

Lien entre les limitations fonctionnelles identifiées par l'épreuve fonctionnelle d'exercice et la morbi-mortalité post opératoire d'une chirurgie thoracique d'exérèse tumorale

François Durand

▶ **To cite this version:**

François Durand. Lien entre les limitations fonctionnelles identifiées par l'épreuve fonctionnelle d'exercice et la morbi-mortalité post opératoire d'une chirurgie thoracique d'exérèse tumorale. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02998515

HAL Id: dumas-02998515

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02998515

Submitted on 10 Nov 2020

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.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE DE NICE

Université Nice Sophia Antipolis

Faculté de Médecine

THESE

Pour l'obtention du Diplôme d'Etat de

Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Nice

Le vendredi 2 octobre 2020

Par

DURAND François

Né le 11 décembre 1992 à

Interne de D.E.S. de Pneumologie

Lien entre les limitations fonctionnelles identifiées par l'épreuve fonctionnelle d'exercice et la morbi-mortalité post opératoire d'une chirurgie thoracique d'exérèse tumorale.

Devant le jury composé de :

Monsieur le Professeur Charles-Hugo MARQUETTE, Présidente du jury

Madame le Docteur Sylvie LEROY, Assesseur

Monsieur le Professeur Jean-Philippe BERTHET, Assesseur

Monsieur le Professeur Jean DELLAMONICA, Assesseur

Madame le Dr Johana PRADELLI, Directrice de thèse

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie	**Pr. ALUNNI Véronique**
Recherche	**Pr DELLAMONICA jean**
Etudiants	**M. JOUAN Robin**
Chargé de mission projet Campus	**Pr. PAQUIS Philippe**
Conservateur de la bibliothèque	Mme AMSELLE Danièle
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. RAMPAL Patrick
	M. BENCHIMOL Daniel

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (44-02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	VANBIERVLIET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactérilogie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M.	DARMON David	Médecine Générale (53.03)
Mme	GROS Auriane	Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)
M.	SICARD Antoine	Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
M.	GASPERINI Fabrice	Médecine Générale (53.03)
M.	HOGU Nicolas	Médecine Générale (53.03)

UNIVERSITE NICE SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTE DE MEDECINE

Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean
M ALBERTINI Marc
M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CANIVET Bertrand
M. CASSUTO Jill-patrice
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
Mme CRENESSE Dominique
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DESNUELLE Claude
M. DOLISI Claude
Mme EULLER-ZIEGLER Liana
M. FENICHEL Patrick
M . FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GASTAUD Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. GRIMAUD Dominique
M. JOURDAN Jacques
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. ORTONNE Jean-Paul
M. PRINGUEY Dominique
M. SANTINI Joseph
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
M. BENOLIEL José
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury,

A mon Maître et Président du Jury, Monsieur le Professeur Charles-Hugo MARQUETTE,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous suis extrêmement reconnaissant pour votre enseignement au cours de mon internat. Vous avez su me conseiller les choix de stage qui correspondaient le mieux à mes attentes et cela dès le début de mon internat.

A mon Maître et Juge, Madame le Docteur Sylvie LEROY,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse. Vous m'avez apporté votre soutien lors de mon passage en hôpital de jour et vous m'avez fait pleinement confiance pour ce projet. J'ai ce privilège d'être votre interne et vous remercie pour l'ensemble de votre enseignement. Votre disponibilité est une chance pour les internes de pneumologie.

A mon Maître et Juge, Monsieur le Professeur Jean-Philippe BERTHET,

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger dans mon jury de thèse. Vous avez dès le début montré votre intérêt pour ce projet. Vous avez tout fait pour me faciliter sa réalisation. J'ai eu la chance lors mon de stage à l'USIR de travailler en collaboration avec vous et de bénéficier de votre enseignement. Je vous remercie pour cela et je remercie également l'ensemble de l'équipe de chirurgie thoracique.

A mon Maître et Juge, Monsieur le Professeur Jean DELLAMONICA,

Je suis sincèrement honoré que vous ayez accepté de juger mon travail de thèse. Je vous suis extrêmement reconnaissant pour votre accueil dans le service de réanimation médicale de Nice. Je vous remercie pour l'ensemble des connaissances que vous m'avez transmises. J'ai également beaucoup apprécié travailler avec vous.

A ma Directrice de thèse, Madame le Docteur Johana PRADELLI,

Chère Johana, je te remercie d'avoir pris la direction de mon travail de thèse. C'est une chance unique de t'avoir comme directrice de thèse et de pouvoir bénéficier de ta pédagogie. J'ai adoré mon passage en Hôpital de jour et cela est en grande partie grâce à ton enseignement quotidien. Cette thèse ne serait pas ce qu'elle est sans ton soutien et tes nombreuses relectures. Merci beaucoup !

Je remercie également,

Je remercie très sincèrement **le service de pneumologie du CHU de Nice** où j'ai réalisé plusieurs semestres. Merci au Docteur Céline SANFIORENZO pour son soutien et sa bonne humeur au quotidien. Merci au Docteur Sylvia KORZENIEWSKI pour son apprentissage de la fibroscopie bronchique. Venir avec toi tous les mardis en salle d'endoscopie fut pour moi un réel plaisir.

Je remercie également les équipes paramédicales du H2, de l'USIR, du H3S, de l'hôpital de jour et de l'endoscopie, merci pour votre accueil chaleureux et votre bonne humeur. Cela à toujours été un bonheur de travailler avec vous. Votre présence lors des gardes d'interne est d'une grande aide. Votre dévouement quotidien auprès des malades est réel et constant.

Au service de Réanimation Polyvalente du CH de Cannes, merci pour votre accueil lors de mon premier stage de réanimation. La découverte de la réanimation dans ce service a été un réel plaisir. Les équipes para médicales ont su être bienveillantes avec moi lors de mes débuts.

En particulier, au Dr Pierre Marie BERTRAND que j'admire pour sa culture médicale, son humanité et sa gentillesse.

Au Dr Raphaël CHAMBON que je remercie pour l'ensemble des cours de réanimation qu'il fait plusieurs fois par semaine dans le service pour les internes. Ces cours m'ont permis d'obtenir des connaissances indispensables pour la pratique de la réanimation.

Au service de Réanimation Médicale du CHU de Nice, merci pour votre accueil,

A l'équipe paramédicale avec qui j'ai beaucoup apprécié travailler. A mes co-internes avec qui je passe actuellement un super stage.

Au Dr Denis DOYEN que je remercie pour son apprentissage de l'échographie cardiaque.

Aux Dr Hervé HYVERNAT, Dr Clément SACCHERI, Dr Mathieu BUSCOT pour leur enseignement au quotidien dans le service.

A mes co-internes,

A Constance, à Blandine ! la meilleure ragoteuse, la meilleure pneumologue en fait ;), t'avoir comme co-interne a été pour moi une réelle chance et un grand soutien ! J'ai adoré passer deux ans avec toi en colloc! J'espère que tu t'épanouiras à la Réunion… mais reviens vite quand même !

A margot, j'ai passé un très bon semestre avec toi au H2 ! Ton dynamisme est impressionnant, continues comme ça !

A Benji, tu es quelqu'un de très sérieux et dévoué ! J'aurais adoré réaliser un semestre avec toi.

A Johanna et Olivier, vous êtes de très bons internes avec beaucoup de motivation ! Je vous souhaite plein de réussite par la suite !

A Marion, Pauline et Benoit qui débutent, vous semblez très bien partis !

A mes amis,

A l'équipe de l'externat, qui est devenu l'équipe de Rennes, j'aimerais volontiers vous voir plus fréquemment :) : Margaux, Mathilde, Romain, Fabien, Yanis et Grégoire. J'espère que l'on continuera à se faire plein de beaux voyages !

A mes supers collocs avec qui j'ai passé deux très bonnes années : Margaux, la reine du banana bread ! toujours disponible pour discuter et très à l'écoute ! Chloé c'était trop cool de t'avoir eu parmi nous en colloc ! La Roxx d'une grande gentillesse avec tout le monde ! Willou le mec idéal pour une colloc, organisateur de folie et jamais stressé ! A Olivier notre maître spikeur à tous ;) !

A toute l'équipe Niçoise ! la biche, la louve, Kev, Aurel, Adri, Arthur, Loloche, Camille, Théo, Manon, Hélène et moustach-mouch :), j'espère que l'on se fera plein d'autres rando trop cool ! et qui sait un jour… un concert peut être ;) …

A Karim et Lyor ! J'ai adoré ce semestre passé à Pasteur avec vous !

A ma famille,

Maman, toujours présente, merci de m'avoir soutenu lors de mes études, ma réussite est liée à ton soutien. J'ai toujours admiré la manière dont tu gérais ta vie et ton entreprise au travail. J'espère réussir également plus tard à concilier les deux. J'espère te voir plus dans les prochaines années. Tu sais que je ne suis pas très doué pour exprimer mes sentiments mais tu sais aussi que je t'aime.

Papa, tu m'as toujours épaulé au long de ces études et en dehors. Tu nous as transmis de bonne valeur et ta réussite est un exemple à suivre. Tu es optimiste, calme et toujours de bonne humeur. J'espère réussir à suivre ces principes indispensables en réanimation.

A Paul, Jean et Louis, mes frères, vous êtes très précieux pour moi. Je suis très fier de vos parcours personnels et de vos formations. J'espère que vous saurez vous épanouir par la suite. Sachez que rien ne pourra nous séparer.

A Mimi et Jean Louis, merci pour le précieux soutien que vous nous avez toujours apporté à moi et à mes frères. Merci à Mimi pour toutes les merveilleuses destinations que nous avons découvertes ensemble. C'est toujours avec grand plaisir que je vais à Fauverney et que je continuerais à venir fréquemment !

A mes tantes, Sophie, Catherine et Julie que j'espère revoir bientôt. Aux petits cousins Lucas, Clément et Thomas qui grandissent si vite !

Aux personnes parties trop tôt,

A Philippe qui nous a malheureusement quitté trop tôt. J'aurais aimé avoir plus de temps pour te connaître davantage.

A Mamie de Pouzauges à qui je pense fréquemment, tu es partie tôt dans ma vie et j'aurais aimé pouvoir passer davantage de temps avec toi.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS 16

RESUME 18

INTRODUCTION 20

1) Généralités sur le cancer du poumon. 20

a. Epidémiologie et prise en charge. 20
b. Bilan d'opérabilité. 21

2) Epreuve Fonctionnelle d'Exercice. 22

a. Définition de l'EFX. 22
b. Place de l'EFX dans le bilan pré opératoire. 22

3) Objectifs 24

MATERIELS ET METHODES 25

1) Déroulement de l'étude et sélection des sujets. 25

2) Critères d'évaluation principaux. 26

a. Limitations physiopathologiques à l'effort. 26
b. Complications post opératoires. 27

3) Epreuve fonctionnelle à l'exercice 28

a. Conditions de réalisation. 28
b. Qualité de la réalisation. 29
c. Paramètres mesurés. 29
d. Maximalité de l'épreuve. 30
a. Analyse des EFX 31

4) Analyses Statistiques. 31

RESULTATS 32

1) Population étudiée. 32

a. Diagramme de flux. 32

2) Analyse de l'objectif principal. 37

3) Analyse des objectifs secondaires. 37

DISCUSSION 39

CONCLUSION 43

BIBLIOGRAPHIE 44

SERMENT D'HIPPOCRATE 53

LISTE DES ABREVIATIONS

ACCP	College Américain de pharmacie clinique
AEM	Anomalie de l'espace mort
AEP	Anomalie de l'échangeur pulmonaire
AMV	Anomalie de la mécanique ventilatoire
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ASA	American Society of Anesthesiologists
ATE	Anomalie du transport extraction
ATS	Société Américaine du Thorax
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CNPC	Cancer bronchopulmonaire non à petites cellules
CPO	Complication post opératoire
CVF	Capacité Vitale Forcée
CH/CHU	Centre Hospitalier/Centre Hospitalo Universitaire
CO2	Dioxyde de Carbone
D[a-v]O2	Différence artério-veineuse en oxygène
DLCO	Diffusion Trans-pulmonaire du Monoxyde de Carbone
ECG	Electrocardiogramme
EFR	Epreuve Fonctionnelle Respiratoire
EFX	Epreuve Fonctionnelle d'Exercice
EqO2	Equivalent en Oxygène
ERS	Société Européenne Respiratoire
ESTS	Société Européenne de chirurgie thoracique
ETT	Echographie transthoracique
FiO2	Fraction inspirée en oxygène
FMT	Fréquence maximale théorique
GDS	Gaz du sang
HRR	Heart Rate Ratio
IDM	Infarctus Du Myocarde
IRA	Insuffisance Rénale Aiguë
MET	Metabolic Equivalent of Task
Pa02	Pression artérielle en oxygène

PA02	Pression alvéolaire en oxygène
P(A-a)02	Gradient alvéolo-artérielle en oxygène
Pb	Pression barométrique
PEC	Prise en charge
PPO	Prédite post opératoire
PS	Performans Status
PetO2/ PetCO2	Pression en fin d'expiration en oxygène (PetO2) et en dioxyde de carbone (PetC02)
pH	Potentiel hydrogène
O2	Oxygène
RER	Quotient d'échanges gazeux respiratoires
RV	Réserve ventilatoire
Sa02	Saturation artérielle en oxygène
SDRA	Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
SV	Seuil Ventilatoire
TM&M	Classification du taux de morbi-mortalité
TNM	T : tumeur, N : ganglion, M : métastase
TVO	Trouble ventilatoire obstructif
TVR	Trouble ventilatoire restrictif
USA	Etats Unis
Vd	Volume de distribution (en L)
VE	Ventilation minute (en L/min)
VES	Volume d'éjection systolique
VEMS	Volume Expiratoire Maximal Seconde
VO2max	Débit maximal d'Oxygène consommé
VT	Vidéo-thoracoscopie
W	Watt (Puissance)

RESUME

Contexte :

La chirurgie thoracique d'exérèse tumorale nécessite d'évaluer l'opérabilité du patient, de sa tumeur mais également d'anticiper les conséquences de cette exérèse en post-opératoire.

Objectifs :

L'objectif principal de notre travail était de valider ou non l'hypothèse que l'Exploration Fonctionnelle cardio-respiratoire d'eXercice (EFX) pré-opératoire pouvait permettre d'estimer la morbi-mortalité post opératoire d'une chirurgie thoracique d'exérèse tumorale en définissant le nombre et le type de limitations physiopathologiques du patient à l'effort.

Patients et méthode :

Cette étude monocentrique réalisée à Nice a inclus, de manière rétrospective, 40 patients opérés d'une chirurgie thoracique d'exérèse tumorale ayant bénéficié d'une EFX dans le cadre du bilan opératoire. Une réinterprétation des EFX a été systématiquement réalisée pour définir les différentes limitations physiopathologiques à l'origine de l'arrêt de l'effort. Les complications post opératoires ont été recueillies jusqu'à 1 mois ou durant l'hospitalisation.

Résultats :

Parmi les 40 patients opérés, 8 patients ont présenté des complications post opératoires. 1 seul de ces 8 patients est décédé. Les patients opérés sans complication post opératoire (n=32) ne présentaient pas de différence significative avec les patients opérés avec complications post opératoires (n=8) sur des paramètres cliniques et paracliniques mesurés au repos ou en terme de niveau de VO2 max. Le groupe de patient avec au moins deux limitations physiopathologiques à l'effort (n=22) présentait en revanche significativement plus de complications post opératoires ($p < 0,05$).

Conclusion :

L'analyse des limitations physiopathologiques lors d'une EFX réalisée pour le bilan pré opératoire d'une chirurgie thoracique d'exérèse tumorale pourrait permettre d'identifier un

sous-groupe de patients plus à risque de complication post opératoire. La confirmation de ces résultats sur une cohorte de validation est nécessaire.

INTRODUCTION

1) Généralités sur le cancer du poumon.

a. Epidémiologie et prise en charge.

Avec environ 50 000 nouveaux cas par an en France, le cancer du poumon est la 1ère cause de mortalité par cancer en France. La survie de ce cancer tous stades confondus est de 17% à 5 ans (1).

Trois types de traitements sont utilisés en première intention pour traiter les cancers du poumon : la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux (chimiothérapie conventionnelle, thérapies ciblées, immunothérapie). Ces traitements peuvent être utilisés seuls ou en association.

Le choix du traitement dépend de l'histologie du cancer pulmonaire et de l'extension de ce dernier. Le carcinome à petites cellules, très chimiosensible, est traité médicalement par une association radio-chimiothérapie.

La Classification TNM 8ème édition décrit les différents stades d'extension du cancer bronchopulmonaire non à petites cellules (CNPC) (2). On retrouve les stades I et II dits localisés, le stade III localement avancé et le stade IV disséminé.

La chirurgie thoracique en marge saine est le seul traitement curatif des CNPC de stade localisé (I et II). Elle est parfois précédée ou suivie d'une chimiothérapie conventionnelle. Elle est envisagée au cas par cas selon le bilan d'extension et après la réalisation d'un bilan d'opérabilité (3).

La morbi-mortalité de ce type de chirurgie thoracique est élevée (4, 5, 6), du fait de la chirurgie en elle-même et des comorbidités respiratoires et cardio-vasculaires des patients opérés.

On distingue :

- les complications per opératoires, liées aux risques anesthésiques et à la procédure.

- les complications post opératoires cardio-pulmonaires mineures car ne mettant pas en jeu le pronostic vital du patient.

- les complications post opératoires cardio-pulmonaires décrites comme majeures par la Société Européenne de chirurgie thoracique (ESTS) car pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient (7). Parmi ces complications on retrouve : les troubles du rythme supra ventriculaires et ventriculaires, l'atélectasie post opératoire, la pneumopathie post opératoire, l'embolie pulmonaire, l'IDM, le SDRA, l'IRA ou encore certaines complications neurologiques (7).

b. Bilan d'opérabilité.

Ainsi, lorsqu'une chirurgie d'exérèse tumorale est indiquée, le patient doit bénéficier d'un bilan d'opérabilité dont le but est d'évaluer le risque de mortalité et de morbidité. Il comprend :

- un bilan cardiovasculaire incluant une consultation cardiologique avec réalisation systématique d'un électrocardiogramme. Une échographie cardiaque transthoracique est fréquemment réalisée en fonction des comorbidités du patient. Le patient doit être considéré à faible risque cardiovasculaire ou traité de toute comorbidité cardiaque avant d'être opéré (8).

- un bilan fonctionnel respiratoire de repos incluant une exploration fonctionnelle respiratoire de repos (EFR) avec mesure du Volume Expiré Maximal à la première Seconde (VEMS) ainsi que la diffusion trans-pulmonaire du Monoxyde de Carbone (DLCO). Dans certains cas, une scintigraphie ventilation-perfusion est recommandée. Ces paramètres vont permettre d'évaluer la fonction respiratoire préopératoire et de prédire la fonction respiratoire post opératoire (ppo) selon le volume d'exérèse envisagée.

- une épreuve fonctionnelle à l'exercice (EFX), lorsque la fonction respiratoire du patient est altérée (8).

2) Epreuve Fonctionnelle d'Exercice.

a. Définition de l'EFX.

L'EFX permet de réaliser une évaluation globale de la réponse intégrative à l'exercice des systèmes pulmonaires, cardiaques, vasculaires, hématopoïétiques, neuropsychologiques et musculaires (9).

Cet examen mesure la consommation maximale d'oxygène (VO2max) qui correspond à la quantité maximale d'oxygène que l'organisme peut prélever, transporter, et consommer par unité de temps et qui définit l'aptitude aérobie d'un patient.

b. Place de l'EFX dans le bilan pré opératoire.

Il a été démontré dans plusieurs études qu'il existe une bonne corrélation entre la valeur de la VO2 pic en pourcentage de la valeur théorique ou en valeur absolue (exprimée en ml/kg/min) et le devenir post opératoire des patients opérés en chirurgie thoracique (10, 11). Une valeur basse de VO2 pic est corrélée à une prévalence plus élevée de complications cardio-respiratoires postopératoires.

Plusieurs algorithmes décisionnels ont été décrits dans la littérature dans le but d'intégrer la VO2 pic dans l'évaluation pré opératoire du patient.

Les recommandations internationales (ATS/ERS) sur l'évaluation cardio-respiratoire en pré opératoire d'une chirurgie thoracique ont été actualisées en 2009 selon l'algorithme suivant (8) :

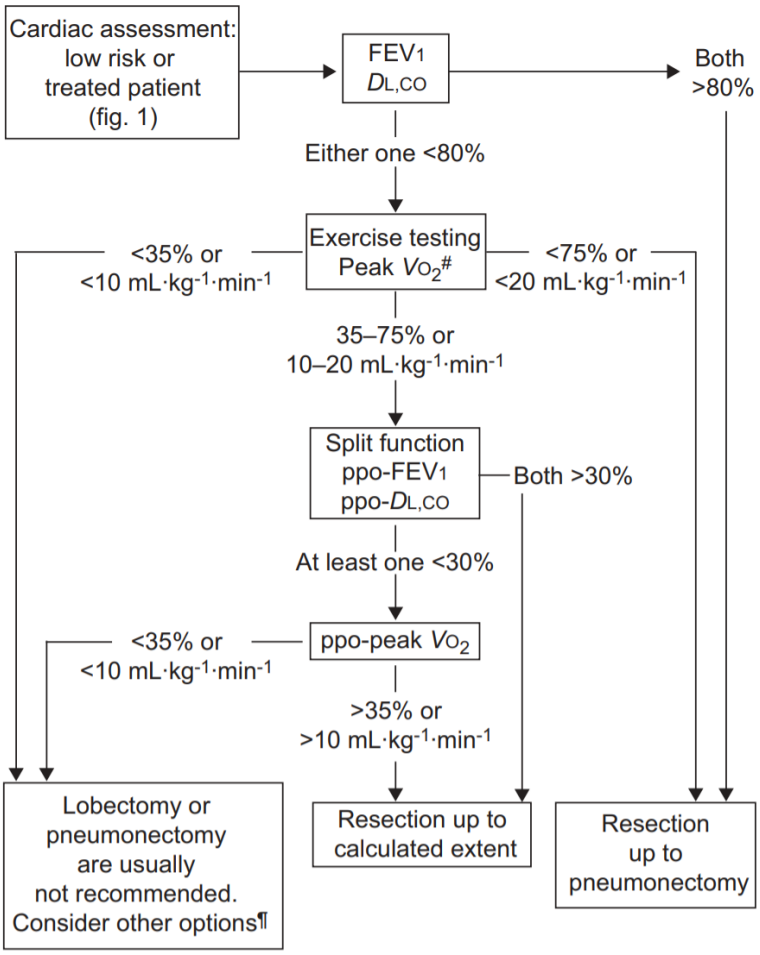


Figure 1 : Algorithme pour l'évaluation cardio pulmonaire avant chirurgie de résection pulmonaire (8).

Dans cet algorithme, la valeur de VO2 pic (en pourcentage et en valeur absolue par ml/kg/min) mesurée sur une épreuve incrémentale est le seul paramètre prédictif du risque opératoire. Or, une diminution de la VO2 pic peut être le reflet d'un examen sous-maximal ou de limitations fonctionnelles physiopathologiques très variables d'un sujet à l'autre. En effet, lors de cet examen, l'incapacité à poursuivre l'effort peut être due à une ou plusieurs limitations d'origine cardiaque, respiratoire, vasculaire ou encore périphérique neuromusculaire.

3) Objectifs

L'objectif principal de notre travail était d'analyser le lien entre le nombre de limitations physiopathologiques mise en évidence à l'EFX et la morbi-mortalité post opératoire évaluée par la survenue de complications post opératoires majeures dans le mois suivant la chirurgie ou pendant la durée d'hospitalisation.

Les objectifs secondaires étaient de :

- Etudier le lien entre la morbi-mortalité postopératoire et la présence d'une limitation fonctionnelle physiopathologique à l'EFX et ce de façon indépendante d'une VO2max compatible avec la chirurgie.
- Etudier si certains paramètres mesurés à l'EFX, autres que la VO2max ppo, pourraient être en lien avec la morbi-mortalité.

MATERIELS ET METHODES

1) Déroulement de l'étude et sélection des sujets.

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective, réalisée entre janvier 2016 et mai 2020 dans les services de pneumologie et de chirurgie thoracique du Centre Hospitalo-Universitaire de Nice. Une base de données colligeant prospectivement l'ensemble des EFX réalisées dans le service de pneumologie nous a permis de sélectionner les patients sur cette période de 4,5 ans.

Les données des patients étaient recueillies à partir du dossier informatique (clinicom) et du dossier papier :

- Les caractéristiques cliniques, paracliniques et chirurgicales recueillies sont résumées respectivement en annexes 2, 3 et 4.

La sélection des patients a été définie selon les critères d'inclusion et de non-inclusion pré-établis.

Les critères d'inclusion :

- Patient adulte.
- Patient ayant une indication opératoire de résection pulmonaire pour cancer du poumon.
- Patient ayant signé le consentement éclairé pour la réalisation de l'EFX et le recueil des données.
- Patient ayant réalisé une Epreuve Fonctionnelle d'Exercice (EFX) incrémentale sur cycloergomètre dans le cadre du bilan pré opératoire et demandée selon les recommandations de l'algorithme de Brunelli (8).
- Epreuve fonctionnelle respiratoire associant spirométrie et mesure de la diffusion du Monoxyde de Carbone (DLCO), dans le mois précédent l'EFX.

Les critères de non-inclusion :

- EFX sous maximale.
- EFX non interprétable si la VO2 était inadaptée à la puissance mécanique de l'exercice, avec pente ΔVO2/ΔW non située dans les valeurs de 10,3 ± 2 mlO2.min-1.W-1.
- Gazométrie artérielle non réalisée au pic de l'effort.

2) Critères d'évaluation principaux.

a. Limitations physiopathologiques à l'effort.

L'interprétation de l'EFX repose sur l'analyse des réponses fonctionnelles puis une démarche intégrative visant à la formulation d'hypothèses mécanistiques pour expliquer les limitations à l'effort. Pour chaque patient, une hiérarchisation des hypothèses physiopathologiques et des limitations fonctionnelles a été établie.

Nous avons retenu les différentes limitations suivantes :

Limitations d'origine respiratoire subdivisée en 3 limitations fonctionnelles :

- Anomalie de la mécanique ventilatoire (aMV) : définie soit par la limitation d'expansion du Vt : Vtpic<40% CVF, soit par épuisement des réserves ventilatoires (RV) à l'effort (RV <30% ou négatives) ou la présence d'une hyperventilation disproportionnée : RER max >1,20, et/ou VEsv/VO2sv > 40 et/ou Ve/VO2max > 50 .
- Anomalie de l'espace mort (aEM) : Vd/Vt au pic>Vd/Vt au pic théorique (0,4*âge)
- Anomalie de l'échangeur pulmonaire (aEP) : par altération du gradient en 02 : P(Ai-a)O2 au pic > (1/3âge -2)+DeltaVO2 *5,5

Limitations d'origine cardio-vasculaire (anomalie du transport) :

- Pouls en O2 : VO2/FC < 70 %.
- Ou trouble du rythme ou de la conduction.
- Ou trouble de la repolarisation.
- Anomalie tensionnelle.

Limitations d'origine musculaire périphérique :

- Anomalie du transport extraction en oxygène (aTE) se traduisant cliniquement par la présence d'un déconditionnement musculaire : HRR : ΔFC/ ΔV02 > 50 et/ou VE/VCO2 à SV1 < 34 (marqueur du déconditionnement).
- Seuil ventilatoire (SV) inférieur à 40% du pic

b. Complications post opératoires.

Les complications post opératoires ont été systématiquement recherchées. Elles ont été retenues si elles survenaient pendant les 30 jours de la période post opératoire ou pendant l'hospitalisation.

Les complications cardio-pulmonaires post opératoires ont été définies selon les recommandations de la Société Européenne de chirurgie thoracique (7). Elles sont présentées en annexe 5.

Ces complications ont été retenues seulement si elles pouvaient être classées de gravité majeure soient supérieures au grade IIIa dans la classification TM&M présentée en annexe 6 (12, 13).

Lorsqu'un patient présentait plusieurs complications post opératoires, nous avons retenu la complication avec le taux de morbi-mortalité le plus important.

3) Epreuve fonctionnelle à l'exercice

a. Conditions de réalisation.

Les données EFR réalisées dans le cadre du bilan pré opératoire, nécessaire à l'interprétation des EFX comprenaient : la capacité vitale forcée (CVF), le VEMS la DLCO.

Les EFR étaient réalisées au sein du service de pneumologie selon les recommandations ATS/ERS, sur un appareil BODY BOX 5500, logiciel Exp'Air médisoft.

La réalisation des EFX répondait aux recommandations de 2001 de l'ATS/ACCP (9) avec étalonnage systématique au préalable selon les recommandations de bonne pratique (14). Les tests ont été réalisés sur cycloergomètre (Tube de pitot, cycloergomètre Ergoline 800®, SensorMedics, Logiciel Exp'Air, Medisoft; Electrocardiogramme de surface : Quinton Q710sx®, Quinton Inc. USA) au CHU de Nice.

Il s'agissait d'une épreuve d'effort incrémentale : la puissance maximale théorique en Watts était basée sur une valeur maximale théorique selon le sexe, l'âge et la taille (15).

Chaque sujet réalisait une première période de 2 min d'échauffement à 10% de leur charge maximale théorique. L'objectif étant de maintenir une vitesse de pédalage à 65tr/min et d'obtenir une durée d'effort d'environ 10 min. Les patients étaient encouragés à réaliser un effort maximal.

L'épreuve se déroulait jusqu'à épuisement du sujet. Le patient cotait alors son seuil de dyspnée et son seuil de fatigue musculaire sur l'échelle de 0 à 10 de Borg modifiée (16), reportés dans le tableau 1 :

Nulle	0
Très léger, à peine perceptible	0,5
Très léger	1
Léger	2
Modéré	3
Peu sévère	4
Sévère	5
	6
Très sévère	7
	8
Très sévère, presque maximale	9
Maximale	10

Tableau 1 :Echelle de Borg modifiée applicable pour la dyspnée et la fatigue musuclaire

b. Qualité de la réalisation.

L'environnement de la pièce était contrôlé avant chaque examen : aération suffisante pour que la composition de l'air soit proche des normes, barométrie, hygrométrie, conditions de température ambiante entre 15 et 20°C. L'appareil était calibré quotidiennement. Un médecin et une infirmière étaient présents pendant toute la durée de l'examen, et un chariot d'urgence était à disposition.
L'épreuve était arrêtée prématurément selon les indications d'arrêt : cf annexe 1 (9).

c. Paramètres mesurés.

Les données EFX recueillies afin d'assurer son interprétation étaient les suivantes :

- la pression en fin d'expiration en oxygène (PetO2) et en dioxyde de carbone (PetCO2),
- le débit consommé en oxygène (VO2), le débit d'élimination du CO2 (VCO2)
- le quotient d'échanges gazeux respiratoires appelé en anglais : RER pour respiratory exchange ratio (RER = V02/VC02).
- la ventilation minute du patient VE.
- l'équivalent en O2 EqO2 = VEmax/VO2max.
- l'espace mort physiologique (Vd) rapporté au volume courant (Vt), calculé selon l'équation de Bohr.
- le seuil ventilatoire (SV) était identifié visuellement sur les courbes avec les méthodes des équivalents ventilatoires (croisement de la courbe de VE/VO2 et de la courbe de VE/VCO2).

- Heart Rate Ratio (HRR) : Δ FC(pic-repos)/ Δ V02(pic-repos), le pouls en oxygène : ratio entre VO2 et FC (VO2/FC) (avec équation de Fick : VO2/FC = VES×D[a-

v]O2 avec VES : volume d'éjection systolique à l'ETT et D[a-v]O2 la différence artérioveineuse en oxygène).

- le gradient alvéolo artériel en oxygène au pic de l'effort : P(A-a)O2 au pic a été calculé en utilisant une formule comprenant la Pression artérielle en oxygène (PaO2) et la Pression artérielle en dioxyde de carbone Pa(CO2) obtenue aux gaz du sang (GDS) réalisés après manœuvre d'Allen négative. Les GDS calculaient également la SaO2 (Saturation artérielle en oxygène). La Pression alvéolaire en oxygène (PAO2) était calculée par l'équation suivante : PAO2 = FiO2×(Pb-47)-(PaCO2/RER) avec : FiO2 : fraction inspirée en oxygène, Pb : Pression barométrique et RER le ratio d'échange respiratoire.

- la VO2 théorique était calculée grâce à l'équation de Wasserman selon l'âge, le poids et le sexe du patient (9, 17).

- Les valeurs de V02 max ppo, VEMS ppo et DLCO ppo étaient calculées à posteriori selon les recommandations ERS de 2009 (8).

d. Maximalité de l'épreuve.

L'épreuve d'effort était considérée maximale si : au moins 3 des critères suivants était positif, ou si la fréquence cardiaque maximale était atteinte (15, 18) :

- Plateau de VO2 max pendant 2-min
- Réserves ventilatoires (RV) < 15%,
- Fréquence cardiaque au maximum de l'effort (FC max) >= 90% de la Fréquence maximale théorique (FMT) calculée par la formule FMT=210-(0,65×âge)
- Equivalent en O2 : EqO2 : (VE/VO2 max) > 45 ou RER > 1.2

- Acidose métabolique importante avec pH au pic ≤ 7.25
- Symptôme clinique limitant : dyspnée ou fatigue > 7 sur l'échelle de Borg

a. Analyse des EFX

L'EFX de chaque patient inclus dans l'étude a été ré analysée afin de s'assurer de son interprétabilité et de sa maximalité. Chaque limitation fonctionnelle a été clairement identifiée pour chaque EFX.

Lorsque plusieurs limitations étaient présentes pour un même patient, le praticien établissait alors une hiérarchisation des limitations fonctionnelles après une analyse intégrative des paramètres.

4) Analyses Statistiques.

Les valeurs médianes et leurs interquartiles (IQR) sont donnés pour les variables continues. Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage. Le test de Student a été utilisé pour vérifier le lien statistique entre deux variables significatives. Le test de chi2 a été utilisé pour vérifier le lien statistique entre deux variables qualitatives. Dans toutes les analyses, une *valeur-p* inférieure à 0,05 est considérée comme statistiquement significative.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels Excel et Prism 8.4.3 pour l'analyse descriptive. Les représentations graphiques étaient réalisées avec les logiciels : Excel et Prism 8.4.3.

RESULTATS

1) Population étudiée.

a. Diagramme de flux.

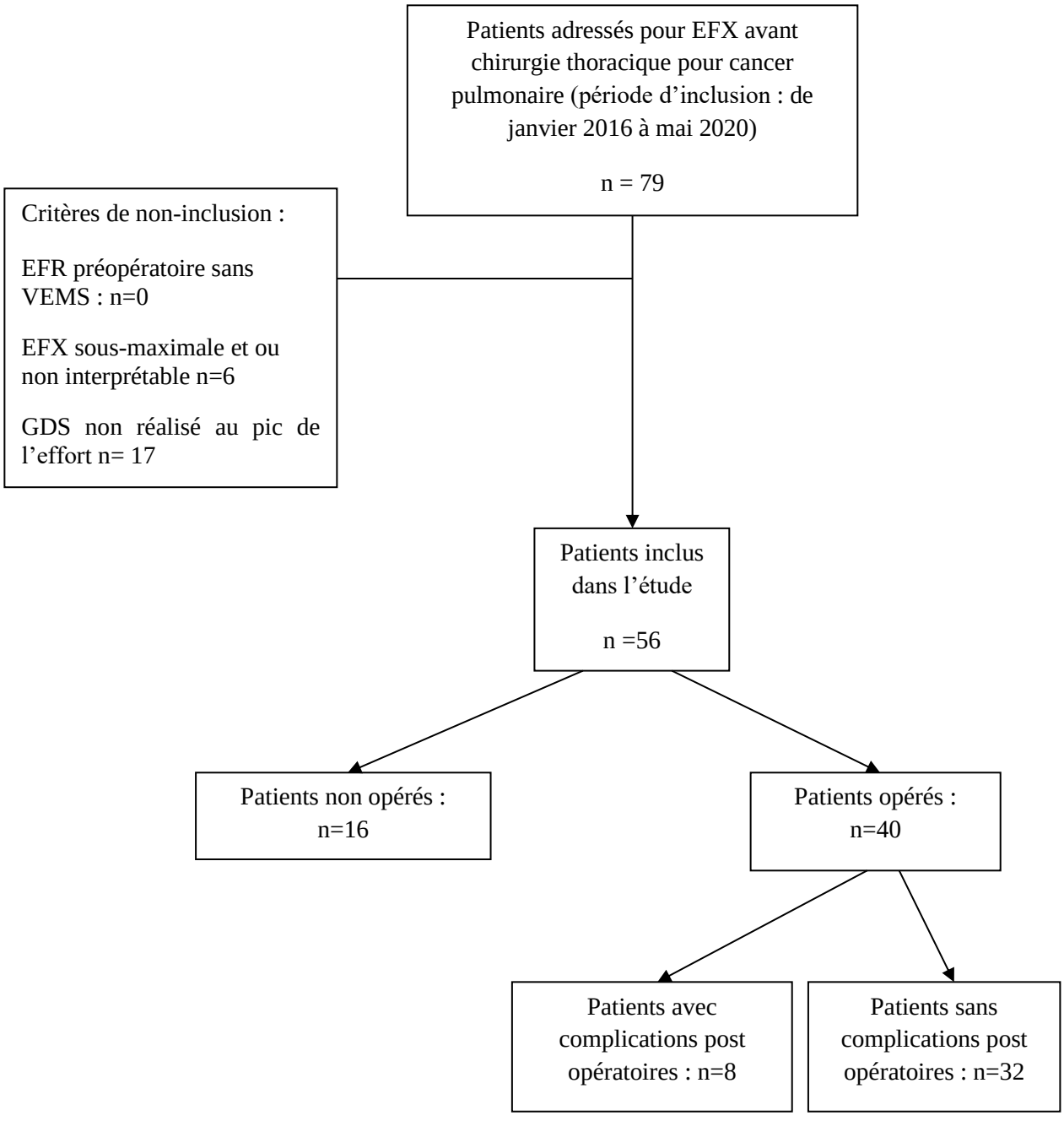


Figure 2 : Diagramme de flux illustrant les modalités de sélection des sujets.

b. Description de la population.

Au regard des critères de sélection, un total de 56 patients a été inclus dans l'étude.
L'âge moyen était de 66 ans, le sexe ratio à 1,43, l'IMC à 24kg/m². Tous les patients étaient tabagiques et seulement 55% d'entre eux avaient un tabagisme sevré au moment de la chirurgie thoracique.
Nous avons exclu 23 patients de l'étude compte tenu de la présence d'un ou plusieurs critères de non-inclusion. Parmi ces patients non inclus dans l'étude, 12 ont été opérés et 4 ont présentés une complication post opératoire majeure.

Sur l'ensemble des patients inclus, 40 ont été opérés (72%). Ont été pratiquées : 26 lobectomies (65%), 1 bi lobectomie (2,5%), 3 pneumonectomies (7,5%) et 10 résections atypiques (25%). La vidéo-thoracoscopie a été pratiquée chez 19 patients (47%) et 21 (53%) patients ont été opérés par thoracotomie. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes de patients en ce qui concerne les données cliniques et les antécédents sauf pour la BPCO et le diabète (cf Tableau 2). Les paramètres fonctionnels de repos et d'effort (VEMS en %, DLCO en % et VO2max ppo (ml/kg/min)) étaient significativement meilleurs chez les patients opérés (cf Tableau 3).

	Tous (n=56)	**Patients opérés (n=40)**	**Patients non opérés (n=16)**	**Comparaison (p)**
Age (années)	67,6 [62,1-71,6]	65,0 [58,0-70,9]	67,6 [65,3-74,8]	NS
Sexe				
Femme	23 (41%)	15 (37,5%)	8 (50%)	NS
Homme	33 (59%)	25 (62,5%)	8 (50%)	NS
IMC (kg.m-2)	24,3 [20,6-27,6]	23,5 [21,1-26,9]	25,3 [19,7-30,2]	NS
Taille (en cm)	164 [161-171]	165 [161-171]	163 [160-168]	NS
Tabagisme				
Oui	56 (100%)	40 (100%)	16 (100%)	NS
Tabagisme actif	25/54 (46%)	18 (45%)	7/14 (50%)	NS
Tabagisme sevré	29/54 (54%)	22 (55%)	7/14 (50%)	NS
Antécédents :				
Chirurgie thoracique d'exérèse pulmonaire	3 (5,3%)	2 (5%)	1 (6,25%)	NS
BPCO	45 (80%)	29 (72%)	16 (100%)	**0,0235**

TVR (CVF<80%)	19 (34%)	11 (27%)	8 (50%)	NS
Cardiopathie :				
Absence de cardiopathie	46 (82,1%)	33 (82,5%)	13 (81,2%)	NS
Cardiopathie ischémique	6 (10,7%)	4 (10%)	2 (12,5%)	NS
Cardiopathie non ischémique	5 (8,9%)	3 (7,5%)	2 (12,5%)	NS
Pathologie thromboembolique (TVP, ou EP)	1 (1,7%)	1 (2,5%)	0 (0%)	NS
AOMI	5 (8,9%)	2 (5%)	3 (18,7%)	NS
Insuffisance rénale chronique	2 (3,5%)	0 (0%)	2 (12,5%)	NS
Diabète	5 (8,9%)	0 (0%)	5 (31%)	**0,0011**
Dyslipidémie	7 (12,5%)	4 (10%)	3 (18,75%)	NS
HTA	10 (17,8%)	6 (37,5%)	4 (10%)	NS
Obésité (IMC >30)	2 (3,5%)	1 (6,25%)	1 (2,5%)	NS

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques de la population et comparaison des groupes : patients opérés et patients non opérés en analyse univariée.*Résultats exprimés en médiane (interquartiles : IQR : 25-75%) ; moyenne (pourcentage).*

	Tous (n=56)	**Patients opérés (n=40)**	**Patients non opérés (n=16)**	**Comparaison (p)**
VEMS (L)	1,59 [1,34-2,07]	1,86 [1,46-2,11]	1,34 [1,04-1,57]	**0.002**
VEMS (%)	64,5 [50,7-81,2]	66,5 [55,5-83,5]	57 [44-65]	**0,0233**
VEMS ppo (%)	50,5 [39,7-59,7]	52,5 [42,7-68,2]	44,5 [33,7-53,2]	**0,0143**
CVF (L)	2,88 [2,37-3,62]	3,14 [2,57-3,63]	2,46 [2,18-3,12]	**0.023**
CVF (%)	85,5 [74,7-102]	92 [77-103]	82 [74,5-90]	NS
DLCO (%)	61 [52-76]	64,5 [54,7-80]	40 [31-62]	**0,0086**
DLCO ppo (%)	48 [38-62]	52 [43-63]	29 [22-42]	**0,002**
VEMS/CVF (Tiffeneau)	58 [47,8-65,4]	59 [48,9-70,7]	52 [45,3-64,9]	NS
VO2max ppo (ml/kg/min)	11,16 [9,90-13,6]	12,42 [11,01-14,74]	8,64 [7,81-9,66]	**<0,0001**
VO2max (ml/kg/min)	14,40 [11,98-18,12]	15,90 [14,24-18,46]	11,07 [9,92-12,41]	**<0,0001**
Gradient (Ai-a)02 pic	29,80 [22,85-39,45]	29,25 [23,30-38,25]	34,35 [22,42-50,51]	NS
Gradient (Ai-a)02 pic /Gradient théorique	123 [93-165]	123 [92-158]	139 [98-204]	NS

Tableau 3 : Caractéristiques fonctionnelles de la population et comparaison des groupes : patients opérés et patients non opérés en analyse univariée. *Résultats exprimés en médiane (interquartiles : IQR : 25-75%) ; moyenne (pourcentage).*

Le taux de mortalité dans notre étude était de 2,5% soit 1 décès sur 40 opérés. Le taux de morbidité était de 20% : 8 patients ont présenté des complications post opératoires majeures. Il n'y avait pas de différence significative sur les caractéristiques cliniques, fonctionnelles et

le terrain, entre les patients avec ou sans complication (cf Tableaux 4 et 5). Les patients avec complications avaient un VEMS et une CVF en valeur absolue significativement plus bas. Cette différence n'était pas retrouvée pour le VEMS et la CVF en % de la théorique.

Certains patients ont présenté plusieurs complications, soit un total de 16 complications majeures pour 8 sujets. La figure 3 présente les différents types de complications post opératoires.

Sur les 16 complications identifiées, 2 étaient de grade IIIa, 4 de grade IIIb, 1 de grade IVb et 1 de grade V : un seul patient est décédé au cours de l'étude.

	Tous : Patients opérés (n=40)	**Patients avec complication (n=8)**	**Patients sans complication (n=32)**	**Comparaison (p)**
Age (années)	65,0 [58,0-70,9]	61 [57-70]	66,65 [61,61-70,99]	NS
Sexe				
Femme	15 (37,5%)	4 (50%)	11 (27%)	NS
Homme	25 (62,5%)	4 (50%)	21 (73%)	NS
IMC (kg.m-2)	23,5 [21,1-26,9]	22,3 [21,3-23,15]	24,16 [20,9-27,69]	NS
Taille (cm)	165 [161-171]	166 [157-173]	166 [162-171]	NS
Tabagisme				
Oui	40 (100%)	8 (100%)	32 (100%)	NS
Tabagisme actif	18 (45%)	4 (50%)	14 (44%)	NS
Tabagisme sevré	22 (55%)	4 (50%)	18 (56%)	NS
Score ASA (de 0 à 5)	2 [2-3]	2 [2-2,75]	2 [2-3]	NS
Antécédents :				
Chirurgie thoracique d'exérèse pulmonaire	2 (5%)	0 (0%)	2 (6,5%)	NS
TVO (VEMS/CVF<70%)	29 (72%)	5 (62%)		NS
TVR (CVF<80%)	11 (27%)	3 (37%)		NS
Cardiopathie :				
Absence de cardiopathie	33 (82,5%)	8 (100%)	25 (78%)	NS
Cardiopathie ischémique	4 (10%)	0 (0%)	4 (12,5%)	NS
Cardiopathie non ischémique	3 (7,5%)	0 (0%)	3 (9,3%)	NS
Pathologie thromboembolique (TVP, ou EP)	1 (2,5%)	0 (0%)	1 (3,1%)	NS
AOMI	2 (5%)	0 (0%)	2 (9%)	NS
Insuffisance rénale chronique	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NS
Diabète	0 (0%)	0 (0%)	5 (15,6%)	NS
Dyslipidémie	4 (10%)	1 (12,5%)	2 (6,25%)	NS
HTA	6 (37,5%)	2 (25%)	2 (6,25%)	NS
Obésité (IMC >30)	1 (6,25%)	0 (0%)	1 (3,12%)	NS

Données liées à la chirurgie :	59 [48,9-70,7]	54 [47-73]	59 [48-69]	NS
Nombre de segments réséqués	5 [3-5]	5 [3-5]	5 [3-5]	NS
Nombre de VT	19 (47,5%)	3 (37,5%)	16 (50%)	NS

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques de la population et comparaison des groupes patients opérés avec complications et opérés sans complication post-opératoire en analyse univariée. *Résultats exprimés en médiane (interquartiles : IQR : 25-75%) ; moyenne (pourcentage).*

	Tous : patients opérés (n=40)	**Patients avec complications (n=8)**	**Patients sans complications (n=32)**	**Comparaison (p)**
VEMS (L)	1,86 [1,46-2,11]	1,37 [1,30-1,80]	1,98 [1,57-2,25]	**0,0161**
VEMS (%)	66,5 [55,5-83,5]	56 [44-72,5]	67,5 [57,5-85]	NS
VEMS ppo (%)	52,5 [42,7-68,2]	43,35 [35-60]	54 [44,7-70,2]	NS
CVF (L)	3,14 [2,57-3,63]	2,52 [2,31-2,60]	3,29 [2,91-3,71]	**0,0068**
CVF (%)	92 [77-103]	83 [70-88]	92 [80-104]	NS
DLCO (%)	64,5 [54,7-80]	63 [48-72]	65 [56-81]	NS
DLCO ppo (%)	52 [43-63]	50 [40-60]	52 [44-62]	NS
VEMS/CVF (Tiffeneau)	59 [48,9-70,7]	54 [47-73]	59 [48-69]	NS

Tableau 5 : Caractéristiques fonctionnelles de la population et comparaison des groupes patients opérés avec complications et sans complications post-opératoires en analyse univariée. *Résultats exprimés en médiane (interquartiles : IQR : 25-75%) ; moyenne (pourcentage).*

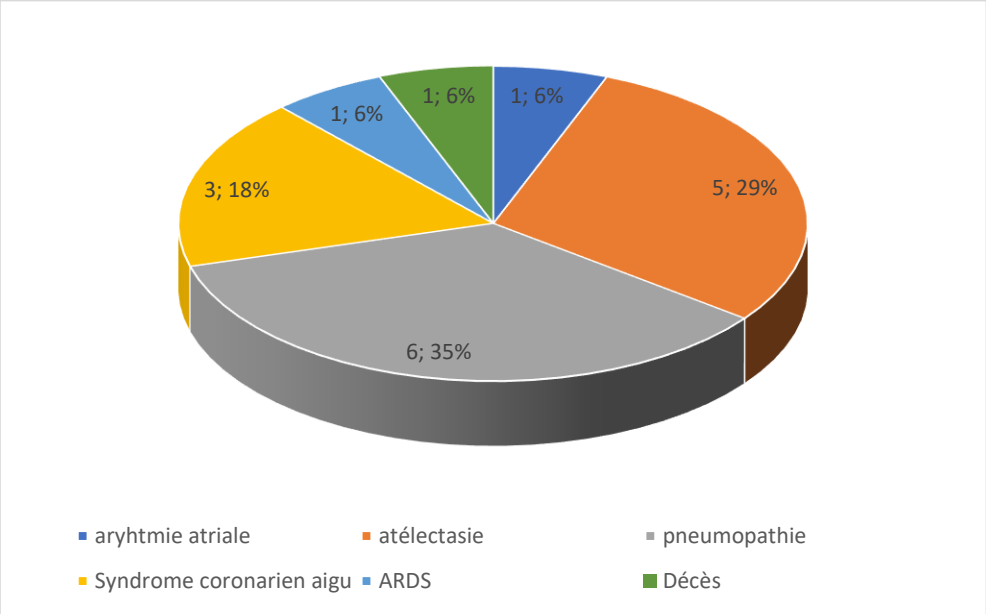


Figure 3 : Proportions des complications post opératoires majeures chez 8 patients

2) Analyse de l'objectif principal.

Après analyse intégrative de l'EFX, parmi les 40 patients opérés, 18 patients (soit 45%) ont présenté aucune ou une seule limitation fonctionnelle ; 22 patients ont présenté 2 limitations fonctionnelles ou plus. Le tableau suivant montre le lien entre le nombre de limitations fonctionnelles à l'EFX et les complications post opératoires majeures.

Les limitations fonctionnelles les plus rencontrées étaient d'origine respiratoire, principalement sur la mécanique ventilatoire.

	Groupe 1 : 0 ou 1 limitation (n= 18)	Groupe 2 : >=2 limitations (n=22)	Comparaison (p)
Nb de patient avec au moins une CPO	1	7	NS (0,0537)
Nombre total de CPO cumulées	1	15	**0,0374**

Tableau 6 : Lien entre le nombre de limitations fonctionnelles à l'EFX et le nombre de complications post opératoires.

Nous avons mis en évidence un lien significatif entre le nombre (>=2) de limitations fonctionnelles à l'EFX pré opératoire et le nombre de total de CPO à même niveau de VO2 pic.

3) Analyse des objectifs secondaires.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de lien statistique entre la présence d'une limitation fonctionnelle spécifique à l'effort (ex : anomalie de l'échangeur, anomalie cardio-circulatoire …) et le risque de survenue d'une complication post opératoire.

De même, nous n'avons pas mis en évidence de paramètres mesurés à l'EFX prédictifs du risque de survenue de complications post opératoires chez les patients opérés (tableau 7).

	Tous : Patients opérés (n=40)	Patients avec complications (n=8)	Patients sans complications (n=32)	Comparaison (p)
Données liées aux EFX :				
VO2max ppo (en ml/kg/min)	12,42 [11,01-14,74]	11,8 [10,99-12,47]	12,8 [11,07-14,90]	NS
VO2pic (en ml/kg/min)	15,90 [14,24-18,46]	15,90 [14,20-18,98]	15,90 [14,24-18,46]	NS
Gradient (Ai-a)O2 au pic	29,25 [23,30-38,25]	33,25 [28,35-34,25]	28,51 [22,50-39,35]	NS
Gradient (Ai-a)O2 au pic /Gradient théorique	123 [92-158]	145 [115-164]	121 [89-154]	NS
Gradient (Ai-a)O2 au pic /Watts au pic	0,407 [0,245-0,523]	0,409 [0,249-0,527]	0,406 [0,243-0,516]	NS
Vt pic < 40% CVF	4 (10%)	0 (0%)	4 (12,5%)	NS
RER >=1,2	23 (57%)	4 (50%)	8 (25%)	NS
RV <= 0	12 (30%)	4 (50%)	8 (25%)	NS
VE/Vosv>40	19 (47,5%)	5 (62,5%)	14 (43%)	NS
VE/VO2pic>50	20 (50%)	5 (62,5%)	15 (47%)	NS
VO2pic /FC<70%	16 (40%)	4 (50%)	12 (37,5%)	NS

Tableau 7 : Comparaison des paramètres EFX mesurés dans les groupes patients opérés avec complications et patients opérés sans complications. *Résultats exprimés en médiane (interquartiles : IQR : 25-75%) ; moyenne (pourcentage).*

DISCUSSION

Cette étude pilote monocentrique a été menée sur une cohorte de patients évalués en pré-opératoire et opérés sur un même site. Cette homogénéité de prise en charge est un point important de l'étude. Cette cohorte correspond à un sous-groupe bien spécifique de patients opérables sur le plan carcinologique mais à haut risque post-opératoire.

Nous avons montré dans notre étude, que le nombre cumulé de limitations fonctionnelles mises en évidence à l'EFX était corrélé au devenir post opératoire et notamment à la survenue de complications majeures. La mise en évidence d'au moins deux limitations fonctionnelles à l'EFX augmenterait donc de manière significative le risque de survenue d'une complication post opératoire indépendamment de la VO2 pic et des données fonctionnelles de repos.

L'analyse intégrative des données physiopathologiques à l'exercice pour un patient donné prend donc tout son sens et apporte des informations complémentaires que les seuls paramètres fonctionnels de repos ou d'exercice pris isolément n'identifieraient pas.

La démarche opératoire en cancérologie thoracique suit un processus analytique précis qui a démontré la place des EFR avec la mesure du VEMS et de la DLCO pour prédire les risques post-opératoires. Ces données sont largement illustrées dans la littérature ; en effet plusieurs études ont montré une augmentation du risque de complications post opératoires lorsque le VEMS et la DLCO sont altérés (19, 20, 21, 22, 23, 24). Dans notre travail, la population sélectionnée correspond plus spécifiquement à un sous-groupe de sujets avec des niveaux de VEMS et de DLCO anormaux mais homogènes. A ce stade, les EFR de repos de notre population ne permettaient pas d'identifier un groupe plus à risque. La place de l'EFX a été appliquée selon l'algorithme de Brunelli (8). Utiliser de cet examen la valeur seuil de VO2pic ou VO2pic ppo a permis d'exclure d'emblée certains patients de la chirurgie (n=16). Le sous-groupe restant des 40 patients opérables était donc homogène en terme de fonction de repos et d'aptitude aérobie à l'effort. Notre démarche a permis dans cette population ultra-sélectionnée de confirmer que l'analyse intégrative des facteurs limitant l'effort identifie les patients à plus haut risque de complications post opératoires. Nous suggérons donc une étape d'analyse supplémentaire dans l'algorithme déjà disponible.

Dans notre étude et tenant compte de ce sous-groupe de patients à haut-risque, le taux de patient ayant présenté une complication post opératoire majeure est évaluée à 20%, ce qui est concordant avec les données de la littérature : 16 à 34% selon les études (4, 5, 6). Ce taux varie en fonction de la technique chirurgicale employée (vidéo-thoracoscopie ou thoracotomie), du type de chirurgie et de l'expérience du service de chirurgie, 75% des patients de notre étude ayant bénéficié d'une résection pulmonaire majeure.

Nous avons choisi de ne retenir que les complications majeures à partir du grade IIIa de la classification TM&M. Nous avons considéré que les complications mineures avaient peu de répercussions sur le devenir du patient et qu'elles pouvaient être également absentes du dossier médical et créer alors un biais de déclaration.

Concernant la mortalité, un seul des quarante patients opérés dans l'étude est décédé ce qui correspond à un taux de mortalité de 2,5%. Ce taux de mortalité est équivalent aux données de la littérature : 3 à 6% (4, 25). Ce patient avait pour particularité d'avoir déjà bénéficié d'une lobectomie pour cancer du poumon controlatéral dans les mois précédents son décès. A noter également, 3 patients parmi les 40 patients opérés, avaient bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante. Aucun de ces malades n'a présenté de complication post opératoire. Les faibles effectifs limitent la valeur de ces résultats.

Sur les données EFX, aucun des paramètres fonctionnels d'exercice mesurés n'a permis à lui seul de prédire le risque de survenue de complications. Ainsi, la valeur de VO2 pic ppo n'était pas significativement différente entre les groupes « complications post opératoires » versus « pas de complications post opératoires ». Le mode de calcul de la VO2pic ppo a été réalisé selon la méthode des segments non obstrués comme indiqué dans les recommandations ERS (8). L'autre méthode de mesure scintigraphique a été utilisée seulement pour les patients nécessitant une pneumonectomie (8). Ces différences peuvent faire varier les valeurs prédites post-opératoires et pourraient remettre en cause certains de nos résultats. Cependant, ce critère pris isolément n'apparaissait pas comme suffisamment discriminant pour prédire le devenir post opératoire des patients. Cette donnée nous a permis de valider l'intérêt de notre hypothèse initiale de travail. Ainsi, l'analyse du nombre de facteurs limitants l'exercice

semble apporter pour un même intervalle de VO2pic ppo une estimation du sur- risque de complications post opératoires. Ce résultat nécessite impérativement d'être appliqué et vérifié sur une cohorte de validation.

Nous pouvions faire l'hypothèse qu'une limitation spécifique de la capacité à l'effort pouvait être à elle seule un facteur de sur-risque opératoire tel que l'anomalie de l'échangeur par exemple. Il est possible que la taille faible de notre échantillon n'ait pas permis de démontrer une corrélation statistique entre la présence d'une seule limitation fonctionnelle et le risque de survenue de complications post opératoires. Il est possible que la sélection d'un sous-groupe trop homogène explique aussi ce résultat. Ce faible effectif de patient s'explique par les conditions de recrutement et n'est pas représentatif des patients opérés pour cancer pulmonaire au CHU de Nice. En effet, 16 patients (soit 28% de la population générale) ont été exclus suite à la réalisation de l'EFX et la seule mise en évidence d'une VO2max ppo inférieure à 10 ml/kg/min.

Ainsi, notre population est sélectionnée et représentative des patients « à risque opératoire modéré », avec un intervalle restreint de VO2 pic ppo comprise entre 10 et 20 ml/kg/min.

La VO2 pic médiane des patients opérés était de 15,9 ml/kg/min ce qui signifie que l'effort maximal possible de ces patients correspond à une marche de 4km/h en terrain plat soit un équivalent métabolique (MET) à 3 (15).

Dans notre étude, 22 des patients opérés présentaient plusieurs limitations fonctionnelles. La limitation d'origine respiratoire était la plus représentée. Elle pouvait être secondaire à une anomalie de l'échangeur pulmonaire, de la mécanique ventilatoire ou de l'espace mort. Ceci s'explique par le fait que la principale comorbidité rencontrée dans notre population était la BPCO.

En effet, la limitation à l'effort dans la BPCO est de plusieurs origines : anomalie de l'échangeur pulmonaire, de la mécanique ventilatoire ou encore secondaire à un déconditionnement musculaire (26). La cardiopathie ischémique était peu représentée dans notre étude ce qui est concordant avec l'indication chirurgicale. Les patients avec lourdes comorbidités cardiaques étant contre indiqués lors du bilan d'opérabilité cardiaque initial.

L'analyse des limitations fonctionnelles à l'EFX prend donc tout son sens chez les patients avec une V02pic ppo comprise entre 10 et 15ml/kg/min.

L'intérêt de notre étude est de pouvoir identifier les patients avec un risque opératoire élevé, avec pour objectif d'orienter leur prise en charge post opératoire en fonction des limitations fonctionnelles mises en évidence.

La mise en évidence d'une limitation cardiaque (troubles électrocardiographiques évocateurs d'une ischémie myocardique) permettant un traitement spécifique (angioplastie) en pré opératoire.

La mise en évidence de certaines limitations, notamment respiratoire, pourrait orienter le parcours du patient en post opératoire : service de réanimation versus Unité de Soins Intensifs Respiratoires, envisager le recours à une ventilation non invasive en post opératoire chez les patients avec anomalie de la mécanique ventilatoire.

La question du sevrage tabagique en pré opératoire est posée dans notre étude. Dans notre population, nous n'avons pas démontré de différence de complication post-opératoire entre les fumeurs sevrés et actifs qui constituent près de la moitié des patients. Cette donnée est pourtant validée dans la littérature (27, 28).

La reproductibilité des résultats est applicable à des prises en charge homogènes en terme de bilan pré-opératoire. Malgré le caractère rétrospectif, l'un des points forts de notre étude est l'homogénéité de la réalisation du bilan fonctionnel respiratoire de repos et d'effort. En effet, les EFR sont réalisées par 2 techniciennes formées et expérimentées selon les recommandations en vigueur. Les EFX ont toutes été réalisées sur le même cycloergomètre, selon le même protocole et par un maximum de 3 opérateurs formés dans le service de pneumologie et ont été ré-interprétées par un même médecin.

CONCLUSION

L'analyse intégrative des limitations physiopathologiques lors d'une EFX pour bilan pré opératoire d'une chirurgie thoracique d'exérèse tumorale est pertinente. Elle pourrait permettre d'identifier un sous-groupe de patients plus à risque de complications post opératoires. Ces résultats justifient d'être confirmés sur une cohorte de validation plus large.

BIBLIOGRAPHIE

1. Cowppli-Bony, A., Z. Uhry, L. Remontet, A. V. Guizard, N. Voirin, A. Monnereau, A. M. Bouvier, et al. 2016. “Survie Des Personnes Atteintes de Cancer En France Métropolitaine, 1989--2013.” Étude à Partir Des Registres Des Cancers Du Réseau Francim. Partie.
2. Goldstraw, Peter, Kari Chansky, John Crowley, Ramon Rami-Porta, Hisao Asamura, Wilfried E. E. Eberhardt, Andrew G. Nicholson, et al. 2016. “The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer.” Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer 11 (1): 39–51.
3. Shields, Thomas W., Joseph LoCicero, Carolyn E. Reed, and Richard H. Feins. 2011. *General Thoracic Surgery*. Lippincott Williams & Wilkins.
4. Bach, P. B., L. D. Cramer, D. Schrag, R. J. Downey, S. E. Gelfand, and C. B. Begg. 2001. “The Influence of Hospital Volume on Survival after Resection for Lung Cancer.” *The New England Journal of Medicine* 345 (3): 181–88.
5. McKenna, Robert J., Jr, Ward Houck, and Clark Beeman Fuller. 2006. “Video-Assisted Thoracic Surgery Lobectomy: Experience with 1,100 Cases.” *The Annals of Thoracic Surgery* 81 (2): 421–25; discussion 425–26.
6. Hoksch, Beatrix, B. Ablassmaier, M. Walter, and J. M. Müller. 2003. “[Complication rate after thoracoscopic and conventional lobectomy].” *Zentralblatt fur Chirurgie* 128 (2): 106–10.
7. Database report silver book 2015. Available online: http://www.ests.org/_userfiles/pages/files/ESTS%20201Silver_Book_FULL_PEF.pdf.
8. Brunelli, A., A. Charloux, C. T. Bolliger, G. Rocco, J-P Sculier, G. Varela, M. Licker, et al. 2009. “ERS/ESTS Clinical Guidelines on Fitness for Radical Therapy in Lung Cancer Patients (surgery and Chemo-Radiotherapy).” *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 34 (1): 17–41.

9. American Thoracic Society, and American College of Chest Physicians. 2003. "ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 167 (2): 211–77.
10. Brutsche, M. H., A. Spiliopoulos, C. T. Bolliger, M. Licker, J. G. Frey, and J. M. Tschopp. 2000. "Exercise Capacity and Extent of Resection as Predictors of Surgical Risk in Lung Cancer." *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 15 (5): 828–32.
11. Loewen, Gregory M., Dorothy Watson, Leslie Kohman, James E. Herndon 2nd, Hani Shennib, Kemp Kernstine, Jemi Olak, et al. 2007. "Preoperative Exercise Vo2 Measurement for Lung Resection Candidates: Results of Cancer and Leukemia Group B Protocol 9238." *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer* 2 (7): 619–25.
12. Sandri, Alberto, Kostas Papagiannopoulos, Richard Milton, Emmanuel Kefaloyannis, Nilanjan Chaudhuri, Emily Poyser, Nicholas Spencer, and Alessandro Brunelli. 2015. "Major Morbidity after Video-Assisted Thoracic Surgery Lung Resections: A Comparison between the European Society of Thoracic Surgeons Definition and the Thoracic Morbidity and Mortality System." *Journal of Thoracic Disease* 7 (7): 1174–80.
13. Bolliger, M., J-A Kroehnert, F. Molineus, D. Kandioler, M. Schindl, and P. Riss. 2018. "Experiences with the Standardized Classification of Surgical Complications (Clavien-Dindo) in General Surgery Patients." *European Surgery: ACA: Acta Chirurgica Austriaca* 50 (6): 256–61.
14. Huszczuk, A., B. J. Whipp, and K. Wasserman. 1990. "A Respiratory Gas Exchange Simulator for Routine Calibration in Metabolic Studies." *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 3 (4): 465–68.
15. Aguilaniu, Bernard, and Benoît Wallaert. 2015. *EFX: De L'interprétation à La Décision Médicale*. Éditions Margaux orange.
16. Borg G. Perceived exertion as an indicator of somatic stress. Scand J Rehabil Med. 1970;2(2):92-8.

17. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Sietsema KE, Sun X-G, et al. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. Fifth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Williams; 2011
18. Aguilaniu, B., R. Richard, F. Costes, F. Bart, Y. Martinat, B. Stach, A. Denjean, and Scientific Council of the French Lung Society. 2007. "[Cardiopulmonary exercise testing]." *Revue des maladies respiratoires* 24 (3 Pt 2): 2S111–60
19. Bolliger, C. T., P. Jordan, M. Solèr, P. Stulz, E. Grädel, K. Skarvan, S. Elsasser, M. Gonon, C. Wyser, and M. Tamm. 1995. "Exercise Capacity as a Predictor of Postoperative Complications in Lung Resection Wahi Candidates." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 151 (5): 1472–80.
20. Wahi, R., M. J. McMurtrey, L. F. DeCaro, C. F. Mountain, M. K. Ali, T. L. Smith, and J. A. Roth. 1989. "Determinants of Perioperative Morbidity and Mortality after Pneumonectomy." *The Annals of Thoracic Surgery* 48 (1): 33–37.
21. Kearney, D. J., T. H. Lee, J. J. Reilly, M. M. DeCamp, and D. J. Sugarbaker. 1994. "Assessment of Operative Risk in Patients Undergoing Lung Resection. Importance of Predicted Pulmonary Function." *Chest* 105 (3): 753–59.
22. Markos, J., B. P. Mullan, D. R. Hillman, A. W. Musk, V. F. Antico, F. T. Lovegrove, M. J. Carter, and K. E. Finucane. 1989. "Preoperative Assessment as a Predictor of Mortality and Morbidity after Lung Resection." *The American Review of Respiratory Disease* 139 (4): 902–10.
23. Pierce, R. J., J. M. Copland, K. Sharpe, and C. E. Barter. 1994. "Preoperative Risk Evaluation for Lung Cancer Resection: Predicted Postoperative Product as a Predictor of Surgical Mortality." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 150 (4): 947–55.
24. Wang, Jeng-Shing. 2003. "Relationship of Carbon Monoxide Pulmonary Diffusing Capacity to Postoperative Cardiopulmonary Complications in Patients Undergoing Pneumonectomy." *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences* 19 (9): 437–46.
25. Powell, Helen A., Laila J. Tata, David R. Baldwin, Rosamund A. Stanley, Aamir Khakwani, and Richard B. Hubbard. 2013. "Early Mortality after Surgical Resection

for Lung Cancer: An Analysis of the English National Lung Cancer Audit." *Thorax* 68 (9): 826–34.

26. Helgerud, J., S. Bjørgen, T. Karlsen, V. S. Husby, S. Steinshamn, R. S. Richardson, and J. Hoff. 2010. "Hyperoxic Interval Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Oxygen Desaturation at Peak Exercise." *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 20 (1): e170–76.
27. Bluman, L. G., L. Mosca, N. Newman, and D. G. Simon. 1998. "Preoperative Smoking Habits and Postoperative Pulmonary Complications." *Chest* 113 (4): 883–89.
28. Møller, Ann M., Nete Villebro, Tom Pedersen, and Hanne Tønnesen. 2002. "Effect of Preoperative Smoking Intervention on Postoperative Complications: A Randomised Clinical Trial." *The Lancet* 359 (9301): 114–17.

ANNEXES

Annexe 1 : Indications d'arrêt précoce de l'EFX

Douleur thoracique suggèrant une ischémie myocardique
Modifications ECG en faveur d'une ischémie myocardique
Modifications ECG avec Extra Systoles Ventriculaires non présentes au repos
Modifications ECG avec Bloc Auriculo-Ventriculaire du 2ème ou 3ème degré
Chute de Tension Artérielle Systolique (TAS) >20mmHg par rapport à la plus haute valeure durant le test
Pic hypertensif (>250mmHg de TAS ; ou >120mmHg de Tension Artérielle Diastolique)
Désaturation sévère avec SpO2<80%
Paleure soudaine
Perte de coordination
Confusion mentale
Etourdissement ou malaise
Signes de détresse respiratoire aiguë

Annexe 2 : Données cliniques recueillies

Caractéristiques anthropométriques des patients :	
Age	Au moment de la réalisation de l'EFX
Sexe	Homme ou Femme
Taille	En cm
IMC	En Kg/m2
Antécédents des patients :	
Tabagisme	absent, actif ou passif
Tabagisme	En nombre de paquets années
Score ASA (American Society of Anesthesiologists)	de 0 à 5
Antécédents :	
Chirurgie thoracique d'éxérèse pulmonaire	oui/non
Trouble ventilatoire obstructif (VEMS/CVF<70%)	oui/non

Trouble ventilatoire restrictif (CVF<80%)	oui/non
Cardiopathie ischémique	oui/non
Cardiopathie valvulaire	oui/non
Cardiopathie rythmique	oui/non
Pathologie thromboembolique (TVP, ou EP)	oui/non
Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	oui/non
Insuffisance rénale chronique	oui/non
Facteurs de risques cardio-vasculaires :	
Diabète	oui/non
Dyslipidémie	oui/non
HTA	oui/non
Obésité (IMC >30)	oui/non

Annexe 3 : Données paracliniques recueillies

Caractéristiques paracliniques des patients :	
Données liées aux EFR :	
VEMS	En L
VEMS	En %
VEMS ppo (prédite post opératoire)	En %
CVF	En L
CVF	En %
DLCO	En %
DLCO ppo (prédite post opératoire)	En %
VEMS/CVF (Tiffeneau)	
Données ECG :	
Sinusal	Oui/non
Données ETT :	
ETT considérée normale ou dans les limites de la normale par le cardiologue	Oui/non

Annexe 4 : Données opératoires et post opératoires recueillies

Caractéristiques opératoires des patients :	
Données liées à la chirurgie :	
type d'opération :	Lobectomie, bi-lobectomie, pneumonectomie, résection atypique
Données liées au devenir post opératoire :	
Présence d'une complications cardiopulmonaires majeures post opératoire :	Oui/non

Détail de cette complication :	
Gravité TM&M de cette complication :	Grade 1 à 5
Durée totale d'hospitalisation :	
Décès du patient en période post opératoire :	Oui/non

Annexe 5 : Définition des complications post opératoires cardiopulmonaires majeures après chirurgie thoracique selon l'ESTS en 2015

ARDS: Adult respiratory distress syndrome defined according to the American-European consensus conference. All of the following criteria should be met:

1. Acute onset
2. Arterial hypoxemia with PaO2/FIO2 ratio lower than 200 (regardless PEEP level)
3. Bilateral infiltrates at chest radiograph or CT scan
4. No clinical evidence of left atrial hypertension or pulmonary artery occlusive pressure < 18 mmHg
5. Compatible risk factors

Atrial Arrhythmia: new onset of atrial fibrillation/flutter (AF) requiring medical treatment or cardioversion. Does not include recurrence of AF which had been present preoperatively.

Ventricular Arrhythmia: sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation that has been clinically documented and treated by ablation therapy, implantable cardioverter defibrillator, permanent pacemaker, pharmacologic treatment or cardioversion.

Bronchoscopy for atelectasis: postoperative atelectasis documented clinically or radiographically that needed bronchoscopy.

Pneumonia: defined according to the last CDC criteria. Two or more serial chest radiographs with at least **one** of the following:

- New or progressive and persistent infiltrate
- Consolidation
- Cavitation

And at least **one** of the following:

- Fever (>38°C or >100.4°F) with no other recognized cause
- Leukopenia (<4000 WBC/mm^3) or leukocytosis (≥12,000 WBC/mm^3)
- For adults ≥70 years old, altered mental status with no other recognized cause

and at least **two** of the following:

- New onset of purulent sputum, or change in character of sputum, or increased respiratory secretions, or increased suctioning requirements
- New onset or worsening cough, or dyspnea, or tachypnea
- Rales or bronchial breath sounds

Worsening gas exchange (e.g. O_2 desaturations (e.g., $PaO_2/FiO_2 \leq 240$), increased oxygen requirements, or increased ventilator demand).

Pulmonary embolism: confirmed by V/Q scan, angiogram or CT scan.

DVT: deep venous thrombosis confirmed by Doppler study, contrast study or other study and that required treatment.

Myocardial infarct: evidenced by one of the following criteria:

1. transmural infarction diagnosed by the appearance of a new Q wave in two or more contiguous leads on ECG.
2. Subendocardial infarction (non Q wave) evidenced by clinical, angiographic electrocardiographic signs.
3. Laboratory isoenzyme evidence of myocardial necrosis.

Renal failure: defined as the onset of new renal failure in the postoperative period according to one of the following criteria:

1. increase of serum creatinine to greater than 2.0, and 2-fold the preoperative creatinine level.
2. a new requirement for dialysis postoperatively.

Neurological complication: occurrence of one of the following central neurologic postoperative events not present preoperatively:

1. a central neurologic deficit persisting postoperatively for more than 72 hours
2. a transient neurologic deficit (transient ischemic attack or reversible ischemic neurological deficit) with recovery within 72 hours
3. a new postoperative coma persisting at least 24 hours and caused by anoxic/ischemic and/or metabolic encephalopathy, thromboembolic event or cerebral bleed.

Annexe 6 : grade TM&M (taux de morbi-mortalité)

TM&M grade	TM&M definition/treatment performed
I	Adverse event which alters the standard postoperative course without requiring a specific treatment
II	Pharmacologic treatment or minor intervention required
IIIa	Surgical, radiologic, endoscopic treatment, or multi-therapy required without general anesthesia
IIIb	Surgical, radiologic, endoscopic treatment, or multi-therapy required with general anesthesia
IVa	Intensive care unit treatment for single organ dysfunction required
IVb	Intensive care unit treatment for multiple organ dysfunction required
V	Adverse event which leads to death

TM&M, the thoracic morbidity and mortality.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.
Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

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

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