTEY Stéphane | GAUDY-MARQUESTE Caroline | MICHEL Justin |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier | GENTILE Stéphanie | MICHELET Pierre |
| CASANOVA Dominique | GERBEAUX Patrick | MILH Mathieu |
| CASTINETTI Frédéric | GEROLAMI/SANTANDREA René | MOAL Valérie |
| CECCALDI Mathieu | GILBERT/ALESSI Marie-Christine | MONCLA Anne |
| CHAGNAUD Christophe | GIORGI Roch | MORANGE Pierre-Emmanuel |
| CHAMBOST Hervé | GIOVANNI Antoine | MOULIN Guy |
| CHAMPSAUR Pierre | GIRARD Nadine | MOUTARDIER Vincent |
| CHANEZ Pascal | GIRAUD/CHABROL Brigitte | <i>MUNDLER Olivier Surnombre</i> |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GONCALVES Anthony | NAUDIN Jean |
| CHARREL Rémi | GORINCOUR Guillaume | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier |
| <i>CHARPIN Denis Surnombre</i> | GRANEL/REY Brigitte | NICOLLAS Richard |
| CHAUMOITRE Kathia | GRANVAL Philippe | OLIVE Daniel |
| CHIARONI Jacques | GREILLIER Laurent | OUAFIK L'Houcine |

| | | |
|---|--------------------------------|----------------------------|
| PAGANELLI Franck | ROCHE Pierre-Hugues | THOMAS Pascal |
| PANUEL Michel | ROCH Antoine | THUNY Franck |
| PAPAZIAN Laurent | ROCHWERTGER Richard | TREBUCHON-DA FONSECA Agnès |
| PAROLA Philippe | ROLL Patrice | TRIGLIA Jean-Michel |
| <i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i> | ROSSI Dominique | TROPIANO Patrick |
| PELISSIER-ALICOT Anne-Laure | ROSSI Pascal | TSIMARATOS Michel |
| PELLETIER Jean | ROUDIER Jean | TURRINI Olivier |
| PERRIN Jeanne | SALAS Sébastien | VALERO René |
| PETIT Philippe | <i>SAMBUC Roland Surnombre</i> | VAROQUAUX Arthur Damien |
| PHAM Thao | SARLES Jacques | VELLY Lionel |
| PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique | SARLES/PHILIP Nicole | VEY Norbert |
| PIQUET Philippe | SARLON-BARTOLI Gabrielle | VIDAL Vincent |
| PIRRO Nicolas | SCAVARDA Didier | VIENS Patrice |
| POINSON François | SCHLEINITZ Nicolas | VILLANI Patrick |
| RACCAH Denis | SEBAG Frédéric | VITON Jean-Michel |
| RANQUE Stéphane | SEITZ Jean-François | VITTON Véronique |
| RAOULT Didier | SIELEZNEFF Igor | VIEHWEGER Heide Elke |
| REGIS Jean | SIMON Nicolas | VIVIER Eric |
| REYNAUD/GAUBERT Martine | STEIN Andréas | XERRI Luc |
| REYNAUD Rachel | TAIEB David | |
| RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth | THIRION Xavier | |

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
 AGHABABIAN Valérie
 BELIN Pascal
 CHABANNON Christian
 CHABRIERE Eric
 FERON François
 LE COZ Pierre
 LEVASSEUR Anthony
 RANJEVA Jean-Philippe
 SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

| | | |
|---|--------------------------------------|-------------------------|
| ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>) | EBBO Mikaël | NGUYEN PHONG Karine |
| AHERFI Sarah | FABRE Alexandre | NINOVE Laetitia |
| ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>) | FAURE Alice | NOUGAIREDE Antoine |
| ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>) | FOLETTI Jean- Marc | OLLIVIER Matthieu |
| BARTHELEMY Pierre | FOUILLOUX Virginie | OVAERT Caroline |
| BEGE Thierry | FROMNOT Julien | PAULMYER/LACROIX Odile |
| BELIARD Sophie | GASTALDI Marguerite | PESENTI Sébastien |
| BERBIS Julie | GELSI/BOYER Véronique | RESSEGUIER Noémie |
| BERGE-LEFRANC Jean-Louis | GIUSIANO Bernard | REY Marc |
| BERTRAND Baptiste | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie | ROBERT Philippe |
| BEYER-BERJOT Laura | GONZALEZ Jean-Michel | SABATIER Renaud |
| BIRNBAUM David | GOURIET Frédérique | SARI-MINODIER Irène |
| BONINI Francesca | GRAILLON Thomas | SAVEANU Alexandru |
| BOUCRAUT Joseph | GRISOLI Dominique | SECQ Véronique |
| BOULAMERY Audrey | GUERIN Carole | SUCHON Pierre |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné | TABOURET Emeline |
| BUFFAT Christophe | GUIDON Catherine | TOGA Caroline |
| CAMILLERI Serge | HAUTIER/KRAHN Aurélie | TOGA Isabelle |
| CARRON Romain | HRAIECH Sami | TOMASINI Pascale |
| CASSAGNE Carole | KASPI-PEZZOLI Elise | TOSELLO Barthélémy |
| CHAUDET Hervé | L'OLLIVIER Coralie | TROUSSE Delphine |
| CHRETIEN Anne-Sophie | LABIT-BOUVIER Corinne | TUCHTAN-TORRENTS Lucile |
| COZE Carole | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina | VELY Frédéric |
| CUNY Thomas | LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>) | VION-DURY Jean |
| DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>) | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude | ZATTARA/CANNONI Hélène |
| DALES Jean-Philippe | LEVY/MOZZICONACCI Annie | |
| DAUMAS Aurélie | LOOSVELD Marie | |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle | MANCINI Julien | |
| DELLIAUX Stéphane | MARY Charles | |
| DESPLAT/JEGO Sophie | MASCAUX Céline | |
| DEVILLIER Raynier | MAUES DE PAULA André | |
| DUBOURG Grégory | MILLION Matthieu | |
| DUFOUR Jean-Charles | MOTTOLA GHIGO Giovanna | |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

| | | |
|------------------------------|------------------------------|----------------|
| ABU ZINEH Mohammad | DEGIOANNI/SALLE Anna | RUEL Jérôme |
| BARBACARU/PERLES T. A. | DESNUES Benoît | THOLLON Lionel |
| BERLAND/BENHAIM Caroline | MARANINCHI Marie | THIRION Sylvie |
| BOUCAULT/GARROUSTE Françoise | MERHEJ/CHAUVEAU Vicky | VERNA Emeline |
| BOYER Sylvie | MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte | |
| COLSON Sébastien | POGGI Marjorie | |

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 GABORIT Bénédicte (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH) *Surnombre*
 GREILLIER Laurent (PU PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

Ecole du Val-de-Grâce



A Monsieur le Médecin général Humbert BOISSEAUX

Directeur de l'Ecole du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

A Madame le Médecin chef des services hors classe Catherine CREACH

Nom d'usage THIOLET

Directrice-adjointe de l'Ecole du Val-de-Grâce

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Hôpital d'Instruction des Armées Alphonse LAVERAN



A Monsieur le Médecin général Alain DROUET

Médecin-chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Alphonse LAVERAN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

A Monsieur le Médecin chef des services Fabrice SIMON

Chef du Pôle Formation Enseignement Recherche

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

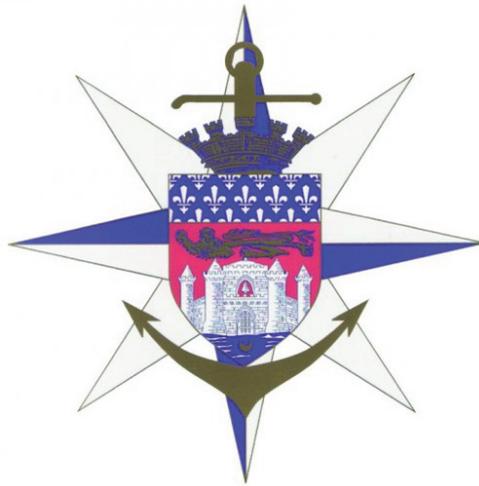
Chevalier de la Légion d'Honneur

Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques



Ecole Santé Navale



« Sur Mer et au-delà des Mers, toujours au service des Hommes »

Promotion 2007 de l'École Santé Navale Navalais Compagnons de la Libération



REMERCIEMENTS

Au Président du jury, Monsieur le Professeur Marc LEONE

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Merci d'avoir accepté que je reprenne ce travail. Je vous remercie également pour la qualité de la formation au sein de votre service ainsi que la confiance que vous m'avez accordée lors de mon dernier semestre. J'espère avoir l'occasion de retravailler régulièrement avec votre équipe. Soyez assuré de tout mon respect.

A la Directrice de thèse, Madame le Professeur Fabienne BREGEON

Je vous remercie pour votre implication, votre très grande disponibilité et vos conseils. Vos connaissances en physiologie m'ont permis de progresser tout au long de ce travail. Je vous prie de croire à ma profonde reconnaissance pour vos qualités à la fois scientifiques et humaines.

Au membre du jury, Monsieur le Professeur Xavier Benoît D'JOURNO

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury et d'apporter votre expertise à ce travail. J'ai apprécié travailler pendant trois mois au sein du bloc de chirurgie thoracique ; notamment pour la qualité des prises en charge mais aussi des relations entre équipes. Veuillez accepter toute ma reconnaissance.

Au membre du jury, Monsieur le Médecin principal Pierre-Yves CORDIER

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury et de ta contribution aux statistiques et à la relecture de ce travail. Tu as été présent tout au long de mon internat et t'es toujours efforcé de transmettre ton savoir, ta rigueur et ton professionnalisme. C'est un plaisir de travailler avec toi. Je te prie de croire en mon profond respect.

Au membre du jury, Madame le Docteur Aude CHARVET

Merci de ta confiance au quotidien ainsi que de ton implication dans ce travail. C'est un plaisir de travailler dans le secteur NTV. Sois assurée de de toute ma gratitude.

A Monsieur le Médecin chef des services Eric PEYTEL

Vous m'avez accueilli dans votre service il y'a maintenant cinq ans. Vous vous êtes toujours efforcé de transmettre à vos internes connaissances et rigueur. Vous avez également été à nos côtés lors des situations difficiles que nous avons vécues dans le service.

Soyez assuré de toute ma considération et toute ma gratitude.

Au Docteur Geoffrey BRIOUDE

Merci pour votre aide et vos conseils ayant contribué à la réalisation de ce travail.

A Gilles et ses parents

Tu nous as quittés il y'a maintenant deux ans et tu nous manques toujours terriblement. Reprendre ton travail n'a pas été facile, mais je suis finalement fier de l'avoir fait. Tu faisais l'unanimité auprès de toutes les équipes qui t'ont côtoyé par tes compétences, ta volonté d'être au meilleur niveau en permanence, ta gentillesse et ton côté bon-vivant.

Je m'efforcerai d'exercer mon métier avec autant de rigueur et de passion tout au long de ma carrière.

A ma famille

A mon grand-père, le Docteur Jacques MARTIN

Tu as toujours voulu que je sois médecin, malgré mon opposition catégorique étant petit, préférant le métier de militaire. J'ai finalement concilié les deux et j'espère que tu es fier de moi. J'essayerai de réveiller un maximum de patients, car comme tu aimais le répéter, c'est le plus difficile en anesthésie ... !

A mes parents

Merci de m'avoir tiré vers le haut tout au long de ma scolarité (ce n'était pas gagné) et de m'avoir offert un cadre propice à la réalisation de ces longues études. Vous avez toujours œuvré dans mon intérêt, je vous en serai éternellement reconnaissant.

A mes grands-parents

Merci pour votre présence et votre affection, vous êtes des exemples pour moi.

A la famille FELICI

Bruno, Letizia et Giulia, au Docteur Marco FELICI.

A ma belle-famille

Anne et Jacky (« un jour j'ai lu une thèse »), Laetitia et Thomas (bientôt la fin de l'homéopathie !), Laurence et Tiphaine, au Docteur Xavier SIRGANT et Anne.

Merci de m'avoir accueilli dans votre famille depuis maintenant 8 ans, c'est toujours un plaisir de vous retrouver.

A Monsieur l'Ancien Robert LE GUILLOUX

J'espère avoir une carrière aussi passionnante que la vôtre en tant que Navalais et une aussi belle famille que vous avez construite avec Marie-Claude.

Aux médecins militaires

Au Médecin principal Marc LAYCURAS, camarade de promotion, mort au combat au Mali.

Aux médecins anesthésistes-réanimateurs de l'Hôpital LAVERAN

A ceux qui ont quittés l'institution : Monsieur AUSSET, Denis, Christine.

Vous resterez des modèles pour moi, qui m'avez appris la rigueur du métier d'anesthésiste-réanimateur.

A ceux du sud : Gilbert, Pierre, Floriane, Pierre-Yves, Candice, Alex, Elliott

A ceux qui viennent d'au-dessus de Marseille : Hélène, Raph, Sophie, Damien

Merci à vous tous d'avoir contribué à ma formation, c'est un vrai plaisir de travailler avec vous.

Au Commandant Belot

Merci pour ta gentillesse, tes conseils avisés et ta connaissance parfaite du monde militaire ; bientôt la fin camarade !

A Arthur

Interne à vie !

A Marie-Caroline CHENILLEAU

Merci pour ta bienveillance, ton professionnalisme et la validation de mon DU d'écho coeur !

Aux chirurgiens

Ghislain, Yvain, Bruno, Géraldine. J'espère avoir l'occasion de pouvoir continuer à travailler avec vous, à Laveran ou sous une tente.

Aux paramédicaux de l'Hôpital LAVERAN

A Jacky TISON

Tu as quitté « ta » réanimation après de nombreuses années en son sein. Tu as été un infirmier exceptionnel tant sur le plan technique qu'humain. Tu m'as épaulé dès mes premières gardes, tout comme tes fidèles amis Paul et Eric, toujours rassurant et aidant.

Au personnel paramédical de la réanimation

Eric, Paul, Anne-So, Julien, Ilheme, Matthieu, Samir, Laetitia, Charlène, Fabien, Mus, Tristan.
Merci pour votre professionnalisme, votre gentillesse et tous les bons repas que vous nous préparez en garde.

Aux IADE et futurs IADE

Aurélien, Franck, Hervé, Magali, Sébastien, Anthony, Gaëlle, Anne-Laure, PO.
Cela a toujours été un plaisir de revenir en stage « à la maison » !

Aux secrétaires du pôle BARU

Corinne et Sylvia (la zen-attitude du secrétariat !)

A Laurence, merci pour votre gentillesse et votre bienveillance avec vos petits.

A Monique et tes dons de voyance (c'est bien un garçon...)

Aux médecins du service d'anesthésie-réanimation de l'Hôpital Nord

Adrien, Michel, Mickael, Romain, Jules, Julie, Zoé, Alice, Aude, Jeanne, David, Sophie, Raphaëlle, Emmanuelle, Coralie, Gary.

Merci pour tout ce que vous m'avez apporté au cours de mes 3 semestres au sein de cet hôpital, vous avez toujours été accueillant et c'est un plaisir de travailler avec vous au quotidien.

Aux paramédicaux du service d'anesthésie-réanimation de l'Hôpital Nord

Au Major et à tous les IADE. Aux IDE du service de réanimation.

A mes cointernes

A ceux de ma promotion : Ambroise, Arthur, Audrey, Thibault, Arthur, Alexandre, Loïc, Laura.

A l'équipe nordiste de l'hiver 2018 : Timothée, Kevin, Camille, Sophie, Dragon, Aline, Chloé, Matthieu, Alex.

Au jeune Foucou, Clémence (miss strain), Emi, Alisée.

J'ai adoré faire mon internat à vos côtés, j'espère avoir l'occasion de vous recroiser à l'hôpital ou surtout dans un bar !

A mes amis

Aux Navalais

Laure et Spsych, Gautier et Claire, Erwan, Alex et Claire, Frech, Pinou et Alexandra, Rémi et Amélie, Carole, Beauvette, Milette, Maylis, Larnaudie et Marine.

Aux Santards

Aurélien et Emilie, Ben et Adeline, Wissam, Hélène, Candice, Alex et Sophia, Raph et Elise, Arthur et Olympe.

Eliott et Julia, Thaïs et Edgar

Thibault et Sophia, vivement les couches et les biberons ... !

Julien et Anne-So, Uber officiel !

Nico, Pierre, Pierre-Luc : les copains du lycée

J'ai beaucoup de chance de vous avoir comme ami(e)s, j'espère encore avoir l'occasion de partager plein de moments avec vous.

A Delphine

Voilà maintenant 8 ans que tu partages ma vie.

De la première année de médecine jusqu'à Marseille, nous avons vécu beaucoup de choses ensemble.

Tu m'as soutenu tout au long de ces études, mais également lors des moments difficiles, je t'en serai éternellement reconnaissant.

Je suis très fier de toi, du beau métier que tu exerces, et de la famille que nous allons former.

A notre fils

Tu vas bientôt pointer le bout de ton nez. Un jour peut être tu liras ces lignes, sache qu'il nous tarde de passer des nuits blanches et de changer tes couches ! On t'aime déjà très fort.

A ceux que j'ai oubliés et qui râlent en lisant ces lignes.

SOMMAIRE

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION | 2 |
| METHODES..... | 3 |
| <i>Dessein de l'étude</i> | <i>3</i> |
| <i>Evaluation préopératoire.....</i> | <i>4</i> |
| <i>Temps opératoire</i> | <i>5</i> |
| <i>Prise en charge postopératoire.....</i> | <i>6</i> |
| <i>Recueil des données</i> | <i>6</i> |
| <i>Analyses statistiques.....</i> | <i>8</i> |
| RÉSULTATS | 8 |
| <i>Population étudiée</i> | <i>8</i> |
| <i>Résultats de l'évaluation physiologique.....</i> | <i>10</i> |
| <i>Période peropératoire et diagnostic oncologique définitif.....</i> | <i>10</i> |
| <i>Morbi-mortalité</i> | <i>10</i> |
| <i>Facteurs de risque de morbi-mortalité</i> | <i>12</i> |
| <i>Complications cardiaques et respiratoires</i> | <i>14</i> |
| DISCUSSION..... | 17 |
| CONCLUSION | 20 |
| BIBLIOGRAPHIE | 21 |
| ANNEXES | 26 |

INTRODUCTION

Les cancers broncho-pulmonaires (CBP) sont la première cause de décès par cancer dans le monde (1). Il s'agit d'un cancer fréquent, avec 32 260 nouveaux cas recensés en 2017 en France, selon le rapport de l'Institut National contre le Cancer (INCA) et 228 150 nouveaux cas aux Etats-Unis en 2019 (2, 3). Le groupe des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) représente 75 à 80% des CBP. Le traitement de référence des CBNPC est la chirurgie de résection pulmonaire (4, 5). A l'inverse, le cancer bronchique à petites cellules (CBPC) est une tumeur neuroendocrine pour laquelle le traitement de référence est la chimiothérapie, associée ou non à de la radiothérapie.

La chirurgie de résection parenchymateuse pulmonaire pour cancer (CRPPC) est à haut risque de complications (6) ; sa mortalité se situe entre 1 et 2% pour les lobectomies (7, 8) et 7 à 10% pour les bi-lobectomies ou pneumonectomies (9, 10). Cette mortalité s'explique en partie par les comorbidités cardio-pulmonaires liées au tabac. L'incidence de la BPCO atteint 26% et la coronaropathie 13% parmi les candidats à une CRPPC (11). Chez les patients à fonction respiratoire altérée, le taux de complications reste élevé (entre 30 et 40%), malgré l'optimisation de la prise en charge (12).

La stratégie d'évaluation préopératoire a été précisée sous la forme de lignes directrices d'abord européennes en 2009 puis américaines en 2013 (12, 13). Ces dernières conseillent d'intégrer l'épreuve d'effort (EFX) avec mesure de la consommation maximale en oxygène (VO_2 pic) en cas de déficit ventilatoire important ou d'inaptitude à l'effort lors d'un test de navette ou de montée d'étage. Il est admis qu'une VO_2 pic inférieure à 10 ml/kg/min est une contre-indication à la CRPPC (13, 14, 15, 16). Néanmoins, la stratification du risque opératoire à l'aide de la VO_2 pic paraît encore imprécise, notamment concernant les valeurs se situant entre 10 et 20 ml/kg/min. En effet, les travaux postérieurs à ces recommandations ont montré que pour la majorité des sujets explorés, la VO_2 pic était dans la zone 10-20 ml/kg/min et que la mortalité dépassait encore 5% pour les sujets avec une VO_2 pic inférieure à 15 ml/kg/min (18).

Afin d'affiner la stratification du risque, certains auteurs se sont intéressés à d'autres paramètres que la VO_2 pic. La désaturation à l'effort ou la pente de la courbe reliant la ventilation minute (VE) au volume expiré de CO_2 (VCO_2) ou pente VE/VCO_2 (témoin de l'efficacité ventilatoire) ont été rapportés comme facteurs pronostiques indépendants (18, 19,

20). Cependant, seuls quatre travaux sont à ce jour publiés sur l'apport de la pente VE/VCO₂ dans la stratification du risque opératoire en CRPPC. D'autres études apparaissent donc nécessaires pour confirmer l'utilité de la pente VE/VCO₂ voire de rechercher d'autres paramètres qui pourraient être inclus dans les futures recommandations pour l'évaluation préopératoire des patients candidats à une CRPPC (21).

L'objectif de l'étude a été d'identifier, parmi plusieurs paramètres mesurés pendant l'EFX-VO₂, celui ou ceux qui seraient prédictifs de complications postopératoires en CRPPC chez des patients à fonction respiratoire altérée.

METHODES

Dessein de l'étude

Il s'agissait d'une étude observationnelle, d'analyse rétrospective d'une cohorte prospective, monocentrique, d'évaluation de soins courants entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 décembre 2018, ayant reçu l'avis favorable du comité de protection des personnes de l'institution (cf. annexes). Le critère de jugement principal était la morbi-mortalité à 3 mois. Les critères de jugement secondaires étaient les complications cardiaques et respiratoires. La stratégie d'évaluation préopératoire était de programmer une EFX-VO₂ à tous les patients candidats à une CRPPC s'ils présentaient un déficit ventilatoire défini par un VEMS et/ou une capacité de diffusion du CO prédit postopératoires (DLCO ppo) en dessous de 60% des valeurs théoriques, sans contre-indication cardiaque, selon les recommandations américaines (14). Pour des raisons organisationnelles, les tests de navette et de montée d'étage n'étaient pas disponibles dans notre hôpital durant la période de l'étude ; une EFX-VO₂ était donc réalisée d'emblée lorsque le patient était théoriquement éligible à ces tests. Une épreuve d'effort pouvait être réalisée en dehors du champ de l'algorithme s'il existait un risque d'élargissement important de l'étendue de la résection en peropératoire.

Afin de rechercher les critères pertinents de risque opératoire chez les patients explorés par EFX-VO₂ nous avons inclus : les sujets majeurs, opéré d'une CRPPC, ayant eu une épreuve d'effort avec mesure de la VO₂ pic. Les patients exclus étaient ceux dont le VEMS ppo et la DLCO ppo calculés après connaissance du geste opératoire effectif étaient supérieurs à 60%, ceux pour qui les épreuves d'effort étaient ininterprétables (interruption pour des

raisons ni cardiaques ni respiratoires) ne présentant aucun critère de maximalité ni symptôme limitant, ainsi que ceux non-opérés. Ont également été exclus les chirurgies non majeures telles que les résections atypiques, la chirurgie de réduction de volume associée à la chirurgie du cancer, l'absence de malignité à l'examen anatomopathologique définitif.

Evaluation préopératoire

La fonction respiratoire au repos était évaluée par des épreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) incluant des mesures du VEMS et de la DLCO ainsi qu'une gazométrie artérielle en cas de SpO₂ inférieure à 97% (22, 23). Les valeurs prédites postopératoires (ppo) étaient calculées selon les formules habituelles (13, 24) :

- VEMS ppo = preoperative VEMS x (1- y/z)
- DLCO ppo = preoperative DLCO x (1- y/z)

(où « y » correspond au nombre de segments réséqués et « z » au nombre de segments préopératoire)

L'évaluation à l'effort consistait en une épreuve sur cycloergomètre (Ergometrics 900, Ergoline D-72475 Bitz, Germany) selon un protocole triangulaire standardisé. Elle comportait une période dite d'échauffement par un pédalage à 5 Watts pendant 3 minutes suivi d'un effort à charge croissante de 10, 15 ou 20 Watts par minute selon la puissance maximale prédite et la limitation attendue du patient de sorte que la durée de l'effort soit au moins de 5 minutes (cf. annexes). Des gaz du sang artériel avec mesure de la lactatémie étaient réalisés en post-effort immédiat en cas de désaturation, limitation ou symptômes importants.

L'épreuve était considérée comme maximale si au moins un des critères suivants était atteint : plateau de VO₂, quotient respiratoire supérieur ou égal à 1,2, atteinte de 90% ou plus de la fréquence cardiaque maximale théorique (FMC = 220 - âge), réserve ventilatoire inférieure à 15%, symptôme cardiaque ou respiratoire limitant.

Les valeurs théoriques maximales étaient celles proposées par Wasserman (25).

L'épreuve d'effort a fait l'objet d'une double lecture par des médecins expérimentés à l'issue de laquelle une interprétation consensuelle a été rédigée selon une trame exhaustive standardisée.

Les paramètres utilisés pour la sélection du seuil ventilatoire étaient les suivants (méthode de Wasserman) : VE, quotient respiratoire, équivalent en O₂ (VE/VO₂), concentration télé-expiratoire d'oxygène (Pet O₂), et de gaz carbonique (Pet CO₂), V-slope (pente de la courbe présentant la VO₂ en fonction de la VCO₂).

Le calcul de la pente VE/VCO₂ prenait en compte la partie de la courbe entre la phase d'échauffement (début de l'effort) jusqu'à la fin de l'effort (exclusion de la phase de récupération) à laquelle était apposée une droite correspondant le mieux aux points (« best fit curve »). L'équation de cette droite répondait à un polynôme du premier degré ($Y = aX + b$) dont le coefficient directeur était retenu comme valeur de la pente (cf. annexes).

L'équipe d'anesthésie évaluait le risque périopératoire notamment cardiaque à l'aide du score de Lee clinique (26, 27) et demandait des examens complémentaires si besoin (échocardiographie, épreuve d'effort, etc...). En l'absence de contre-indication, la chirurgie était planifiée en réunion hebdomadaire de programmation avec l'équipe chirurgicale. Le patient était vu en visite pré-anesthésique la veille de l'intervention, avec prescription d'un bilan biologique systématique.

Temps opératoire

- Prise en charge chirurgicale

Les différents types de résection répertoriés étaient les suivants : segmentectomie, lobectomie, bi-lobectomie ou pneumonectomie ; ces résections étaient effectuées par thoracotomie, thoracoscopie vidéo ou robot-assistée (voies minimalement invasives).

- Prise en charge anesthésique

Le protocole d'anesthésie était laissé à la discrétion de l'anesthésiste.

Néanmoins, les techniques étaient standardisées par l'équipe d'anesthésie de chirurgie thoracique avec l'utilisation de sufentanil ou rémifentanil en Anesthésie Intra-Veineuse à Objectif de Concentration (AIVOC), propofol en AIVOC, cisatracurium (rocuronium ou suxaméthonium en cas d'induction à séquence rapide).

L'intubation oro-trachéale était réalisée par une sonde Carlens ou White.

En cas de problème d'exclusion pulmonaire, une fibroscopie bronchique pouvait être réalisée pour repositionner la sonde double lumière. En cas d'échec de la fibroscopie, une intubation oro-trachéale standard avec mise en place d'un bloqueur bronchique était réalisée.

L'analgésie post opératoire associait des traitements intra-veineux et une analgésie loco-régionale (cathéter péridural, bloc ou cathéter paravertébral).

Prise en charge postopératoire

Le patient était transféré en Salle de Surveillance Post-Interventionnelle (SSPI) puis en service de chirurgie thoracique ou en unité de surveillance continue (USC) en fonction du risque chirurgical et/ou des comorbidités. Une radiographie pulmonaire, un bilan sanguin et parfois une gazométrie artérielle étaient réalisés à l'admission et/ou le lendemain. Le patient effectuait des séances de kinésithérapie respiratoire ainsi que de l'aérosolthérapie, il était mis au fauteuil précocement. Des séances de VNI pouvaient être réalisées en USC ou en service de chirurgie.

Les drains étaient retirés lorsque les pertes aériques étaient nulles et liquidiennes faibles (inférieures à 300 ml/jour).

La sortie s'effectuait entre le 3^{ème} et 7^{ème} jour en l'absence de complications.

Le patient était revu en consultation de manière systématique par le chirurgien à un mois.

Recueil des données

Nous avons interrogé la base de données des EFR de l'hôpital Nord et recherché l'ensemble des patients ayant eu une épreuve d'effort avec mesure de la VO₂ dans le cadre d'un bilan préopératoire pour CRPPC entre janvier 2015 et décembre 2018.

Le recueil des données était effectué en interrogeant le Dossier Patient Informatisé et le registre national Epithor. Les données étaient recueillies à partir des comptes rendus opératoire, d'anesthésie, d'hospitalisation et de consultation.

Les principales variables d'intérêt recueillies étaient les suivantes :

- Données démographiques dont antécédent de cancer, antécédent de chirurgie thoracique, radio-chimiothérapie néo-adjuvante, score ASA, score de Lee, score de Charlson, Thoracoscore.
- Données d'explorations fonctionnelles : des EFR avec calcul des valeurs prédites postopératoires et des EFX (puissance maximale atteinte, FC maximale atteinte,

VO₂ pic, VO₂ seuil, pente VE/VCO₂, gaz du sang à l'effort, désaturation à l'effort, réserve ventilatoire).

- Données peropératoires dont : durée opératoire, pertes sanguines, recours à la transfusion de produit sanguin labile (PSL), modification du geste, conversion, problème respiratoire peropératoire, type d'analgésie, unité de destination.
- Données postopératoires dont : durée de séjour, admission imprévue en réanimation, complication respiratoire, complication cardiaque, reprise chirurgicale, décès, recours à la VNI, réintubation, durée de ventilation mécanique, transfusion de PSL.

Les complications étaient catégorisées en mineures (grades 1 et 2), majeures (grades 3 et 4) et décès (grade 5) selon la classification TM&M (Thoracic Morbidity and Mortality classification system ; cf. annexes) (28, 29).

Une complication de grade 1 était définie comme ne nécessitant pas de traitement pharmacologique spécifique ou invasif (exemple : atélectasie nécessitant de la kinésithérapie respiratoire).

Une complication de grade 2 correspondait à la nécessité d'un traitement pharmacologique spécifique (exemple : pneumopathie nécessitant une antibiothérapie).

Une complication de grade 3 correspondait à la nécessité d'un traitement invasif (chirurgical, endoscopique ou radio-interventionnel).

Une complication de grade 4 correspondait à la mise en jeu du pronostic vital nécessitant une admission en réanimation.

Les principales complications étaient identifiées conformément aux recommandations actuelles (cf. annexes) et leur identification faisait l'objet d'une validation par un membre de l'équipe chirurgicale (30).

La morbi-mortalité à 3 mois était définie par une complication de grade 2 ou plus.

D'autres complications étaient également répertoriées, notamment la paralysie récurrentielle, objectivée par nasofibroscopie (effectuée par un médecin ORL).

Analyses statistiques

Les paramètres des EFR et EFX sont rapportés en valeur absolue et pourcentage de la valeur théorique. Les résultats sont exprimés en moyenne (\pm écart-type), et en pourcentage pour les proportions.

Les comparaisons des variables continues ont été effectuées par un test de Student.

Les proportions ont été comparées par un test de Chi-2 ou de Fisher.

Plusieurs analyses uni puis multivariées ont été effectuées afin de préciser les facteurs liés au critère de jugement principal : morbi-mortalité à 90 jours (complication nécessitant un traitement, décès) ainsi qu'aux critères de jugement secondaires : complication cardiaque et respiratoire.

Les évènements d'intérêts ont fait l'objet d'analyses univariées pour toutes les variables colligées. Celles dont la p-value était inférieure à 0,05 ont été introduites dans un modèle multivarié de type régression logistique. Les analyses ont été réalisées sur le logiciel SPSS sous Windows®.

RÉSULTATS

Population étudiée

Durant les quatre ans de l'étude, 1056 patients ont été opérés d'une chirurgie majeure. Sur cette même période, une EFX a été réalisée en vue d'une possible CRPPC chez 386 patients, dont 291 ont finalement été opérés et 241 retenus pour l'analyse. Le détail du flux de patients est donné sur la figure n°1.

Les 241 patients étudiés étaient âgés en moyenne de 64 ans, plutôt de sexe masculin (67%) ; 78% d'entre eux faisaient déjà l'objet d'une prise en charge pour une maladie respiratoire chronique (BPCO, emphysème, SAOS), 96% avaient eu une exposition tabagique, 32% avaient déjà été pris en charge pour un autre cancer, 47% avait un score ASA supérieur ou égal à 3, 49% avaient une comorbidité cardio-vasculaire (dont 22% de coronaropathie) et 12% un diabète.

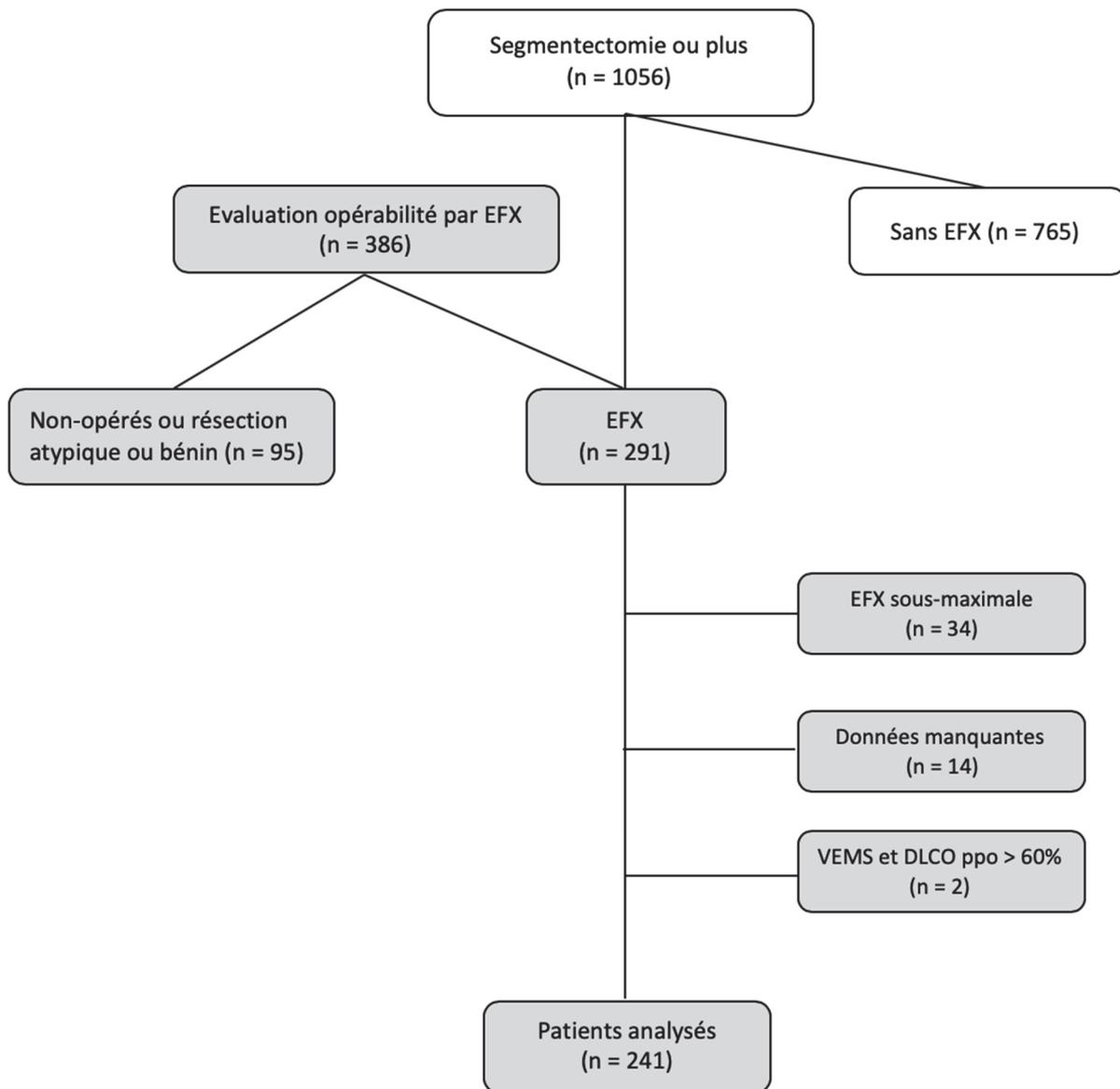


Figure 1 - Diagramme de flux (en gris : processus de sélection)

Résultats de l'évaluation physiologique

Les EFR reflétaient principalement l'existence d'un syndrome obstructif et des anomalies de diffusion. La valeur moyenne de la VO₂ pic indexée était dans la plage haute des valeurs du sujet à risque opératoire modéré (17,8 ml/kg/min) et 73% de la valeur prédite.

Huit patients ont désaturé à l'effort. Les résultats des EFR et EFX sont résumés dans le tableau n°1.

Période peropératoire et diagnostic oncologique définitif

Le geste chirurgical principal était des lobectomies (n = 188, 78%). La voie d'abord était à parts égales une thoracotomie ou une voie minimalement invasive. Le détail des données oncologiques et périopératoires est donné dans le tableau n°2.

Morbi-mortalité

Cent deux patients (102/241 = 42,3%) ont présenté une complication significative (grade supérieur ou égal à 2) : 20 décès (grade 5 ; 8,3%), 16 complications de grade 4 (6,6%), 23 de grade 3 (9,5%), 43 de grade 2 (17,8%). La mortalité des 765 patients n'ayant pas effectué d'EFX était de 2%.

La durée moyenne de séjour à l'hôpital était 13,3 jours. Elle augmentait avec le grade de complications, à partir des complications de grade 2. La durée de séjour du groupe complications de grade 2 était significativement plus élevée par rapport à celle des complications de grade 1 (respectivement $13 \pm 5,02$ vs $9 \pm 2,85$ jours ; $p < 0,01$). En revanche, la durée de séjour du groupe sans complication et celle du groupe complications de grade 1 était similaire (respectivement $8 \pm 3,35$ vs $9 \pm 2,85$ jours ; $p = 0,12$).

| Variable préopératoire | moyenne (écart-type) | min | max | n |
|--|-------------------------|-------|-------|-----|
| VEMS, % théorique | 75,80 (± 18,90) | 28 | 133 | 241 |
| VEMS ppo, % théorique | 56,50 (± 16,70) | 20,90 | 106 | 241 |
| DLCO, % théorique | 50,60 (± 11,30) | 23,30 | 105 | 234 |
| DLCO ppo, % théorique | 37,90 (± 9,45) | 18,90 | 78,40 | 234 |
| PaO ₂ repos, mmHg | 80,00 (± 10,40) | 55,50 | 108 | 197 |
| PaCO ₂ repos, mmHg | 35,30 (± 4,02) | 21,90 | 45,80 | 197 |
| PaO ₂ effort, mmHg | 83,60 (± 15,30) | 46,50 | 147 | 156 |
| PaCO ₂ effort, mmHg | 32,20 (± 4,96) | 17,50 | 46,70 | 156 |
| Production lactates, mmol/l | 5,08 (± 2,28) | 0,97 | 12,30 | 153 |
| VO ₂ pic indexée, ml/kg/min | 18 (± 3,93) | 10,90 | 29,60 | 241 |
| VO ₂ pic, % théorique | 72,80 (± 13) | 40 | 120 | 241 |
| VO ₂ ppo indexée, ml/kg/min | 13,50 (± 3,55) | 5,16 | 24,90 | 241 |
| VO ₂ ppo, % théorique | 54,70 (± 12,70) | 21,80 | 93,30 | 241 |
| VO ₂ seuil, % VO ₂ max théorique | 52 (± 11,40) | 29 | 95 | 217 |
| Pente VE/VCO ₂ | 35 (± 7,34) | 19 | 61,70 | 241 |
| FC maximale, % théorique | 86 (± 11,60) | 54 | 114 | 241 |
| Puissance maximale, % théorique | 84,60 (± 21,50) | 23,40 | 150 | 241 |
| Réserve ventilatoire, % | 26,60 (± 17,70) | 27 | 71 | 235 |

Tableau 1 - Résultats de l'évaluation physiologique par EFR et EFX

| Données oncologiques | n (%) | Données périopératoires | n (%) |
|------------------------------------|----------|----------------------------------|-----------|
| Antécédents cancer | 77 (32) | Type de résection | |
| Chirurgie thoracique antérieure | 27 (11) | Segmentectomie | 9 (3,70) |
| Radio-chimiothérapie néo-adjuvante | 51 (21) | Lobectomie | 188 (78) |
| Histologie | | Bi-lobectomie / Pneumonectomie | 44 (18) |
| Adénocarcinome | 137 (59) | Voie d'abord | |
| Carcinome épidermoïde | 75 (32) | Thoracotomie | 119 (49) |
| Indifférencié | 8 (3,50) | Vidéo-assistée | 90 (37) |
| Métastase | 6 (2,60) | Robot-assistée | 32 (13) |
| CPPC | 4 (1,70) | Conversion | 24 (10) |
| Stade TNM cancer | | Transfusion | 8 (3,30) |
| 1 | 83 (36) | Intolérance exclusion pulmonaire | 28 (12) |
| 2 | 76 (33) | Cathéter péri-dural | 73 (34) |
| 3 | 60 (26) | Cathéter paravertébral | 50 (23) |
| 4 | 9 (3,90) | Bloc paravertébral | 82 (38) |
| | | PCA morphine | 12 (5,60) |
| | | USC / Réanimation | 85 (35) |

Tableau 2 - Données oncologiques et périopératoires

Les complications de grade 2 ou supérieur étaient principalement respiratoires avec par ordre de fréquence décroissant la pneumopathie, le pneumothorax, l'atélectasie, l'acidose respiratoire. Les complications de grade 1 (n = 38 ; 15,8%) étaient principalement représentées par la paralysie récurrentielle (n = 21), l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle (n = 7) et le chylothorax (n = 4).

Comparés aux patients sans complication et complications de grade 1, les patients ayant présenté une complication de grade 2 ou plus avaient une durée de chirurgie plus longue ($170 \pm 58,9$ vs $156 \pm 45,1$ min ; $p = 0,05$) et plus hémorragique (233 ± 199 vs 154 ± 177 ml ; $p < 0,01$), une durée de séjour postopératoire prolongée ($20,70 \pm 22,90$ vs $7,86 \pm 3,24$ jours ; $p < 0,01$), un taux de complication chirurgicale plus important (n = 20 (20%) vs n = 11 (7,9%) ; $p = 0,01$), un taux d'admission en réanimation plus élevé (n = 36 (35%) vs n = 0 (0%) ; $p < 0,01$).

Facteurs de risque de morbi-mortalité

Les paramètres d'évaluation préopératoires des patients présentant des complications de grade supérieur ou égal à 2 ont été comparés aux autres par analyse univariée. Ces patients étaient plus âgés, comptaient proportionnellement plus d'hommes, présentaient plus de comorbidités (score ASA, Charlson) et avaient un IMC plus élevé. Le VEMS ppo (% théorique), la VO_2 pic indexée, la VO_2 ppo indexée, la puissance maximale (% théorique), la production de lactate à l'effort étaient moindres. La pente VE/VCO_2 était plus élevée. Le tableau n°3 présente les principales variables comparées, dont celles de la période peropératoire. Il n'y avait pas de différence en fonction de la voie d'abord.

L'analyse des données peropératoires feront l'objet d'un travail spécifique.

| Variable | Total | Complication grade ≥ 2 | | p |
|--|----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|
| | | Oui | Non | |
| Patients | 241 (100) | 102 (42,30) | 139 (57,70) | |
| Terrain | | | | |
| Age, an | 63,80 (\pm 10,30) | 66 (\pm 9,61) | 62,10 (\pm 10,60) | <0,01 |
| IMC | 24,20 (\pm 4,39) | 25,10 (\pm 4,65) | 23,50 (\pm 4,08) | <0,01 |
| Sexe masculin | 162 (67) | 78 (76) | 84 (60) | 0,01 |
| ASA ≥ 3 | 113 (47) | 60 (59) | 53 (38) | <0,01 |
| Charlson | 4,20 (\pm 1,95) | 4,68 (\pm 2,25) | 3,83 (\pm 1,62) | <0,01 |
| Thoracoscore | 5,04 (\pm 1,63) | 4,67 (\pm 1,70) | 5,54 (\pm 1,38) | <0,01 |
| Tabac actif | 78 (32) | 32 (31) | 46 (33) | 0,94 |
| Tabac sevré | 152 (63) | 66 (65) | 86 (62) | 0,94 |
| Coronaropathie | 54 (22) | 25 (25) | 29 (21) | 0,17 |
| Diabète type 2 | 29 (12) | 22 (22) | 7 (5) | <0,01 |
| Evaluation Fonctionnelle | | | | |
| VEMS, % théorique | 75,80 (\pm 18,90) | 72,60 (\pm 18,20) | 78,10 (\pm 19,20) | 0,03 |
| VEMS ppo, % théorique | 56,50 (\pm 16,70) | 53,90 (\pm 16,10) | 58,40 (\pm 16,90) | 0,04 |
| DLCO, % théorique | 50,60 (\pm 11,30) | 50,70 (\pm 12) | 50,50 (\pm 10,80) | 0,9 |
| DLCO ppo, % théorique | 37,90 (\pm 9,45) | 37,40 (\pm 9,16) | 38,20 (\pm 9,68) | 0,53 |
| VO ₂ pic indexée, ml/kg/min | 18 (\pm 3,93) | 17,20 (\pm 3,93) | 18,70 (\pm 3,82) | <0,01 |
| VO ₂ pic, % théorique | 72,80 (\pm 13,00) | 71 (\pm 13,60) | 74,10 (\pm 12,30) | 0,07 |
| VO ₂ ppo indexée, ml/kg/min | 13,50 (\pm 3,55) | 12,80 (\pm 3,49) | 14 (\pm 3,53) | <0,01 |
| VO ₂ ppo, % théorique | 54,70 (\pm 12,70) | 53,10 (\pm 12,60) | 55,90 (\pm 12,80) | 0,09 |
| VO ₂ seuil, % VO ₂ max théorique | 52 (\pm 11,40) | 51,20 (\pm 12,50) | 52,70 (\pm 10,60) | 0,36 |
| Pente VE/VCO ₂ | 35 (\pm 7,34) | 36,80 (\pm 7,69) | 33,60 (\pm 6,80) | <0,01 |
| PaO ₂ repos, mmHg | 80 (\pm 10,40) | 79 (\pm 9,92) | 80,60 (\pm 10,80) | 0,28 |
| PaCO ₂ repos, mmHg | 35,30 (\pm 4,02) | 35,90 (\pm 3,60) | 34,80 (\pm 4,27) | 0,07 |
| Puissance maximale, Watt | 93,30 (\pm 33,90) | 88,70 (\pm 34,00) | 96,60 (\pm 33,50) | 0,08 |
| Puissance maximale, % théorique | 84,60 (\pm 21,50) | 80,40 (\pm 20,60) | 87,70 (\pm 21,60) | <0,01 |
| Production lactates, mmol/l | 5,08 (\pm 2,28) | 4,58 (\pm 1,89) | 5,46 (\pm 2,47) | 0,01 |
| Albumine, mmol/l | 42,70 (\pm 4,36) | 41,70 (\pm 5,06) | 43,50 (\pm 3,58) | <0,01 |
| Chirurgie | | | | |
| Segmentectomie | 9 (3,70) | 3 (2,90) | 6 (4,30) | 0,81 |
| Lobectomie | 188 (78) | 79 (77) | 109 (78) | 0,81 |
| Bi-lobectomie ou Pneumonectomie | 44 (18) | 20 (20) | 24 (17) | 0,81 |
| Thoracotomie | 119 (49) | 53 (52) | 66 (47) | 0,74 |
| Mini-invasive | 112 (51) | 49 (48) | 73 (53) | 0,74 |
| Coté droit opéré | 143 (59) | 64 (63) | 79 (57) | 0,43 |
| Durée chirurgie, minutes | 162 (51,70) | 170 (58,90) | 156 (45,10) | 0,05 |
| Pertes sanguines, ml | 187 (190) | 233 (199) | 154 (177) | <0,01 |

Les valeurs présentées avec \pm sont les moyennes et leur écart type entre parenthèses

Les autres valeurs sont présentées par le nombre d'évènement (%)

Les valeurs en gras indiquent un p inférieur ou égal à 0,05

Tableau 3 - Analyse univariée des paramètres associés à la survenue de complications à 3 mois

Après ajustement par régression logistique sur les données de l'épreuve d'effort et de démographie (tableau n°4), les facteurs indépendants prédictifs de morbi-mortalité étaient la pente VE/VCO₂, la puissance maximale et l'IMC.

Le risque de développer une complication était significativement plus élevé chez les patients avec une pente VE/VCO₂ supérieure ou égale à 35 (OR 2,13 [1,21 ; 3,79] ; p < 0,01).

| | Odds-Ratio | IC 95% | p |
|--|-------------|---------------------|-------------|
| Pente VE/VCO ₂ | 1,05 | [1,01; 1,10] | 0,02 |
| Age, an | 1,02 | [0,99; 1,06] | 0,20 |
| ASA | 1,49 | [0,85; 2,64] | 0,17 |
| IMC | 1,08 | [1,01; 1,16] | 0,03 |
| Puissance maximale, % théorique | 0,99 | [0,97; 0,99] | 0,03 |
| Sexe, M vs F | 1,33 | [0,69; 2,55] | 0,40 |
| VO ₂ ppo indexée, ml/kg/min | 1,01 | [0,92; 1,13] | 0,77 |

Tableau 4 - Analyse multivariée des paramètres associés à la survenue de complications à 3 mois

Complications cardiaques et respiratoires

En incluant les complications mineures, 112 patients (46,5%) présentaient des complications respiratoires et 39 des complications cardiaques (16,2%). La répartition de ces complications est présentée dans les figures n°2 et 3.

Les patients ayant présenté des complications cardiaques étaient plus âgés, avec un IMC plus élevé, un VEMS ppo, une VO₂ pic, une VO₂ ppo, une puissance maximale, une production de lactate moindres ainsi qu'une pente VE/VCO₂ plus élevée. Le risque de développer une complication cardiaque était plus élevé en cas de thoracotomie.

Les patients ayant présenté des complications respiratoires étaient plus âgés, avec un score ASA plus élevé, une VO₂ pic, une PaO₂ de repos, une puissance maximale et une production de lactate moindres ainsi qu'une pente VE/VCO₂ et une PaCO₂ de repos plus élevées. Le tableau n°5 présente les principales variables comparées, dont celles de la période peropératoire.

| Variable | Total | | Complications cardiaques | | p | Complications respiratoires | | p |
|--|----------------|--|--------------------------|-----------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------|
| | | | Oui | Non | | Oui | Non | |
| Patients | 241 (100) | | 39 (16,2%) | 202 (83,8%) | | 112 (46,5%) | 129 (53,5%) | |
| Terrain | | | | | | | | |
| Age, an | 63,80 (±10,30) | | 69,20 (±8,06) | 62,70 (±10,40) | <0,01 | 65,50 (±9,99) | 62,20 (±10,50) | 0,02 |
| IMC | 24,20 (±4,39) | | 25,70 (±4,63) | 23,90 (±4,29) | 0,03 | 24,30 (±4,68) | 24,05 (±4,14) | 0,69 |
| Sexe masculin | 162 (67) | | 27 (69%) | 135 (67%) | 0,85 | 82 (73%) | 80 (62%) | 0,07 |
| ASA ≥3 | 113 (47) | | 21 (54%) | 92 (46%) | 0,59 | 62 (55%) | 51 (40%) | 0,03 |
| Charlson | 4,20 (±1,95) | | 4,44 (±1,98) | 4,14 (±1,95) | 0,40 | 4,39 (±2,11) | 4,02 (±1,79) | 0,14 |
| Thoracoscore | 5,04 (±1,63) | | 5,90 (±1,29) | 4,88 (±1,63) | <0,01 | 5,34 (±1,36) | 4,78 (±1,79) | <0,01 |
| Tabac actif | 78 (32) | | 9 (23%) | 69 (34%) | 0,34 | 41 (37%) | 37 (29%) | 0,40 |
| Tabac sevré | 152 (63) | | 28 (72%) | 124 (62%) | 0,34 | 66 (59%) | 86 (67%) | 0,40 |
| Coronaropathie | 54 (22) | | 6 (15%) | 48 (24%) | 0,07 | 26 (23%) | 28 (22%) | 0,22 |
| Diabète type 2 | 29 (12) | | 9 (23%) | 20 (9,90%) | 0,03 | 20 (18%) | 9 (7%) | 0,02 |
| Evaluation Fonctionnelle | | | | | | | | |
| VEMS, % théorique | 75,80 (±18,90) | | 70,58 (±19,22) | 76,78 (±18,77) | 0,06 | 73,39 (±18,62) | 77,84 (±19,05) | 0,07 |
| VEMS ppo, % théorique | 56,50 (±16,70) | | 48,60 (±16,80) | 58,00 (±16,30) | <0,01 | 55,90 (±15,90) | 57,10 (±17,40) | 0,58 |
| DLCO, % théorique | 50,60 (±11,30) | | 50,65 (±10,18) | 50,33 (±15,81) | 0,90 | 50,65 (±11,37) | 50,55 (±11,23) | 0,60 |
| DLCO ppo, % théorique | 37,90 (±9,45) | | 35,20 (±10,20) | 38,40 (±9,24) | 0,08 | 38,60 (±8,56) | 37,30 (±10,20) | 0,28 |
| VO ₂ pic indexée, ml/kg/min | 18 (±3,93) | | 15,90 (±3,58) | 18,50 (±3,86) | <0,01 | 17,50 (±3,85) | 18,50 (±3,96) | 0,05 |
| VO ₂ pic, % théorique | 72,80 (±13,00) | | 71,10 (±15,30) | 73,10 (±12,50) | 0,38 | 70,90 (±12,30) | 74,50 (±13,40) | 0,03 |
| VO ₂ ppo indexée, ml/kg/min | 13,50 (±3,55) | | 10,90 (±2,76) | 14,10 (±3,46) | <0,01 | 13,50 (±3,54) | 13,50 (±3,58) | 1,00 |
| VO ₂ ppo, % théorique | 54,70 (±12,70) | | 49,50 (±15,00) | 55,70 (±12,00) | 0,02 | 54,50 (±11,00) | 54,80 (±14,10) | 0,86 |
| VO ₂ seuil, % VO ₂ max théorique | 52 (±11,40) | | 51,80 (±14,10) | 52,10 (±10,90) | 0,91 | 51,50 (±11,50) | 52,50 (±11,40) | 0,55 |
| Pente VE/VCO ₂ | 35 (±7,34) | | 37,20 (±7,49) | 34,60 (±7,26) | 0,05 | 36 (±7,66) | 34,10 (±6,97) | 0,05 |
| PaO ₂ repos, mmHg | 80 (±10,40) | | 80,80 (±9,19) | 79,80 (±10,70) | 0,56 | 78,20 (±9,69) | 81,60 (±10,90) | 0,02 |
| PaCO ₂ repos, mmHg | 35,30 (±4,02) | | 35,70 (±3,74) | 35,20 (±4,09) | 0,48 | 36,06 (±3,60) | 34,57 (±4,27) | <0,01 |
| Puissance maximale, Watt | 93,30 (±33,90) | | 79,23 (±32,17) | 95,97 (±33,59) | <0,01 | 88,53 (±33,29) | 97,36 (±33,95) | 0,04 |
| Puissance maximale, % théorique | 84,60 (±21,50) | | 77,70 (±22,50) | 85,90 (±21,10) | 0,04 | 81,10 (±19,70) | 87,60 (±22,60) | 0,02 |
| Production lactates, mmol/l | 5,08 (±2,28) | | 4,13 (±1,67) | 5,30 (±2,35) | <0,01 | 4,65 (±2,02) | 5,47 (±2,44) | 0,02 |
| Albumine, mmol/l | 42,70 (±4,36) | | 41,90 (±4,50) | 42,90 (±4,32) | 0,24 | 42,60 (±5,07) | 42,90 (±3,64) | 0,73 |
| Chirurgie | | | | | | | | |
| Segmentectomie | 9 (3,70) | | 0 (0%) | 9 (4,5%) | <0,01 | 5 (4,50%) | 4 (3,1%) | 0,08 |
| Lobectomie | 188 (78) | | 24 (62%) | 164 (81%) | <0,01 | 93 (83%) | 95 (74%) | 0,08 |
| Bi-lobectomie ou Pneumonectomie | 44 (18) | | 15 (38%) | 29 (14%) | <0,01 | 14 (12%) | 30 (23%) | 0,08 |
| Thoracotomie | 119 (49) | | 26 (67%) | 93 (46%) | 0,02 | 50 (45%) | 69 (53%) | 0,37 |
| Mini-invasive | 112 (51) | | 13 (33,60%) | 109 (54%) | 0,02 | 62 (55%) | 60 (47%) | 0,37 |
| Coté droit opéré | 143 (59) | | 25 (64,10%) | 118 (58,4%) | 0,60 | 74 (66,10%) | 69 (53,50%) | 0,05 |
| Durée chirurgie, minutes | 162 (51,70) | | 172 (±67) | 160 (±48) | 0,28 | 169 (±56) | 156 (±47) | 0,06 |
| Pertes sanguines, ml | 187 (190) | | 284 (±218) | 168 (±179) | <0,01 | 218 (±188) | 161 (±190) | 0,03 |

Les valeurs présentées avec ± sont les moyennes et leur écart type entre parenthèses. Les autres valeurs sont présentées par le nombre d'évènement (%). Les valeurs en gras indiquent un p inférieur ou égal à 0,05

Tableau 5 - Analyse univariée des paramètres associés à la survenue de complications cardiaques et respiratoires à 3 mois

Après ajustement par régression logistique sur les données préopératoires, la pente VE/VCO₂ ne permettait pas de prédire les complications cardiaques ou respiratoires (tableau n°6).

En analyse multivariée, le seul facteur de risque indépendant identifié, hormis l'âge, pour les complications cardiaques était la VO₂ ppo indexée.

Concernant les complications respiratoires, seule la PaCO₂ de repos était significativement plus élevée dans le groupe avec complications.

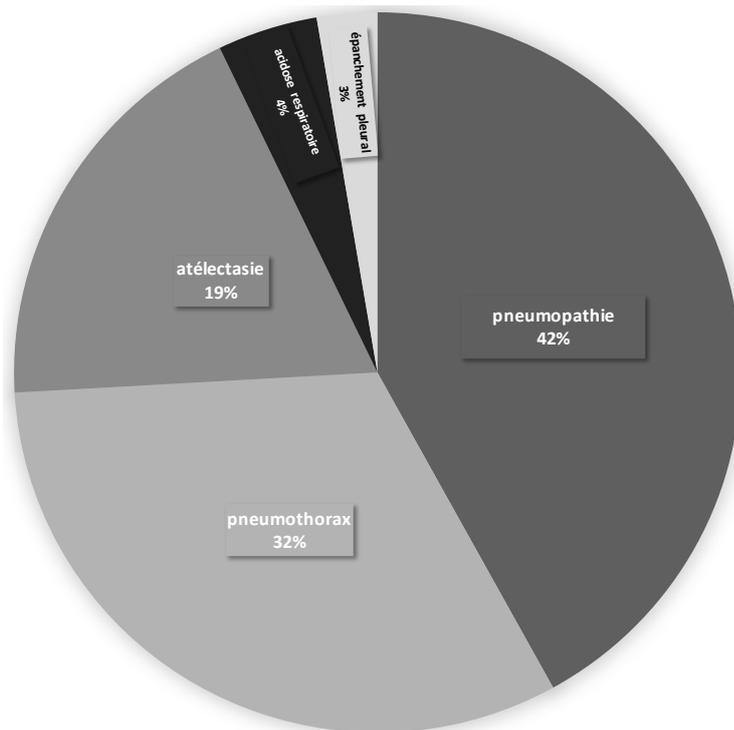


Figure 2 - Complications respiratoires à 3 mois

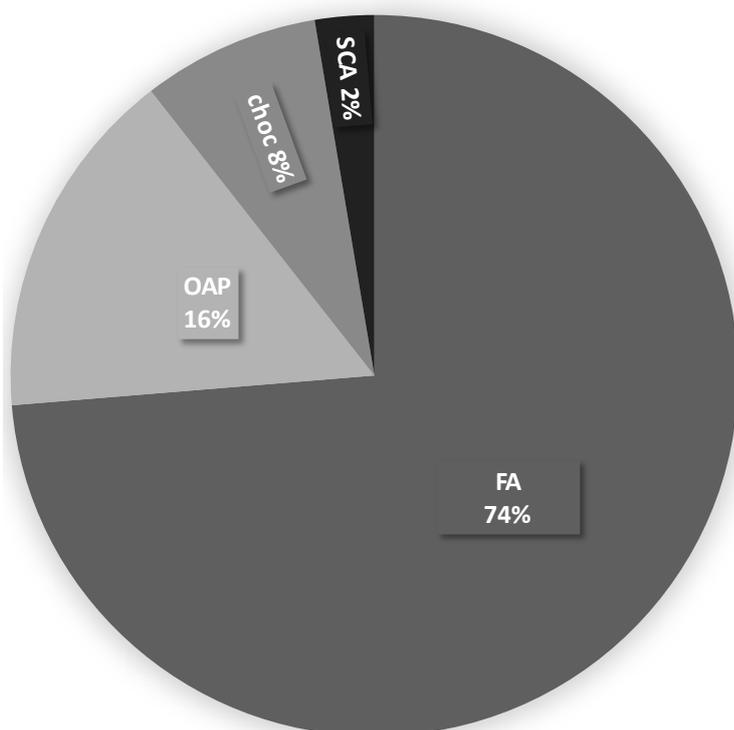


Figure 3 - Complications cardiaques à 3 mois

| | Odds-Ratio | IC 95% | p |
|--|-------------|---------------------|-----------------|
| Complications cardiaques | | | |
| Pente VE/VCO ₂ | 0,99 | [0,94; 1,05] | 0,86 |
| Age, an | 1,06 | [1,01; 1,12] | 0,02 |
| IMC | 1,03 | [0,94; 1,14] | 0,48 |
| Puissance maximale, % théorique | 0,98 | [0,96; 1,01] | 0,07 |
| VO ₂ ppo indexée, ml/kg/min | 0,77 | [0,64; 0,91] | <0,01 |
| VO ₂ seuil, % VO ₂ max théorique | 1,03 | [0,84; 1,27] | 0,75 |
| Complications respiratoires | | | |
| Pente VE/VCO ₂ | 1,03 | [0,99; 1,08] | 0,17 |
| Age, an | 1,03 | [0,99; 1,07] | 0,11 |
| Puissance maximale, Watt | 1,00 | [0,99; 1,02] | 0,56 |
| Puissance maximale, % théorique | 0,98 | [0,96; 1,00] | 0,10 |
| VO ₂ pic, % théorique | 1,01 | [0,98; 1,05] | 0,39 |
| PaO ₂ repos, mmHg | 0,98 | [0,95; 1,01] | 0,17 |
| PaCO ₂ repos, mmHg | 1,10 | [1,01; 1,20] | 0,03 |

Tableau 6 - Analyse multivariée des paramètres associés à la survenue de complications cardiaques et respiratoires à 3 mois

DISCUSSION

Notre étude a recherché, parmi les paramètres mesurés lors de l'EFX-VO₂, ceux qui pourraient prédire les complications en postopératoire de CRPPC. Nous retrouvons une valeur de pente VE/VCO₂ supérieure ou égale à 35 comme facteur de risque indépendant de morbi-mortalité à 3 mois. Ce paramètre pourrait être utilisé, associé aux critères de VO₂, pour affiner la stratification du risque opératoire des patients opérés d'une CRPPC.

Les points forts de notre étude sont : l'effectif important de notre cohorte par rapport aux autres études ayant évalué la pente VE/VCO₂ en CRPPC, le critère de jugement principal incluant la mortalité et les complications majeures (mettant en balance pertinence clinique et puissance statistique), la standardisation des indications et de l'interprétation de l'EFX-VO₂, et l'utilisation d'une classification des complications récente et reproductible.

Nos résultats montrant la valeur pronostique de la pente VE/VCO₂ confirment ceux de plusieurs études récentes (18, 19, 20, 31). La pente VE/VCO₂ traduit l'efficacité ventilatoire

c'est-à-dire la capacité de l'appareil respiratoire à augmenter l'excrétion de CO₂ par l'augmentation de la ventilation minute au cours de l'effort. Il s'agit d'un marqueur pronostique bien connu dans l'insuffisance cardiaque chronique (32, 33, 34, 35, 36). Ce rapport est augmenté dans des pathologies respiratoires chroniques telles que la BPCO (37) ou la fibrose pulmonaire (38), ce qui pourrait remettre en cause sa valeur pronostique dans une population à terrain respiratoire altéré. Néanmoins, plusieurs travaux retrouvent ce paramètre comme facteur pronostique en CRPPC.

Dans l'étude de Torchio évaluant la pente VE/VCO₂ en CRPPC, portant sur 145 patients BPCO opérés, cette dernière était le seul marqueur prédictif de mortalité à J30 (31). La VO₂ pic était prédictive de complications cardio-respiratoires majeures. Nous retrouvons des résultats similaires sur notre cohorte de 241 patients.

L'étude de Brunelli en 2012 portant sur 225 patients opérés de lobectomie ou pneumonectomie retrouvait une association entre pente VE/VCO₂ et complications respiratoires (19). Contrairement à cette dernière, nous ne mettons pas en évidence ce résultat. Il est possible que le fait d'avoir inclus des complications non graves c'est-à-dire de grade 1 (23 sur 112 complications respiratoires soit 21%) ait introduit un biais d'analyse.

En 2016, une cohorte de 55 patients BPCO opérés d'une CRPPC avaient une pente VE/VCO₂ supérieure ou égale à 35 associée à une surmortalité et à la survenue de complications. Il s'agissait de résections de type segmentectomie jusqu'à pneumonectomie par thoracotomie (20). Le seuil de 35 est également celui retrouvé dans notre travail.

L'étude la plus récente, excluant les pneumonectomies, mettait en évidence le fait que la pente VE/VCO₂ était également le seul marqueur prédictif de la mortalité à J90 et de la survie à 2 ans (12). En incluant les pneumonectomies, la pente VE/VCO₂ reste significative dans notre cohorte.

Notre population est homogène par rapport à celles des quatre autres travaux précédents, à l'exception de celui de Miyazaki qui avait exclu les pneumonectomies (12).

Une des limites de notre étude réside dans le fait que nous avons réalisé des EFX-VO₂ par excès au regard des recommandations, ce qui limite la validité externe de notre étude. Néanmoins, nous avons analysé la morbi-mortalité des patients avec un VEMS ou une DLCO ppo entre 30 et 60% qui s'avère être similaire à celle de l'ensemble de la cohorte (42%). De plus, la moyenne des VO₂ pic de notre cohorte est similaire à celle des quatre autres travaux.

Les tests de navette (39) ou de montée d'étage (40, 41) sont des examens intéressants, notamment pour les centres n'ayant pas facilement accès à l'examen d'EFX-VO₂ (42). Toutefois ces tests ne sont pas aussi complets que l'EFX-VO₂ (43) et sont difficiles à standardiser (42, 44). L'EFX-VO₂ peut également participer à la détection d'une ischémie myocardique (45). Dans des études récentes évaluant la corrélation entre la VO₂ et ces tests, les patients capables de monter plus de 22 mètres ou de marcher plus de 400 mètres avaient une VO₂ > 15 ml/kg/min ; les autres étaient finalement adressés pour une EFX-VO₂ ce qui allongeait le délai de prise en charge (44, 46). Nous avons également trop de données manquantes concernant les gaz du sang à l'effort pour les intégrer dans une analyse multivariée. La gazométrie artérielle n'est pas intégrée aux algorithmes décisionnels d'opérabilité en chirurgie thoracique. En effet, une hypercapnie de repos n'est pas une contre-indication à la CRPPC (47) du fait d'une possible amélioration postopératoire (hypoventilation alvéolaire liée à la lésion). En revanche, une désaturation à l'effort supérieure à 4% (48) ainsi qu'une hypoxémie de repos (SpO₂ < 90%) pourrait être un facteur prédictif de complications postopératoires (49).

En analyse univariée, une moindre production de lactate était associée à un taux de complication plus élevé. La valeur finale de la lactatémie dépend en partie de la puissance de travail atteinte : les sujets qui atteignent des puissances élevées ont en général une lactatémie élevée et inversement. Ce résultat est donc cohérent avec notre résultat concernant la puissance maximale développée (% de la valeur théorique) lors de l'EFX, moindre en cas de complication, ainsi qu'avec l'étude de Shafiek (20).

Les pratiques chirurgicales de notre centre représentent bien les tendances actuelles puisque 50% des voies d'abord étaient mini-invasives.

Le taux de morbidité et de mortalité est élevé en comparaison à la population opérée de CRPPC sans EFX de notre centre. Cela s'explique par le fait que notre population est d'emblée sélectionnée par des EFR pathologiques. Ces données sont logiques et cohérentes avec deux études récentes qui relèvent que les patients ayant effectué une EFX ont un taux de complications plus important (19, 50).

La VO₂ pic, la VO₂ ppo et la VO₂ (% théorique) n'étaient pas prédictives, dans notre étude, de complications postopératoires après analyse multivariée. Une des explications possible est que dans notre cohorte, le geste chirurgical était adapté en cas de VO₂ « limite » et/ou qu'une préparation cardio-respiratoire préopératoire pouvait être effectuée.

Ceci a probablement conduit à homogénéiser, au regard de la VO_2 , le risque des patients sélectionnés pour la chirurgie.

En revanche, la VO_2 ppo était prédictive de complications cardiaques. Dans l'étude de Wyser, une VO_2 ppo inférieure à 10 ml/kg/min et/ou inférieure à 35% était considérée comme un critère d'inopérabilité (51).

L'obésité est un facteur paradoxal concernant la prédiction des complications postopératoires (52). En effet, plusieurs études montrent que le surpoids n'est pas associé à une surmortalité en postopératoire de CRPPC mais qu'en revanche la maigreur est un facteur de mauvais pronostic car synonyme de dénutrition (52, 53).

Dans notre étude néanmoins, le surpoids était un facteur prédictif de morbi-mortalité à 3 mois. L'étude de Torchio en 2010 retrouvait des résultats similaires (31).

Pour des raisons d'interprétabilité, nous avons exclu les EFX sans critère de maximalité. Néanmoins, ces patients opérés ont également développé un nombre important de complications. Une puissance maximale diminuée tout comme une EFX sans critère de maximalité pour incapacité à maintenir l'effort ou une EFX « symptom-limited » devrait être un critère d'alerte pour le clinicien (55).

CONCLUSION

Cette étude a été réalisée chez 241 patients à fonction respiratoire altérée, ayant été évalués par épreuve d'effort avec mesure de la VO_2 avant chirurgie de résection pulmonaire pour cancer.

En complément des études sur la mortalité ou les complications respiratoires, nous retrouvons comme facteur prédictif de morbi-mortalité à 3 mois en CRPPC une pente VE/VCO_2 supérieure ou égale à 35.

La pente VE/VCO_2 mais également la puissance maximale atteinte semblent être des paramètres intéressants pour la stratification du risque opératoire des patients candidats à une CRPPC.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. *Int J Cancer*. 1 mars 2015;136(5):E359-86.
2. Didkowska J, Wojciechowska U, Mańczuk M, Łobaszewski J. Lung cancer epidemiology: contemporary and future challenges worldwide. *Ann Transl Med*. avr 2016;4(8):150-150.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019: Cancer Statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. janv 2019;69(1):7-34.
4. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duffy J, Entwisle J, Faivre-Finn C, et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax*. 1 oct 2010;65(Suppl 3):iii1-27.
5. Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *Chest*. sept 2007;132(3):161S-177S.
6. Licker MJ, Widikker I, Robert J, Frey J-G, Spiliopoulos A, Ellenberger C, et al. Operative Mortality and Respiratory Complications After Lung Resection for Cancer: Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Time Trends. *Ann Thorac Surg*. mai 2006;81(5):1830-7.
7. Kawano D, Okamoto T, Fujishita T, Suzuki Y, Kitahara H, Shimamatsu S, et al. Surgical results of resectable small cell lung cancer: Surgical outcomes for SCLC in Japan. *Thorac Cancer*. mars 2015;6(2):141-5.
8. Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, Maeda M, Watanabe Y. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. janv 1998;115(1):70-3.
9. Thomas PA, Berbis J, Baste J-M, Le Pimpec-Barthes F, Tronc F, Falcoz P-E, et al. Pneumonectomy for lung cancer: Contemporary national early morbidity and mortality outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. janv 2015;149(1):73-83.
10. Doddoli C, Barlesi F, Trousse D, Robitail S, Yena S, Astoul P, et al. One hundred consecutive pneumonectomies after induction therapy for non-small cell lung cancer: An uncertain balance between risks and benefits. *J Thorac Cardiovasc Surg*. août 2005;130(2):416-25.

11. Lugg ST, Agostini PJ, Tikka T, Kerr A, Adams K, Bishay E, et al. Long-term impact of developing a postoperative pulmonary complication after lung surgery. *Thorax*. févr 2016;71(2):171-6.
12. Miyazaki T, Callister MEJ, Franks K, Dinesh P, Nagayasu T, Brunelli A. Minute ventilation-to-carbon dioxide slope is associated with postoperative survival after anatomical lung resection. *Lung Cancer*. nov 2018;125:218-22.
13. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier J-P, Varela G, et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J*. 1 juill 2009;34(1):17-41.
14. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *Chest*. mai 2013;143(5):e166S-e190S.
15. Brunelli A, Belardinelli R, Refai M, Salati M, Socci L, Pompili C, et al. Peak Oxygen Consumption During Cardiopulmonary Exercise Test Improves Risk Stratification in Candidates to Major Lung Resection. *Chest*. mai 2009;135(5):1260-7.
16. Bechard D, Wetstein L. Assessment of Exercise Oxygen Consumption as Preoperative Criterion for Lung Resection. *Ann Thorac Surg*. oct 1987;44(4):344-9.
17. Holden DA, Rice TW, Stelmach K, Meeker DP. Exercise Testing, 6-Min Walk, and Stair Climb in the Evaluation of Patients at High Risk for Pulmonary Resection. *Chest*. déc 1992;102(6):1774-9.
18. Begum SSS, Papagiannopoulos K, Falcoz PE, Decaluwe H, Salati M, Brunelli A. Outcome after video-assisted thoracoscopic surgery and open pulmonary lobectomy in patients with low $VO_{2\text{ max}}$: a case-matched analysis from the ESTS database. *Eur J Cardiothorac Surg*. avr 2016;49(4):1054-8.
19. Brunelli A, Belardinelli R, Pompili C, Xiumé F, Refai M, Salati M, et al. Minute Ventilation-to-Carbon Dioxide Output (e/co₂) Slope Is the Strongest Predictor of Respiratory Complications and Death After Pulmonary Resection. *Ann Thorac Surg*. juin 2012;93(6):1802-6.
20. Shafiek H, Valera JL, Togores B, Torrecilla JA, Sauleda J, Cosío BG. Risk of postoperative complications in chronic obstructive lung diseases patients considered fit for lung cancer surgery: beyond oxygen consumption. *Eur J Cardiothorac Surg*. oct 2016;50(4):772-9.
21. Brunelli A. Ventilatory efficiency slope: an additional prognosticator after lung cancer surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. oct 2016;50(4):780-1.

22. Thabut G, Chouaid C. Recommandations pour la pratique clinique concernant les explorations fonctionnelles respiratoires : 10.
23. Myers J, Arena R, Franklin B, Pina I, Kraus WE, McInnis K, et al. Recommendations for Clinical Exercise Laboratories : 20.
24. bolliger - Prediction of Functional Reserves after Lung Resection.pdf.
25. Wasserman K. Principles of exercise testing and interpretation. 4th edn. 2004.
26. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and Prospective Validation of a Simple Index for Prediction of Cardiac Risk of Major Noncardiac Surgery. *Circulation*. 7 sept 1999;100(10):1043-9.
27. Brunelli A, Varela G, Salati M, Jimenez MF, Pompili C, Novoa N, et al. Recalibration of the Revised Cardiac Risk Index in Lung Resection Candidates. *Ann Thorac Surg*. juill 2010;90(1):199-203.
28. Seely AJE, Ivanovic J, Threader J, Al-Hussaini A, Al-Shehab D, Ramsay T, et al. Systematic Classification of Morbidity and Mortality After Thoracic Surgery. *Ann Thorac Surg*. sept 2010;90(3):936-42.
29. Salati M, Refai M, Pompili C, Xiumè F, Sabbatini A, Brunelli A. Major morbidity after lung resection: a comparison between the European Society of Thoracic Surgeons Database system and the Thoracic Morbidity and Mortality system. *J Thorac Dis*. 2013;5(3):6.
30. Fernandez FG, Falcoz PE, Kozower BD, Salati M, Wright CD, Brunelli A. The Society of Thoracic Surgeons and The European Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Databases: Joint Standardization of Variable Definitions and Terminology. *Ann Thorac Surg*. janv 2015;99(1):368-76.
31. Torchio R, Guglielmo M, Giardino R, Ardisson F, Ciacco C, Gulotta C, et al. Exercise ventilatory inefficiency and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing surgery for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. juill 2010;38(1):14-9.
32. Shen Y, Zhang X, Ma W, Song H, Gong Z, Wang Q, et al. VE/VCO₂ slope and its prognostic value in patients with chronic heart failure. *Exp Ther Med*. avr 2015;9(4):1407-12.
33. Chua TP, Ponikowski P, Harrington D, Anker SD, Webb-Peploe K, Clark AL, et al. Clinical Correlates and Prognostic Significance of the Ventilatory Response to Exercise in Chronic Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. juin 1997;29(7):1585-90.

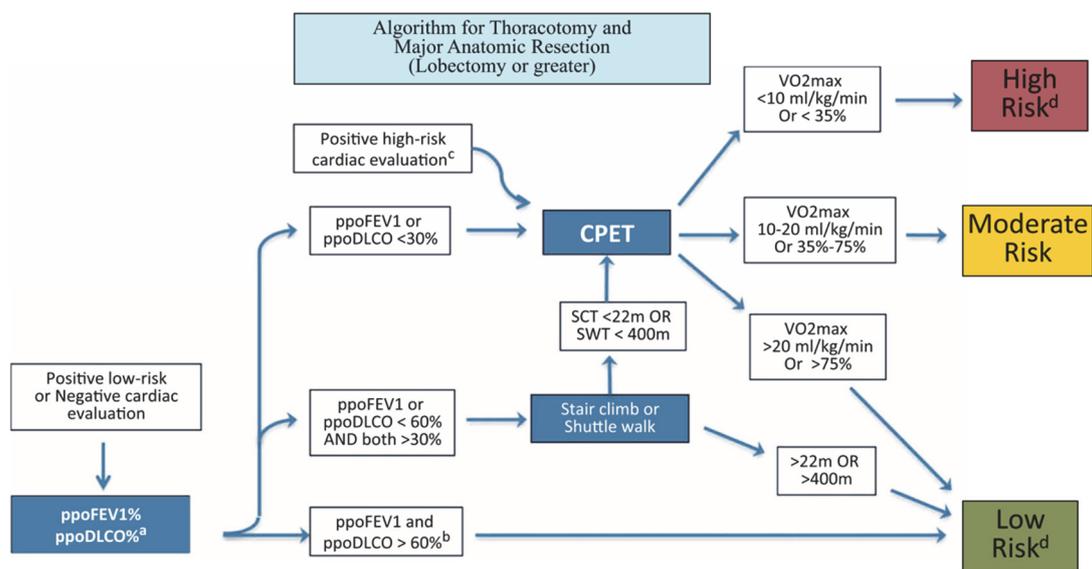
34. Corrà U, Mezzani A, Bosimini E, Giannuzzi P. Cardiopulmonary Exercise Testing and Prognosis in Chronic Heart Failure*. *Chest*. sept 2004;126(3):942-50.
35. Arena R, Myers J, Aslam SS, Varughese EB, Peberdy MA. Peak VO₂ and VE/VCO₂ slope in patients with heart failure: a prognostic comparison. *Am Heart J*. févr 2004;147(2):354-60.
36. Ponikowski P, Francis DP, Piepoli MF, Davies LC, Chua TP, Davos CH, et al. Enhanced Ventilatory Response to Exercise in Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Exercise Tolerance: Marker of Abnormal Cardiorespiratory Reflex Control and Predictor of Poor Prognosis. *Circulation*. 20 févr 2001;103(7):967-72.
37. Holverda S, Bogaard HJ, Groepenhoff H, Postmus PE, Boonstra A, Vonk-Noordegraaf A. Cardiopulmonary Exercise Test Characteristics in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Associated Pulmonary Hypertension. *Respiration*. 2008;76(2):160-7.
38. Vainshelboim B, Oliveira J, Fox BD, Kramer MR. The Prognostic Role of Ventilatory Inefficiency and Exercise Capacity in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respir Care*. 1 août 2016;61(8):1100-9.
39. Fennelly J, Potter L, Pompili C, Brunelli A. Performance in the shuttle walk test is associated with cardiopulmonary complications after lung resections. *J Thorac Dis*. mars 2017;9(3):789-95.
40. Brunelli A, Refai M, Xiumé F, Salati M, Sciarra V, Socci L, et al. Performance at Symptom-Limited Stair-Climbing Test is Associated With Increased Cardiopulmonary Complications, Mortality, and Costs After Major Lung Resection. *Ann Thorac Surg*. juill 2008;86(1):240-8.
41. Girish M, Trayner E, Dammann O, Pinto-Plata V, Celli B. Symptom-Limited Stair Climbing as a Predictor of Postoperative Cardiopulmonary Complications After High-Risk Surgery. *Chest*. oct 2001;120(4):1147-51.
42. Charloux A, Brunelli A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier J-P, Varela G, et al. Lung function evaluation before surgery in lung cancer patients: how are recent advances put into practice? A survey among members of the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) and of the Thoracic Oncology Section of the European Respiratory Society (ERS). *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. déc 2009;9(6):925-31.
43. Olsen GN, Bolton JWR, Weiman DS, Hornung CA. Stair Climbing as an Exercise Test to Predict the Postoperative Complications of Lung Resection*. *Chest*. mars 1991;99(3):587-90.

44. Brunelli A, Xiumé F, Refai M, Salati M, Di Nunzio L, Pompili C, et al. Peak Oxygen Consumption Measured during the Stair-Climbing Test in Lung Resection Candidates. *Respiration*. 2010;80(3):207-11.
45. Belardinelli R. Exercise-induced myocardial ischaemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *Eur Heart J*. juill 2003;24(14):1304-13.
46. Win T. Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. *Thorax*. 21 oct 2005;61(1):57-60.
47. Datta D, Lahiri B. Preoperative Evaluation of Patients Undergoing Lung Resection Surgery. *Chest*. juin 2003;123(6):2096-103.
48. Brunelli A, Refai M, Xiume F, Salati M, Marasco R, Sciarra V, et al. Oxygen desaturation during maximal stair-climbing test and postoperative complications after major lung resections☆. *Eur J Cardiothorac Surg*. janv 2008;33(1):77-82.
49. Ninan M, Sommers KE, Landreneau RJ, Weyant RJ, Tobias J, Luketich JD, et al. Standardized exercise oximetry predicts postpneumonectomy outcome. *Ann Thorac Surg*. août 1997;64(2):328-33.
50. Stanzani F, Paisani D de M, Oliveira A de, Souza RC de, Perfeito JAJ, Faresin SM. Morbidity, mortality, and categorization of the risk of perioperative complications in lung cancer patients. *J Bras Pneumol*. janv 2014;40(1):21-9.
51. Wyser C, Stulz P, Solèr M, Tamm M, Müller-Brand J, Habicht J, et al. Prospective Evaluation of an Algorithm for the Functional Assessment of Lung Resection Candidates. *Am J Respir Crit Care Med*. mai 1999;159(5):1450-6.
52. Valentijn TM, Galal W, Tjeertes EKM, Hoeks SE, Verhagen HJ, Stolker RJ. The obesity paradox in the surgical population. *The Surgeon*. juin 2013;11(3):169-76.
53. Wang C, Guo M, Zhang N, Wang G. Association of body mass index and outcomes following lobectomy for non-small-cell lung cancer. *World J Surg Oncol*. déc 2018;16(1):90.
54. Thomas PA, Berbis J, Falcoz P-E, Le Pimpec-Barthes F, Bernard A, Jougon J, et al. National perioperative outcomes of pulmonary lobectomy for cancer: the influence of nutritional status. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1 avr 2014;45(4):652-9.
55. Epstein SK, Faling LJ, Daly BDT, Celli BR. Inability to Perform Bicycle Ergometry Predicts Increased Morbidity and Mortality After Lung Resection. *Chest*. févr 1995;107(2):311-6.

ANNEXES

Etude ayant reçu l'avis favorable du CPP en Mai 2016 sous la référence interne 16 39 et enregistré à la CNIL sous la référence 1949262.

Algorithme de stratification du risque opératoire selon les recommandations américaines de 2013 (14)



Protocole de réalisation de l'épreuve d'effort

Le patient était installé sur cycloergomètre (Ergometrics 900, Ergoline D-72475 Bitz, Germany) piloté par le logiciel (labmanager).

Le patient était monitoré à l'aide d'un brassard tensiomètre, d'un saturomètre digital, d'électrodes de surface pour enregistrement ECG 12 dérivations et d'un masque facial en silicone sur lequel une turbine avec capteur des gaz expirés est installée.

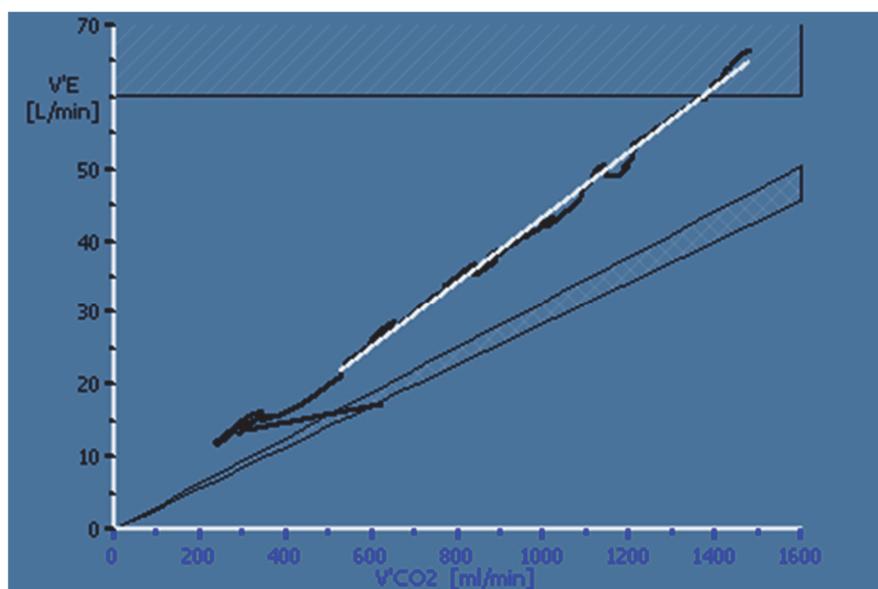
Le protocole était standardisé, de type triangulaire avec une phase de repos (3 minutes), d'échauffement à 5 Watts (3 minutes) précédant la montée en charge par palier constant de 5, 10 ou 20 Watts/minute selon les capacités prédictibles du patient pour un effort de durée souhaitée comprise entre 6 et 15 minutes, conformément au protocole du service.

Les échanges gazeux étaient mesurés de façon continue en cycle à cycle automatisé (Vmax series 29C, SensorMedics, CA, USA). La consommation en O₂ (VO₂), le rejet de CO₂ (VCO₂), le quotient respiratoire (QR), la ventilation minute expirée (VE) et ses composantes comme le volume courant expiré (VT) et la fréquence respiratoire (Fr) étaient monitorés toutes les 5 secondes du test. L'ECG (Cardiosoft Corina, Marquette Hellige Medical Systems, Freiburg, Germany) était suivi en continu avec analyse automatisée et visuelle par complexe du segment ST. L'effort était interrompu par débrayage piloté par l'opérateur en cas de critères de consommation maximale en O₂ (au moins un critère) :

- 1) plateau de VO₂ malgré l'augmentation de la charge
- 2) quotient respiratoire (QR) supérieur ou égal à 1,2
- 3) atteinte de 90% ou plus de la fréquence cardiaque maximale théorique (220 - âge)
- 4) incapacité à maintenir la fréquence de pédalage malgré les encouragements, ou en cas de limitation par les symptômes (dyspnée, douleur, désaturation, anomalie ECG, hypertension...).

Un pédalage à plus faible rotation était maintenu par le patient pendant 3 à 5 minutes. Les enregistrements étaient poursuivis pendant au moins 5 minutes après l'arrêt de l'effort après quoi le patient était surveillé assis au fauteuil (SpO₂, ECG, Pression artérielle) pendant 15 à 30 minutes voire plus si nécessaire.

Les gaz du sang étaient mesurés à l'effort sur prélèvement de sang artérialisé de 400 microlitres prélevé sur tube capillaire par ponction à l'oreille.



Exemple de calcul de pente VE/VCO₂

Score ASA

ASA Physical Status Classification System

- 1 : Patient normal
- 2 : Patient avec anomalie systémique modérée
- 3 : Patient avec anomalie systémique sévère
- 4 : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
- 5 : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
- 6 : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Source : SFAR (Société Française d'Anesthésie-Réanimation)

Score de Lee

Tableau I
Paramètres du score de risque cardiaque de Lee.

| Score de risque cardiaque de Lee | |
|----------------------------------|--|
| Calcul du score de Lee classique | Facteur de risque |
| 1 point | Chirurgie à haut risque définie par une chirurgie vasculaire supra-inguinale, intrathoracique ou intrapéritonéale |
| 1 point | Coronaropathie définie par un antécédent d'infarctus du myocarde, un angor clinique, une utilisation de nitrés, une onde Q sur l'ECG ou un test non invasif de la circulation coronaire positif |
| 1 point | Insuffisance cardiaque définie par un antécédent d'insuffisance cardiaque congestive, d'œdème pulmonaire, une dyspnée nocturne paroxystique, des crépitements bilatéraux ou un galop B3, ou une redistribution vasculaire radiologique |
| 1 point | Antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique ou d'accident cérébral ischémique transitoire |
| 1 point | Diabète avec insulinothérapie |
| 1 point | Insuffisance rénale chronique définie par une créatinine > 2,0 mg/dL (177 µmol/L) |

Le score de risque clinique (colonne de droite) ne prend en compte que les facteurs liés au patient, à l'exclusion de la nature de la chirurgie.

Source : Recommandation Formalisé d'Expert, Prise en charge du coronarien opéré en chirurgie non cardiaque, SFAR, AFAR, 2011

Score de Charlson

- 1 point : infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, accident vasculaire cérébral, démence, maladie pulmonaire chronique, connectivite, ulcère gastroduodénal, diabète
- 2 points : hémiplégie / insuffisance rénale modérée à sévère / diabète compliqué / tumeur solide / leucémie / lymphome
- 3 points : cirrhose
- 6 points : tumeur solide métastasée / maladie liée au VIH (stade SIDA)

| Total | Probabilité de survie à 10 ans |
|-------|--------------------------------|
| 0 | 99% |
| 1 | 96% |
| 2 | 90% |
| 3 | 77% |
| 4 | 53% |
| 5 | 21% |
| 6 | 2% |
| > 6 | 0% |

Thoracoscore

Scores :

Thoracoscore (The Thoracic Surgery Scoring System)

| Variables (aide) | Valeurs (renseigner toutes les variables) |
|--|---|
| Age (ans) | <input type="text"/> |
| Sexe | <input type="text"/> |
| Score ASA | <input type="text"/> |
| Performance Statut (Echelle de Zubrod) | <input type="text"/> |
| Score de dyspnée | <input type="text"/> |
| Urgence | <input type="text"/> |
| Type de chirurgie | <input type="text"/> |
| Diagnostic | <input type="text"/> |
| Comorbidités | <input type="text"/> |

| Thoracoscore | Mortalité |
|--------------|-----------|
| 0 - 1 | 0,1% |
| 2 | 0,2% |
| 3 | 0,4% |
| 4 | 1,2% |
| 5 | 4,1% |
| 6 | 6,2% |
| 7 | 10,8% |
| 8 | 23,2% |
| 9 | 39,4% |
| 10 | 45,2% |
| 11 | 62,2% |

Définition des complications (30)

- Pneumopathie : fièvre ($> 38^{\circ}\text{C}$), hyperleucocytose ($> 12 \text{ G/L}$) ou leucopénie ($< 4 \text{ G/L}$), image radiologique compatible, sécrétions sales ou modifiées, polypnée, oxygène-dépendance
- Atélectasie : image radiologique compatible nécessitant posture, kinésithérapie et VNI et/ou fibroaspiration
- SDRA défini par les critères de Berlin
- Pneumothorax : bullage prolongé (supérieur ou égal à 7 jours) au niveau du drain thoracique, nécessité d'un nouveau drainage thoracique après ablation du drain.
- Acidose respiratoire ($\text{pH} < 7,45$ et $\text{PCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$)
- Fibrillation auriculaire (FA) : ECG compatible, nécessité d'un traitement pharmacologique ou cardioversion
- Œdème Aigu Pulmonaire (OAP) : radiographie thoracique ou échographie cardiaque en faveur, amélioration après VNI et/ou diurétiques et/ou dérivés nitrés
- Syndrome Coronarien Aigu (SCA) : ECG compatible et augmentation de la troponine

Classification des complications chirurgicales. Définition et adaptation au système respiratoire

| | Définition | Système respiratoire |
|-------------------|---|---|
| Stade I | Toutes modifications par rapport aux suites postopératoires normales sans recours à un traitement pharmacologique, chirurgical, endoscopique ou interventionnel. Autorise l'utilisation d'antalgique, d'antipyrétique, d'antiémétique, de diurétiques, de soluté de remplissage ou d'une kinésithérapie | Encombrement ou atelectasie nécessitant de la kinésithérapie |
| Stade II | Toutes modifications par rapport aux suites postopératoires nécessitant un traitement pharmacologique en dehors de ceux du stade I. Les transfusions et l'alimentation parentérale sont incluses | Pneumonie nosocomiale traitée par des antibiotiques en chambre |
| Stade III | Toutes modifications par rapport aux suites postopératoires nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou interventionnel | Fibroaspiration |
| <i>Stade IIIa</i> | interventionnel | |
| <i>Stade IIIb</i> | Intervention sous anesthésie locale Intervention sous anesthésie générale | |
| Stade IV | Complications vitales nécessitant la prise en charge en réanimation | |
| <i>Stade Iva</i> | | Défaillance respiratoire nécessitant une ventilation invasive ou non invasive |
| | Défaillance d'un seul organe (dialyse incluse) | |
| <i>Stade IVb</i> | | Défaillance respiratoire avec défaillance d'un autre organe (rénale) |
| | Défaillance multi organe | |
| Stade V | Décès du patient | Décès |

Liste des abréviations

| | |
|-----------------------|---|
| AIVOC : | anesthésie intra-veineuse à objectif de concentration |
| ASA : | american society of anesthesiologists |
| BPCO : | bronchopneumopathie chronique obstructive |
| CBP : | cancer broncho-pulmonaire |
| CBPC : | cancer bronchique à petites cellules |
| CBNPC : | cancer bronchique non à petites cellules |
| CO : | monoxyde de carbone |
| CO ₂ : | dioxyde de carbone |
| CRPPC : | chirurgie de résection parenchymateuse pulmonaire pour cancer |
| DLCO : | diffusion libre du monoxyde de carbone |
| DLCO ppo : | diffusion libre du monoxyde de carbone prédit postopératoire |
| EFR : | épreuve fonctionnelle respiratoire |
| EFX : | épreuve d'effort |
| EFX-VO ₂ : | épreuve d'effort avec mesure de la consommation maximale en oxygène |
| FA : | fibrillation auriculaire |
| FC : | fréquence cardiaque |
| IMC : | indice de masse corporelle |
| OAP : | œdème aigu pulmonaire |
| O ₂ : | oxygène |
| ORL : | oto-rhino-laryngologie |
| PaCO ₂ : | pression partielle en dioxyde de carbone |
| PaO ₂ : | pression partielle en oxygène |
| PCA : | analgésie contrôlée par le patient |
| Pet O ₂ : | concentration télé-expiratoire en oxygène |
| Pet CO ₂ : | concentration télé-expiratoire en dioxyde de carbone |
| PSL : | produit sanguine labile |
| SAOS : | syndrome d'apnée du sommeil obstructif |
| SCA : | syndrome coronarien aigu |
| SDRA : | syndrome de détresse respiratoire aiguë |
| SpO ₂ : | saturation pulsée en oxygène |
| SSPI : | salle de surveillance post-interventionnelle |
| USC : | unité de surveillance continue |
| VCO ₂ : | volume expiré de dioxyde de carbone |
| VE : | ventilation minute |
| VEMS : | volume expiratoire maximal par seconde |
| VEMS ppo : | volume expiratoire maximal par seconde prédit postopératoire |
| VNI : | ventilation non-invasive |
| VO ₂ pic : | consommation maximale en oxygène |
| VO ₂ ppo : | consommation maximale en oxygène prédit postopératoire |

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) 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(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.