

Editorial

«Chers Collègues,

Cela fait maintenant un an que le conseil scientifique de notre société s'est fixé pour objectif de publier un recueil de «bonnes pratiques» en chirurgie thoracique reposant sur des données de médecine factuelle. Après une première réunion qui s'est déroulée en avril, une session lors du congrès de Besançon, voici un texte de synthèse colligé par notre collègue Pascal THOMAS qui est le véritable artisan de ce projet.

Nous soumettons cette version à votre critique à la fois sur le journal mais aussi sur le site de notre société (www.sfctcv.net - Comités - Scientifique - Dossiers - Séminaire de médecine factuelle). Si vous constatez des omissions ou des erreurs, nous serions très heureux d'avoir vos remarques par mail : thomas.p@sfctcv.net

Un deuxième texte concernant la chirurgie de réduction de volume est en gestation, vous en aurez bien évidemment la primeur.

Que les auteurs, les experts et les lecteurs soient remerciés et qu'ils trouvent ici un reflet le plus fidèle de leur travail.

Marcel DAHAN (Vice président)»

Chers lecteurs, chers auteurs,

En accord avec le conseil scientifique, la publication des 'bonnes pratiques' nous a paru être prioritaire. Ceci nous a contraint par contre à décaler la publication de plusieurs excellents travaux au mois de février. Nous prions les auteurs concernés de nous en excuser.

En revanche, le numéro de février comportera une innovation : par décision du conseil d'administration du conseil scientifique et du comité de rédaction, nous acceptons désormais la soumission et la publication d'articles en anglais. Nous réévaluerons cette 'nouvelle tendance' en temps utile.

Avec mes meilleurs vœux de Bonnes Fêtes.

Gilbert Massard
Rédacteur en chef

Bonnes pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer bronchique primitif non à petites cellules.

Données factuelles : texte de synthèse élaboré par

la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire

Coordinateur du projet : Professeur Pascal Thomas

1. Sommaire

Avant-propos

Méthodologie

Les voies d'abord chirurgicales

Les exérèses pulmonaires

La lymphadénectomie

Les exérèses élargies

La protection de la suture bronchique

Annexes

2. Avant-propos

La médecine factuelle répond à un objectif déjà ancien de la médecine : celui de se fonder comme une science. Il s'agit avant tout d'une démarche qui consiste à formuler la bonne question en fonction de la situation clinique, rechercher les articles de la littérature scientifique susceptibles d'y répondre, sélectionner ceux dont la méthodologie et les résultats sont valides, avec pour dessein d'introduire ces nouvelles données dans la pratique. La médecine factuelle, paradigme émergent de la fin du XX^e siècle, conteste l'édifice conceptuel du paradigme précédent (l'intuition, l'expérience clinique non systématique et le raisonnement physiopathologique) comme base suffisante pour la prise de décision clinique, et exige l'audition de la preuve issue des recherches cliniques [1].

Qu'on les aime ou qu'on les déteste, les termes « médecine factuelle » ou « médecine fondée sur les preuves » font maintenant partie intégrante de notre quotidien médical, scientifique et pédagogique. C'est devenu une matière à part entière, enseignée, et utilisée pour l'évaluation des futurs médecins. Pour autant, persistent bon nombre d'idées préconçues ou

d'incompréhensions, entretenues par le « faux ami » issu d'une traduction inappropriée du terme anglo-saxon : evidence-based medicine ne veut pas dire médecine fondée sur les évidences, mais sur les preuves. L'évidence s'impose à l'esprit avec une certitude absolue, alors que la preuve établit la réalité d'un fait, la vérité d'une affirmation. Le phénomène est récent et n'échappe pas à un effet de mode. L'interrogation de la base de données PUBMED permet de trouver la toute première citation du terme evidence-based medicine en 1992 avec deux références. La même interrogation pour l'année 1993 en trouve 6, puis 12 en 1994, puis 77 en 1995, et telle une épidémie foudroyante 1093 références en 1998, 1957 en 2000, 4044 en 2006, mais seulement 1707 pour le premier semestre de 2007 qui annonce peut-être la décrue.

La médecine était déjà fondée sur les preuves bien avant l'avènement des premières études randomisées, apparues dès la fin des années 1940. La nature de la preuve était alors différente, principalement issue d'études physiopathologiques et/ou observationnelles, singulièrement en chirurgie où l'essentiel des connaissances reposait, et repose encore, sur l'interprétation correcte d'études de cohorte. Du point de vue du méthodologiste, le niveau de preuve de ce type d'études ne vaut guère. La maintenant célèbre analogie du parachute est utile [2]. En suivant implacablement la « logique » de l'analyse méthodique et critique de la littérature, on doit conclure qu'en l'absence de données issues d'études contrôlées, la démonstration de son efficacité n'a qu'un médiocre niveau de preuve. En effet, les sauts en altitude sans parachute ne sont pas constamment mortels, puisque de rares survivants ont été rapportés. Par ailleurs, l'utilisation des parachutes est associée à un nombre substantiel d'accidents iatrogènes, et donc le « traitement » n'est pas sans risque. Enfin, l'observation d'un très grand nombre de survivants sans séquelles dans la cohorte des parachutistes en comparaison aux dégâts constatés dans celle des sujets se précipitant dans le vide sans parachute pourrait être expliquée par un biais de sélection. Il est en effet manifeste que les

deux populations ne sont pas homogènes, avec dans le premier cas une population plutôt jeune, sportive et en bonne santé, et dans l'autre des sujets chez qui une fréquence élevée de pathologies psychiatriques est constatée. Nous saisissons aisément toute l'absurdité de ces conclusions et admettons donc pour la pratique l'évidence « sans preuve » du bénéfice de l'utilisation du parachute.

Bon nombre de connaissances en chirurgie peuvent être vues de cette manière. Aucun essai n'a été construit pour remettre en question les principes fondamentaux de l'appendicectomie, du remplacement valvulaire aortique, ou de la prothèse de hanche. Dans ces exemples, il existe un lien physiopathologique clair et logique entre l'affection causale et le principe de son traitement chirurgical. En outre, l'amplitude du bénéfice est considérable, et la relation de causalité évidente pour l'observateur le plus Candide, à commencer par le malade lui-même. Le chirurgien le plus convaincu reconnaîtra sans difficulté que le bénéfice de la chirurgie du cancer du poumon ne peut être assimilé à celui du parachute. Force est de constater que l'intérêt de cette chirurgie repose sur un discret niveau de preuve. En effet, rien ne démontre ni ne conteste formellement son bénéfice thérapeutique. Les résultats des études randomisées qui sont détaillées dans le présent document peuvent être néanmoins résumés par le constat suivant : une exérèse complète de la maladie loco-régionale vaut mieux qu'une exérèse potentiellement incomplète. Il est certes séduisant, mais spécieux, d'en déduire par extrapolation qu'une exérèse est préférable à l'absence d'exérèse, en particulier pour les stades avancés. Parfois donc, l'effet du traitement chirurgical est plus modeste, ou bien il est réel mais la causalité plus difficile à établir du fait d'une connaissance plus confuse du mécanisme biologique impliqué. Alors, nous avons besoin de preuves.

La preuve n'étant pas uniquement issue de larges essais randomisés à la méthodologie irréprochable mais provenant aussi du savoir-faire clinique [3], se pose inéluctablement le problème de la hiérarchisation de cette preuve. Cette hiérarchisation ne doit cependant pas occulter que les faits scientifiques eux-mêmes, les plus étayés, restent faillibles, et le savoir sur lesquels il est fondé, fragile car partiel et transitoire [4]. La conception de l'ulcère gastrique, par exemple, illustre parfaitement ce constat : l'étiologie liée à des considérations d'hygiène alimentaire et de stress excessif est ainsi devenue microbienne à la fin des années 1990. Dans cette dynamique, la médecine factuelle est un outil supplémentaire face aux problèmes émergents du

flux exponentiel des publications et de l'accès universel à l'information.

Nous avons, dans ce document, tenté de faire le point sur les données actuelles de la littérature s'agissant des pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer du poumon. Il nous a semblé important que cette initiative émane de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire, et soit confiée à un groupe constitué de praticiens et non d'experts en médecine factuelle. En effet, la médecine factuelle prend un temps considérable, difficile à dégager du temps de soins qui lui-même est en augmentation régulière. Du fait de cette contrainte, on observe peu à peu la prise en charge de cette pratique, non par les praticiens eux-mêmes, mais par des services spécialisés, des institutions (comme la Cochrane Collaboration), et bientôt probablement par des organismes rémunérés. Ceci pose un vrai problème de transfert d'autorité et de responsabilité, et donc d'une délégation des compétences de jugement. La méthode suivie a été scrupuleuse et conforme aux recommandations en la matière [5]. La recherche documentaire n'a pas été limitée à l'interrogation de la base de données Medline qui méconnaît la moitié des essais randomisés [6]. À côté des aspects strictement méthodologiques, la pertinence clinique des essais a été mise en exergue de façon critique, tant il est vrai que les études randomisées apparaissent parfois comme le meilleur moyen de trouver des différences minimales [7]. Les questions sans réponses ont été soulignées. Le groupe de travail a présenté ses conclusions à l'occasion d'un séminaire devant un auditoire d'experts en Avril 2007 (Cf Annexe). Le document a été ensuite soumis à une revue interne (groupe expert) au cours de l'été 2007, puis externe auprès des membres de la SFCTCV au cours de l'automne après sa mise en ligne sur le site de la société. S'il doit servir de base de réflexion à la rédaction de recommandations de « bonnes pratiques », nous voudrions néanmoins conclure en soulignant l'un des paradoxes de la médecine factuelle : l'essai clinique est probablement la meilleure façon de dire d'une intervention qu'elle fonctionne, mais c'est peut-être aussi la moins apte à dire qui peut en bénéficier [8].

3. Références

1. Evidence-based medicine working group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992 ; 268: 2420-5.
2. Smith GC, Pell JP. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge:

systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2003;327:1459-61.

3. Sackett D., Rosenberg W., Gray M., Haynes B., Richardson S. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 1996 ; 312 : 71-2.

4. Upshur R. Seven characteristics of medical evidence. *J Eval Clin Pract* 2000 ; 6(2) : 93- 7.

5. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations – ANAES – Janvier 2000

6. Dickersin K, Scherer R, Lefebvre C. Identifying relevant studies for systematic reviews. *BMJ* 1994;309:1286-91.

7. Rothwell PM : External validity of randomised controlled trials: "to whom do the results of this trial apply?". *Lancet* 2005 ; 365 : 82-93.

8. Mant D. Can randomised trials inform clinical decisions about individual patients ? *Lancet*, 1999 ; 353 : 743-6.

4. Méthodologie

Ce texte synthétise l'état actuel des connaissances concernant les pratiques chirurgicales dans le traitement du cancer bronchique primitif non à petites cellules (CBNPC) à partir de l'analyse des données de la littérature scientifique. Il est le fruit d'un groupe de travail multidisciplinaire constitué sous l'égide de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (*Annexe 1*), réuni en séminaire le 13 avril 2007. Les résultats ont été présentés et commentés en séance publique à l'occasion du congrès annuel de la Société le 14 juin 2007. Le texte a été relu de façon critique par le groupe expert (*Annexe 2*) avant diffusion sur le site Internet de la Société et publication dans le *Journal de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire*. Il était un préalable nécessaire à l'élaboration de recommandations de pratiques professionnelles.

La chirurgie du cancer du poumon est un domaine où la littérature est très abondante, avec pourtant peu d'études contrôlées randomisées, si bien que les niveaux de preuve sont en règle faibles. Le présent document est limité aux différents aspects techniques qui composent l'acte chirurgical, sans référence directe aux aspects stratégiques et/ou multidisciplinaires de la prise en charge thérapeutique. Il est avant tout destiné aux chirurgiens dans le but de les aider dans leur pratique quotidienne.

Seules les publications de langues anglaise et française ont été recherchées pour des raisons simples de compréhension. Seuls les travaux publiés après 1980 ont été colligés pour des raisons de facilité d'accès. Une revue méthodique de la littérature a été effectuée selon les recommandations émises par la Haute Autorité de Santé [Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations – ANAES – Janvier 2000]. La démarche a abouti à l'identification des niveaux de preuve scientifique fournis par la littérature.

Stratégie de recherche documentaire.

Une interrogation systématique des bases de données

informatiques suivantes a été conduite : EMC-Consulte ; Sciencedirect, INRS Biblio ; Medline ; Pascal ; Embase, Cochrane, HealthSTAR, Web of Sciences. La recherche a été fondée sur la présence dans le titre de l'article et/ou son résumé de mot-clé, adaptés à chaque chapitre. Afin de combler le retard lié à l'indexation des articles, elle a été complétée par le dépouillement systématique de janvier à septembre 2007 des sommaires des revues suivantes : *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, *Annals of Thoracic Surgery*, *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, *Chest*, *Thorax*, *European Respiratory Journal*, *Journal of Clinical Oncology*, *Journal of Thoracic Oncology*, *Lung Cancer*, *Cancer*, *Lancet Oncology*, *New England Journal of Medicine*. Enfin, une analyse des listes bibliographiques des articles retenus au terme des 2 étapes précédentes a complété cette recherche. Les ouvrages de référence de la spécialité ont été consultés: *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, *Chest Surgery Clinics of North America*, *General Thoracic Surgery* (6^e édition), *Thoracic Surgery* (2^e édition).

Sélection des articles.

Seuls les articles comportant un résumé et publiés dans des revues à comité de lecture ont été retenus en première sélection. Ont ensuite été privilégiés les articles de revue, les méta-analyses, les textes de conférences de consensus et de recommandations, les analyses de décision, les travaux prospectifs contrôlés, les études de cohorte et les études cas-témoins. L'analyse de la littérature a reposé sur l'utilisation d'une grille de lecture adaptée à chaque type d'articles.

Preuve scientifique.

La preuve scientifique a été appréciée lors de la synthèse des résultats de l'ensemble des études sélectionnées. La gradation de la preuve scientifique a été fonction :

- de l'existence de données de la littérature pour répondre aux questions posées ;
- du niveau de preuve des études disponibles ;
- et de la cohérence de leurs résultats.

En cas de divergences, les « experts » ont pondéré les études en fonction de leur niveau de preuve, de leur nombre, et pour des études de même niveau de preuve en fonction de leur puissance.

Au final, chaque sujet traité a été décliné en questions élémentaires dont la réponse a été graduée par le niveau de preuve suivant :

Niveau 1 (Preuve scientifique établie)

- Essais comparatifs randomisés de forte puissance
- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés
- Analyse de décision basée sur des études bien menées

Niveau 2 (Présomption scientifique)

- Essais comparatifs randomisés de faible puissance

- Études comparatives non randomisées bien menées
- Études de cohorte

Niveau 3 (Faible niveau de preuve)

- Études cas-témoin

Niveau 4 (Très faible niveau de preuve)

- Études comparatives comportant des biais importants
- Études rétrospectives
- Cas cliniques & séries de cas
- Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)

Les voies d'abord chirurgicales

Pierre-Emmanuel Falcoz & Jean-Philippe Berthet

1. Contexte

Dans la chirurgie du CPNPC, la voie d'abord traditionnelle est la thoracotomie postéro-latérale (TPL). L'abord par TPL comporte la section du muscle grand dorsal et une désinsertion du muscle grand dentelé. Il offre une large vision du champ opératoire, et autorise dans des conditions de confort et de sécurité optimales les extensions éventuellement nécessaires à l'exérèse tumorale. Il est cependant classiquement associé à une importante douleur postopératoire et altère substantiellement les performances ventilatoires ainsi que la mobilité scapulo-humérale. Ses principales alternatives sont la sternotomie, les thoracotomies antérolatérales, axillaires ou postérolatérales d'épargne musculaire (TEM), et les mini-thoracotomies vidéo-assistées (CTVA). On leur prête une meilleure tolérance algique et fonctionnelle, mais on leur reproche leur

et d'altération de la mobilité de l'épaule homolatérale ou de la force musculaire régionale (niveau 2).

1. **Douleur postopératoire** : Hazelrigg et col. [1] dans une étude contrôlée randomisée en simple aveugle incluant 50 patients (30 avec un CPNPC), comparant la TPL chez 24 patients à la TEM chez 26 patients pour la réalisation de différents types d'exérèses pulmonaires depuis la résection atypique jusqu'à la pneumonectomie, a démontré que la douleur postopératoire, appréciée par échelle visuelle analogique (EVA), un questionnaire dédié et la consommation en morphiniques, était significativement inférieure pour les TEM aux différents temps de mesure postopératoires (J1 à J7). L'intervention la plus souvent réalisée avait été une lobectomie (12 vs.15). Ce résultat était confirmé par l'étude de Sugi et col. [2] ayant comparé après randomisation 2 groupes de 15 patients ayant eu une lobectomie-curage ganglionnaire pour un CPNPC. La douleur postopératoire était significativement inférieure dans le groupe TEM jusqu'au 5^e jour postopératoire, lorsqu'elle était mesurée par l'EVA, et jusqu'au 7^e jour lorsqu'elle était évaluée par la consommation d'antalgiques. Des résultats concordants ont été rapportés plus récemment par une autre étude contrôlée randomisée en simple aveugle incluant 60 patients répartis en 2 groupes de 30 patients dont 22 étaient porteurs d'un cancer: Akçali et col. [3] ont aussi mis en évidence le fait que la douleur postopératoire était significativement moindre dans le groupe TEM, et ce quel qu'ait été le jour de la mesure (de J1 à J8). En corollaire, la consommation moyenne d'antalgique dans cette étude était significativement moins importante aux différents temps de mesure postopératoires. L'effet bénéfique de la TEM sur les douleurs post-opératoires précoces n'était pas retrouvé dans l'étude randomisée contrôlée de plus faible puissance de Lemmer et col. [4], comparant 15 malades opérés par TPL et 13 par TEM. Une seule étude a évalué la douleur plus tardivement par rapport au geste opératoire [5]. Athanassiadi et col. avaient randomisé 2 groupes de 50 patients porteurs d'un CPNPC et ayant eu tout type d'exérèse pulmonaire à l'exclusion d'une pneumonectomie. La douleur était évaluée quotidiennement jusqu'au 8^e jour, puis 1 mois et 2 mois après l'intervention par EVA. Une différence significative n'était observée qu'à J2.

2. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : sternotomy; thoracotomy ; muscle-sparing thoracotomy ; posterolateral thoracotomy ; video-assisted thoracic surgery. Ainsi 136 références ont initialement été sélectionnées et 35 finalement retenues. Aucune revue systématique de la littérature portant sur le sujet n'était mentionnée dans la base de données Cochrane. Cinq sociétés savantes (Française, Nord-américaines, Australienne, Ecossoise) abordaient le sujet dans leurs Standards/Options/Recommandations, sans toutefois le développer réellement.

3. Questions posées

- La TPL est-elle toujours la voie d'abord de référence en chirurgie ouverte ?
- Quelle place pour la CTVA ?
- Quelle place pour la sternotomie ?

4. Thoracotomie postéro-latérale ou thoracotomie d'épargne musculaire ?

Les thoracotomies d'épargne musculaire diminuent la douleur postopératoire précoce mais sont équivalentes à la TPL en termes de récupération de la fonction pulmonaire

2. Altération de la fonction pulmonaire : la fonction respiratoire évaluée par la mesure du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) et de la capacité vitale forcée (CVF) en préopératoire une semaine puis un mois après la chirurgie était identique dans les 2 groupes de l'étude d'Halzelrigg et col. [1]. L'étude d'Akçali et col [3] comportait en outre, aux mêmes échéances, la mesure de la capacité vitale lente (CV). Aucune différence significative n'était observée. La proportion de lobectomies était particulièrement faible dans cette dernière étude, dont le recrutement était dominé par de la chirurgie pleurale, mais équivalente dans les 2 groupes (4 vs. 3). Pas de différence non plus à 1 mois en VEMS et CVF dans l'étude de Sugi et col. [2], ni dans celle d'Athanassiadi [5] à 1 semaine, 1 mois et 2 mois de la chirurgie. Seuls Lemmer et col.[4] rapportent des résultats précoces (J1) et significativement meilleurs dans le groupe TEM, mais sans traduction gazométrique.

3. Mobilité de l'épaule et la force musculaire régionale : pour l'évaluation de l'amplitude articulaire des mouvements de l'épaule du côté opéré, Hazelrigg et col. [1] ont observé l'absence de différence significative dans les 4 mouvements testés (flexion, abduction, hyperextension, rotation) entre les 2 groupes. Pour la même évaluation, Akçali et col. [3] retrouvaient précocement une différence significative entre les 2 groupes, avec une récupération plus rapide chez les malades ayant eu une TEM, mais sans différence un mois après la chirurgie. Sugi et col. [2] ne retrouvaient aucune différence dans la mobilité scapulaire entre les 2 groupes, à l'exception de la flexion dans le plan sagittal qui restait significativement meilleure jusqu'au 14ème jour postopératoire dans le groupe TEM. Seuls Athanassiadi et col. [5] faisaient état d'une faible et transitoire (limitée à la première semaine postopératoire) mais significative différence dans l'amplitude de ces 4 mouvements, au bénéfice du groupe TEM. La force des muscle régionaux (grand dentelé, grand dorsal) était plus altérée dans le groupe TPL que dans le groupe TEM une semaine après l'opération, mais cette différence n'existait plus au terme du premier mois, de façon concordante dans les 2 travaux qui en ont fait l'étude [1,3]. Kutlu et col. [6] trouvaient une réduction significative de la tonicité de la ceinture scapulaire en abduction et en adduction dans le groupe TPL persistant 3 mois après la chirurgie, contrastant avec l'absence de différence de ces paramètres après TEM.

Les thoracotomies d'épargne musculaire procurent une exposition plus étroite du champ opératoire que celle offerte par la TPL mais suffisante pour la réalisation sans

danger des gestes chirurgicaux nécessaires au traitement du CPNPC (niveau 2).

1. Confort et sécurité chirurgicale. L'exposition du champ opératoire offert par l'incision n'a été évaluée objectivement que dans l'étude de Sugi [2] : elle était significativement plus étroite par TEM que par TPL ($165 \pm 41 \text{ cm}^2$ versus $218 \pm 31 \text{ cm}^2$). Dans cette étude, le geste chirurgical était homogène puisqu'il consistait dans tous les cas à une lobectomie-curage. La durée opératoire était significativement plus longue, d'environ 20 minutes, dans le groupe TEM ($87 \pm 13 \text{ min}$) que dans le groupe TPL ($66 \pm 12 \text{ min}$). L'interprétation des auteurs tenait à un temps de dissection médiastinale plus important en raison de l'exiguïté du champ opératoire. Dans le travail d'Athanassiadi et col. [5], la population chirurgicale étudiée était aussi exclusivement constituée de patients porteurs d'un CPNPC, mais les gestes d'exérèse comportaient des résections atypiques dans 26% des cas, bien que de répartition identique dans les 2 groupes. Les auteurs ne retrouvaient pas de différence significative en termes de durée opératoire globale ($263 \pm 67 \text{ min}$ après TEM vs. $251 \pm 86 \text{ min}$ après TPL). Akçali et col. [3] ont aussi mesuré la durée opératoire en distinguant le temps lié à l'ouverture et à la fermeture de l'incision dans les 2 types de thoracotomie. Dans cette étude, la durée opératoire liée à la voie d'abord était plus courte d'une dizaine de minutes dans le groupe TEM en comparaison de celle du groupe TPL ($72.26 \pm 10.64 \text{ min}$ vs. $83.8 \pm 7.21 \text{ min}$, $p < 0.0001$). Le temps d'ouverture était pourtant plus long d'une dizaine de minutes dans le groupe TEM ($42.03 \pm 5.59 \text{ min}$ vs. $33.9 \pm 6.58 \text{ min}$, $p < 0.0001$), mais le temps de fermeture y était plus court d'une vingtaine de minutes ($30.23 \pm 5.78 \text{ min}$ vs. $49.9 \pm 3.83 \text{ min}$, $p < 0.0001$). Dans aucun des 6 essais contrôlés n'a été fait état d'incident peropératoire en rapport avec la voie d'abord, en particulier en cas de TEM. Les pertes sanguines périopératoires ont été mesurées par Athanassiadi et col. [5] : il existait une différence au bénéfice du groupe TEM ($387 \pm 284 \text{ ml}$ vs. $514 \pm 233 \text{ ml}$; $p < 0.001$), toutefois sans aucune conséquence clinique en termes de recours aux transfusions sanguines. Akçali et col. [3] ne retrouvaient aucune différence en pertes sanguines ou transfusions.

2. Complications. La mortalité opératoire n'a pas varié selon la voie d'abord dans aucune des 6 études contrôlées [1-6]. La morbidité n'a pas non plus différée en fréquence ou en nature, à l'exception de la survenue des collections pariétales, plus fréquente après TEM [1-3,5].

Les thoracotomies d'épargne musculaire n'ont pas de bénéfice perçu par les patients démontré à moyen terme (niveau 2)

Tous les investigateurs prêtent aux TEM un bénéfice cosmétique [1-6]. Cependant, l'évaluation en a toujours été méthodologiquement imparfaite. Elle était faite par l'investigateur, sans appréciation par le malade lui-même, et principalement argumentée par la longueur de la cicatrice, l'existence d'une cicatrice en relief notamment après TPL en raison de la ré-approximation musculaire, ou sa position latérale en cas de TEM, partiellement masquée par le bras en position déclive. Tous les auteurs avancent la possibilité d'utiliser les muscles larges du thorax, préservés lors des TEM, pour le traitement d'éventuelles complications comme un empyème ou une fistule bronchique. Un tel cas n'a cependant été rapporté chez aucun des 94 patients ayant constitué les groupes TEM de ces 6 études contrôlées. Deux malades de la cohorte prospective rapportée par Landreneau et col. [7] ont pu bénéficier d'un lambeau musculaire de rotation du grand dorsal sans nécessité de thoracoplastie pour le traitement d'un empyème par fistule bronchique après lobectomie par TEM, alors qu'un malade opéré par une thoracotomie standard et ayant développé la même complication a nécessité l'utilisation de plusieurs muscles régionaux et d'une thoracoplastie de comblement. Cette étude prospective non randomisée avait pour objectif la comparaison de la TEM chez 148 patients à la thoracotomie latérale avec section de la partie antéro-latérale du latissimus dorsi chez 187 patients pour la réalisation d'une lobectomie pour cancer de stade clinique I. Elle confirmait l'absence de différence en termes de morbidité précoce, et de douleurs chroniques ou de limitation fonctionnelle de l'épaule 1 an après l'intervention selon le type d'incision. Un seul travail rapporte des données de qualité de vie [8]. Il s'agit d'une étude prospective de cohorte dont le matériel était constitué de l'effectif enrôlé pour un essai randomisé visant à apprécier l'impact du moment de la mise en charge de l'analgésie péridurale sur la récupération à moyen et long termes après une résection pulmonaire pour cancer (segmentectomie, lobectomie et bilobectomie) réalisée à la discrétion du chirurgien soit par TEM (82 patients), soit par TPL (38 patients). L'évaluation postopératoire a couvert l'année ayant suivi la chirurgie. Ce travail confirmait l'absence de différence de morbi-mortalité selon le type d'incision, et des résultats similaires en ce qui concernait la douleur postopératoire précoce et différée. Il existait une tendance ($P=0.061$) pour une meilleure qualité de vie (exprimé en score d'activité physique évalué par questionnaire standardisé) à partir

de la 4^{ème} semaine postopératoire chez les opérés par TEM.

Commentaires :

La comparaison TPL et TEM souffre du faible nombre d'études contrôlées, de leur faible puissance [1-5], et de biais méthodologiques parfois importants tels le fait que les populations étudiées n'aient pas été constituées exclusivement de patients porteurs d'un CPNPC [1,3], la multitude des gestes d'exérèse pulmonaire réalisés [1,3-6], les multiples variantes de thoracotomies d'épargne musculaire effectuées [1-6], l'inévitable évaluation en simple aveugle dans le meilleur des cas [1,3,5], ou le fait que le chirurgien différait dans les 2 groupes [5]. Les résultats sont néanmoins concordants, et en cohérence avec ceux de 2 études prospectives contrôlées non randomisées de plus large taille [7,8]. Ils n'appellent donc pas nécessairement une étude de confirmation. Ils permettent d'associer un niveau de preuve 2 aux affirmations suivantes :

1. Le principal bénéfice démontré des TEM est une réduction de la douleur post-opératoire précoce en comparaison à la TPL. La pertinence clinique de ce constat est cependant limitée car il met plus l'emphase sur les modalités de l'analgésie postopératoire que sur le type d'incision.
2. Les complications ne diffèrent ni en fréquence ni en nature selon le type d'incision, à l'exception des collections de paroi. L'importance clinique de ces derniers est cependant modeste, et leur survenue pourrait être aisément prévenue par un drainage systématique des décollements.
3. La récupération des performances fonctionnelles respiratoires et musculaires régionales sont similaires après TEM et TPL au delà du 1er mois postopératoire. L'altération de la qualité de vie liée à l'acte chirurgical est équivalente selon l'incision.

Certaines questions ne trouvent aucune réponse dans la littérature, comme le retentissement fonctionnel du type d'incision chez les malades âgés et/ou à fonction respiratoire limite, ou l'impact réel du préjudice cosmétique du type d'incision chez les sujets jeunes. Il n'y a non plus aucune donnée comparative en termes de taux de résection complète R0 et/ou de survie sans récurrence.

5. Quelle place pour les abords vidéo-assistés ?

L'abord par vidéothoroscopie (CTVA) n'offre pas d'avantage dans les lobectomies pour cancer en termes de d'indicateurs cliniques périopératoires (niveau 2).

Trois études randomisées ont été rapportées à ce jour [9-11]. Elles sont comparables s'agissant des aspects techniques tant vis-à-vis de la TEM du groupe contrôle que de la technique d'abord vidéo-assistée comportant une mini-thoracotomie utilitaire sans écartement intercostal. Cependant, aucune de ces études ne décrit la méthode de randomisation et, pour 2 d'entre elles, l'analyse n'a pas été faite en intention de traiter.

Le première [9], rapportée en 1995, résulte de la collaboration de 3 centres Nord-américains. Une médiastinoscopie avait été réalisée chez 52 des 61 patients inclus, avec une répartition identique dans les 2 groupes, afin de sélectionner au mieux des malades porteurs d'une tumeur de stade cI. Six patients ont été secondairement exclus : 3 car ils étaient au final porteurs d'une pathologie bénigne, et 3 du groupe CTVA qui avaient eu une conversion en thoracotomie. La durée opératoire était de près de 3 heures dans le groupe TEM, et non significativement plus longue (de 14 minutes) dans le groupe CTVA. Les pertes sanguines étaient faibles, et équivalentes dans les 2 groupes. Les durées moyennes du drainage thoracique (4.6 jours) et de séjour hospitalier (7.1 jours) étaient plus courtes respectivement de 2 jours et d'un jour dans le groupe CTVA. Les écart-types associés (respectivement 4 et 5 jours) suggèrent que la démonstration d'une différence aurait nécessité de beaucoup plus larges effectifs. Il n'y eu aucun décès post-opératoire. L'incidence des complications post-opératoires était cependant plus élevée après TEM (53.3% contre 24% ; $P < 0.05$).

Craig et col. [11] se sont intéressés à la réponse inflammatoire en usant de marqueurs (protéine C-réactive, P-sélectine, dérivés de l'O₂, IL-6, TNF) censés refléter l'agressivité du geste chirurgical, en faisant l'hypothèse qu'elle était moindre après CTVA qu'après thoracotomie. Dans cette étude mono-centrique, 44 patients, atteints d'un CPNPC à l'exception de 5 d'entre eux, avaient été randomisés en 2 groupes de mêmes effectifs. Trois malades du groupe TEM ont souhaité être exclus de l'étude pour avoir une CTVA. L'analyse a été conduite en intention de traiter. La durée opératoire était de 2 heures dans le groupe TEM, et non significativement plus longue (de 20 minutes) dans le groupe CTVA. Les pertes sanguines, appréciées par le taux d'hémoglobine pré- et postopératoires, étaient faibles, et équivalentes dans les 2 groupes. La durée moyenne du séjour hospitalier (8.6 jours) était plus longue d'environ 1 jour dans le groupe CTVA. Il n'y eu aucun décès post-opératoire. L'incidence des complications post-opératoires était dans cette étude aussi deux fois plus élevée dans le groupe TEM (21%) que dans le groupe CTVA (9.1%), mais la

différence n'était pas significative ($P > 0.20$). La réponse inflammatoire était par contre significativement plus importante après TEM. La pertinence clinique de ce constat reste cependant spéculative.

Les résultats oncologiques à long terme de la chirurgie du CPNPC de stade cIA ne sont pas compromis par l'abord vidéo-assisté (niveau 2).

La seule étude contrôlée faisant état de résultats oncologiques est celle de Sugi et col. [10]. Les 100 patients de cette étude mono-centrique étaient tous porteurs d'un CPNPC évalué de stade cIA après fibroscopie, scanner corps entier, et scintigraphie osseuse. Aucun n'avait eu de médiastinoscopie préopératoire. Chez 8 d'entre eux, un envahissement ganglionnaire avait été finalement trouvé à l'issue de la chirurgie. L'analyse n'avait pas été conduite en intention de traiter car 2 conversions ont été attribuées au groupe TEM. Elle a donc finalement comparé 52 malades opérés par TEM et 48 par CTVA. La répartition par stades pTNM était équivalente dans les 2 groupes avec 86.5% et 91.7% respectivement de stade pIA ($P > 0.30$). Il y avait 2 malades porteurs d'un cancer à petites cellules dans le groupe CTVA ($P > 0.1$). La survie globale à 5 ans de l'ensemble de l'effectif était très élevée dans les 2 groupes (85% et 90% respectivement), sans différence significative ($P = 0.74$).

Commentaires

Il existe de très nombreuses variantes techniques pour la réalisation de lobectomies par CTVA, selon l'installation du patient, le nombre de trocars, la place de la mini-thoracotomie utilitaire, les instruments utilisés (instrumentation spécifique ou conventionnelle), la possibilité d'un contrôle visuel direct du champs opératoire, et finalement l'utilisation ou non d'un écarteur intercostal. Sont maintenant distinguées les techniques dites « totalement endoscopiques » des techniques dites « assistées ». Bien qu'aucune différence cliniquement pertinente ne semble distinguer ces 2 catégories [12], cette variété rend toute évaluation comparative difficile avec la chirurgie ouverte, et les conclusions doivent être prudentes. La comparaison CTVA et TEM souffre en outre du faible nombre d'études contrôlées, de leur faible puissance, et de biais méthodologiques importants.

Il semble clair qu'avec de l'expérience, la lobectomie par CTVA est techniquement faisable et sûre pour des chirurgiens qualifiés et rompus à la chirurgie ouverte. La pneumonectomie par CTVA n'a pas été évaluée et se limite au rapport de cas anecdotiques [13]. Le risque de greffe tumorale de la paroi thoracique,

crainte justifiée par l'exiguïté de la voie d'abord, semble inférieur à 1% [14]. L'expérience longitudinale des centres intéressés par cette chirurgie, fondée sur plus de 2000 opérés, montre une réduction des durées opératoires avec le temps, une diminution des conversions en thoracotomie, et des résultats à long terme satisfaisants, particulièrement chez les patients de stade IA [14-22], mais avec un faible niveau de preuve (niveau 4).

L'exérèse par CTVA de tumeurs de stades plus avancés, outre la difficulté technique, se heurte aux doutes concernant la qualité de l'évaluation ganglionnaire par cette technique. La seule étude prospective dédiée à cette question a colligé 29 patients porteurs d'un cancer de stade cI localisé à droite dans 17 cas et à gauche dans 12 cas, chaque malade ayant été son propre témoin. La lobectomie-curage était effectuée selon une technique vidéo-assistée par un premier chirurgien, puis une conversion en thoracotomie était réalisée et un 2e chirurgien réalisait une lymphadénectomie radicale complémentaire. L'abord vidéo-assisté permettait une évaluation ganglionnaire satisfaisante (niveau 3): la quantité de tissu ganglionnaire « manqué » par la CTVA était estimée à 2-3% [23]. Outre le fait que cette étude ne ciblait que des malades porteurs d'une tumeur de stade précoce, la technique de CTVA utilisée comprenait une thoracotomie de 8 cm et un écarteur intercostal : des conditions donc assez proches de la chirurgie ouverte.

Quatre études prospectives comparatives non randomisées [24-27] ont évalué la douleur postopératoire, la morbidité liée à celle-ci, la récupération fonctionnelle respiratoire et musculaire après CTVA et TEM [24-26] ou TPL [27] pour cancer. Outre les faiblesses méthodologiques de ce type d'études, les effectifs étudiés étaient faibles, et certaines de ces études n'étaient pas dédiées aux seules lobectomies et comportaient des résections atypiques [24,26]. Si les résultats étaient homogènes s'agissant de la douleur postopératoire (niveau 2) ce qui là encore pose le problème des modalités de l'analgésie postopératoire, ils n'étaient pas concordants s'agissant des deux autres variables. Une étude s'est intéressée à divers paramètres hémodynamiques et à la fonction ventriculaire droite postopératoire après lobectomie pour cancer chez 16 malades répartis en 2 groupes non randomisés : il n'existait aucune différence entre les patients opérés par CTVA et ceux opérés par TEM [28]. L'hypothèse que la qualité de vie serait mieux préservée après lobectomie par CTVA pour cancer n'a été testée que par une étude descriptive transversale, qui ne montre aucune différence significative avec la chirurgie ouverte (niveau 4) [29]. Aucune étude

comparative n'a concerné spécifiquement des sous groupes de malades fragilisés ou âgés.

Cette absence d'évidence explique probablement la faible utilisation des abords vidéo-assistés dans le traitement du CPNPC. Ainsi du 01/06/2004 au 01/06/2007, l'interrogation du registre national EPITHOR permet de recenser 5714 malades ayant eu une lobectomie pour un cancer. Parmi eux, 72 seulement avaient eu une résection par CTVA (1.3%).

5. Quelle place pour la sternotomie ?

La sternotomie est parfois techniquement utile ou nécessaire dans le traitement de certaines situations cliniques ou oncologiques particulières : résections bilatérales, chirurgie élargie à la carène ou à la veine cave, revascularisation myocardique concomitante. Elle a aussi été créditée de douleurs postopératoires moins importantes que celles de la thoracotomie et d'une moindre altération fonctionnelle respiratoire [30], justifiant pour certains son utilisation dans des indications plus larges [31]. Ses partisans argumentent la possibilité par cette voie d'un curage médiastinal supérieur bilatéral, justifié pour certains dans le traitement des cancers des lobes supérieurs, en particulier à gauche. Ses détracteurs invoquent l'accès limité aux relais ganglionnaires sous carinaires, para-oesophagiens et du ligament triangulaire (sites 7, 8, et 9), les difficultés de réalisation des lobectomies inférieures par cette voie, et le risque d'ostéite et de pseudarthrose sternale.

La sternotomie permet la résection de divers types de résections pulmonaires avec des indicateurs périopératoires similaires à ceux de la thoracotomie (niveau 4).

Urschell et Razzuk [32] ont comparé rétrospectivement 61 patients opérés par sternotomie à 61 malades opérés par thoracotomie, appariés sur le sexe, l'âge, la pathologie sous jacente et le type de résection. Les bénéfices allégués de la sternotomie étaient une moindre douleur postopératoire et une durée d'hospitalisation plus courte. La seule étude détaillée a été rapportée par Asaph et col. [33] à propos de 815 patients (447 sternotomies contre 368 thoracotomies). La proportion de patients ayant eu une hospitalisation courte était significativement plus importante après sternotomie : 175 patients (39.1%) restèrent hospitalisés moins de 5 jours contre 100 (27.2%) après thoracotomie ($p < 0.001$). Cependant, la durée moyenne d'hospitalisation n'est pas significativement différente : 7.5 jours pour le groupe sternotomie contre 8.2 jours pour le groupe thoracotomie. La morbi-

mortalité postopératoire était similaire en fréquence et en nature dans les 2 groupes. Il y avait moins de 1% de complications sternales. La survie à long terme était non différente selon la voie d'abord, et concordante avec les données de la littérature stade par stade. Ce travail comporte des biais considérables compte tenu des indications respectives de la sternotomie et de la thoracotomie retenues par l'équipe se traduisant par une répartition différente du côté de la chirurgie, et du type d'exérèse réalisé. Par ailleurs, la conviction croissante de l'équipe en faveur de la sternotomie fait que la comparaison des 2 groupes est de nature principalement historique, les cas les plus récents ayant été opérés à 80% par sternotomie. En outre, certaines affirmations ne sont pas étayées par les résultats, comme le fait que l'évaluation ganglionnaire ait été de meilleure qualité par sternotomie ou que l'accessibilité des sites ganglionnaires du médiastin inférieur n'ait posé aucune difficulté. Enfin, la survie à 5 ans des patients N3 de cette série opérés par sternotomie était nulle, et donc la pertinence d'un curage « bilatéral » présenté comme un avantage de cette voie d'abord est discutable.

La sternotomie permet un contrôle adéquat des chaînes lymphatiques habituellement concernées par l'extension ganglionnaire médiastinale des tumeurs des lobes supérieurs (niveau 2).

Une étude observationnelle a colligé prospectivement 48 patients porteurs d'un CPNPC du lobe supérieur droit de stade cI-IIIa après scanner (en l'absence de TEP ou de médiastinoscopie) et opérés par sternotomie pour la réalisation d'un curage radical cervico-médiastinal bilatéral étendu [34]. Treize malades se sont avérés N3 (27.1%). La mortalité était nulle mais la morbidité élevée avec en particulier une incidence de paralysie récurrentielle de 16.7%. La survie des malades pN2 était très élevée (57.1% à 5 ans), de même que celle des malades cN2 (42.6% à 5 ans). Par contre, il n'y avait aucun survivant au-delà de 40 mois parmi les malades pN3. Des résultats totalement similaires ont été rapportés sur la base d'une étude rétrospective s'agissant de patients porteurs d'un cancer du lobe supérieur gauche [35]. Quarante-quatre patients étaient ainsi évalués comme atteints d'une maladie de stade cI-IIIa par un bilan conventionnel sans TEP ni médiastinoscopie, et opérés par sternotomie : 7 malades (16%) s'étaient avérés porteurs de métastases ganglionnaires dans des sites habituellement non accessibles par thoracotomie gauche, mais sans aucun survivant à 5 ans dans ce sous-groupe.

Commentaires.

La sternotomie représente une alternative technique

à la thoracotomie, en particulier pour la chirurgie des cancers des lobes supérieurs. Il n'y a cependant aucun avantage démontré s'agissant des indicateurs périopératoires cliniques habituels. L'atout principal de cette voie d'abord est un meilleur accès aux chaînes ganglionnaires du médiastin supérieur, de façon bilatérale (niveau 2). Cet atout est cependant grandement contre balancé par l'accès plus complexe du médiastin inférieur, et par le fait que l'intérêt des curages étendus, en particulier en cas de maladie N3, n'est pas étayé.

6. Ce qu'il faut retenir :

- Les thoracotomies d'épargne musculaire diminuent la douleur postopératoire précoce mais sont équivalentes à la thoracotomie postéro-latérale (TPL) en termes de récupération de la fonction pulmonaire et d'altération de la mobilité de l'épaule homolatérale ou de la force musculaire régionale (niveau 2).
- Les thoracotomies d'épargne musculaire procurent une exposition plus étroite du champ opératoire que celle offerte par la TPL mais suffisante pour la réalisation sans danger des gestes chirurgicaux nécessaires au traitement du CPNPC (niveau 2).
- Les thoracotomies d'épargne musculaire n'ont pas de bénéfice perçu par les patients démontré à moyen terme (niveau 2).
- L'abord par vidéothoroscopie n'offre pas d'avantage dans les lobectomies pour cancer en termes de d'indicateurs cliniques périopératoires (niveau 2).
- Les résultats oncologiques à long terme de la chirurgie du CPNPC de stade cIa ne sont pas compromis par l'abord vidéo-assisté (niveau 2).
- La sternotomie permet la résection de divers types de résections pulmonaires avec des indicateurs périopératoires similaires à ceux de la thoracotomie (niveau 4).
- La sternotomie permet un contrôle adéquat des chaînes lymphatiques habituellement concernées par l'extension ganglionnaire médiastinale des tumeurs des lobes supérieurs (niveau 2).

7. Références

1. Hazelrigg SR, Landreneau RJ, Boley TM et al. The effect of muscle sparing versus standard posterolateral thoracotomy on pulmonary function, muscle strength, and postoperative pain. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:394-401
2. Sugi K, Nawata S, Kaneda Y, Nawata K, Ueda K, Esato K. Disadvantages of muscle-sparing

- thoracotomy in patients with lung cancer. *World J Surg* 1996;20:551-5
3. Akçali Y, Demir H, Tezcan B. The effect of standard posterolateral versus muscle sparing thoracotomy on multiple parameters. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1050-4
 4. Lemmer JH Jr, Gomez MN, Symreng T, Ross AF, Rossi NP. Limited lateral thoracotomy. Improved postoperative pulmonary function. *Arch Surg* 1990;125:873-7.
 5. Athanassiadi K, Kakaris S, Theakos N, Skottis I. Muscle sparing versus posterolateral thoracotomy: a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:496-500.
 6. Kutlu CA, Akin H, Olcmen A, Biliciler U, Kayserilioglu A, Olcmen M. Shoulder-girdle strength after standard and lateral muscle-sparing thoracotomy. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49:112-4.
 7. Landreneau RJ, Pigula F, Luketich JD et al. Acute and chronic morbidity differences between muscle-sparing and standard lateral thoracotomies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1346-51.
 8. Ochroch EA, Gottschalk A, Augoustides JG, Aukburg SJ, Kaiser LR, Shrager JB. Pain and physical function are similar following axillary, muscle-sparing vs posterolateral thoracotomy. *Chest* 2005;128:2664-70.
 9. Kirby TJ, Mack MJ, Landreneau RJ, Rice TW. Lobectomy-video-assisted thoracic surgery versus muscle sparing thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:997-1002
 10. Sugi K, Kaneda Y, Esato K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy achieves a satisfactory long-term prognosis in patients with clinical stage IA lung cancer. *World J Surg* 2000;24:27-31
 11. Craig SR, Leaver HA, Yap PL, Pugh GC, Walker WS. Acute phase responses following minimal access and conventional thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:455-63.
 12. Shigemura N, Akashi A, Nakagiri T, Ohta M, Matsuda H. Complete versus assisted thoracoscopic approach: a prospective randomized trial comparing a variety of video-assisted thoracoscopic lobectomy techniques. *Surg Endosc* 2004;18:1492-7.
 13. Nwogu CE, Glinianski M, Demmy TL. Minimally invasive pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2006;82:e3-4.
 14. McKenna RJ Jr, Houck W, Fuller CB. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases. *Ann Thorac Surg* 2006;81:421-5.
 15. Thomas P, Doddoli C, Yena S, Thirion X, Sebag F, Fuentes P, Giudicelli R. VATS is an adequate oncological operation for stage I non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:1094-9.
 16. Walker WS, Codispoti M, Soon SY, Stamenkovic S, Carnochan F, Pugh G. Long-term outcomes following VATS lobectomy for non-small cell bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:397-402.
 17. Gharagozloo F, Tempesta B, Margolis M, Alexander EP. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1009-14.
 18. Roviario G, Varoli F, Vergani C, Nuca O, Maciocco M, Grignani F. Long-term survival after videothoracoscopic lobectomy for stage I lung cancer. *Chest* 2004;126:725-32.
 19. Ohtsuka T, Nomori H, Horio H, Naruke T, Suemasu K. Is major pulmonary resection by video-assisted thoracic surgery an adequate procedure in clinical stage I lung cancer? *Chest* 2004;125:1742-6.
 20. Solaini L, Prusciano F, Bagioni P, Poddie DB. Long-term results of video-assisted thoracic surgery lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a single-centre study of 104 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2004;3:57-62.
 21. Shiraishi T, Shirakusa T, Hiratsuka M, Yamamoto S, Iwasaki A. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for c-T1N0M0 primary lung cancer: its impact on locoregional control. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1021-6.
 22. Shigemura N, Akashi A, Funaki S, Nakagiri T, Inoue M, Sawabata N, Shiono H, Minami M, Takeuchi Y, Okumura M, Sawa Y. Long-term outcomes after a variety of video-assisted thoracoscopic lobectomy approaches for clinical stage IA lung cancer: a multi-institutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:507-12.
 23. Sagawa M, Sato M, Sakurada A, Matsumura Y, Endo C, Handa M, Kondo T. A prospective trial of systematic nodal dissection for lung cancer by video-assisted thoracic surgery: can it be perfect? *Ann Thorac Surg* 2002;73:900-4.
 24. Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ, Dowling RD, Burke D, Gavlick J, Perrino MK, Ritter PS, Bowers CM, DeFino J, et al. Postoperative pain-related morbidity: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg* 1993;56:1285-9.
 25. Giudicelli R, Thomas P, Lonjon T, Ragni J, Morati N, Ottomani R, Fuentes PA, Shennib H, Noirclerc M. Video-assisted minithoracotomy versus muscle-sparing thoracotomy for performing lobectomy. *Ann Thorac Surg* 1994;58:712-7.
 26. Tschernko EM, Hofer S, Bieglmayer C, Wisser W, Haider W. Early postoperative stress: video-assisted wedge resection/lobectomy vs conventional axillary thoracotomy. *Chest* 1996;109:1636-42.
 27. Nagahiro I, Andou A, Aoe M, Sano Y, Date H,

Shimizu N. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of VATS and conventional procedure. *Ann Thorac Surg* 2001;72:362-5.

28. Yamagishi S, Koizumi K, Shimizu K. Assessment of the perioperative hemodynamics and right ventricular performance of lung cancer patients using a continuous cardiac output monitoring system: comparison between video-assisted thoracic surgery and muscle-sparing thoracotomy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006;12:166-73.

29. Li WL, Lee TW, Lam SY et al. Quality of life following lung cancer resection: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Chest* 2002;122:584-9.

30. Cooper JD, Nelems JM, Pearson FG. Extended indications for median sternotomy in patients requiring pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1978;26:413-20.

31. Asaph JW, Keppel JF. Midline sternotomy for the treatment of primary pulmonary neoplasms. *Am J Surg* 1984;147:589-92.

32. Urschel HC Jr, Razzuk MA. Median sternotomy as a standard approach for pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1986;41:130-4.

33. Asaph JW, Handy JR Jr, Grunkemeier GL, Douville EC, Tsen AC, Rogers RC, Keppel JF. Median sternotomy versus thoracotomy to resect primary lung cancer: analysis of 815 cases. *Ann Thorac Surg* 2000;70:373-9.

34. Miyamoto H, Wang Z, Fukai R, Futagawa T, Anami Y, Yamazaki A, Morio A, Hata E. Complete resection via medial sternotomy for non-small cell lung cancer in the right upper lobe. *ANZ J Surg* 2005;75:1049-54.

35. Sakao Y, Miyamoto H, Yamazaki A, Ou S, Shiomi K, Sonobe S, Sakuraba M. The spread of metastatic lymph nodes to the mediastinum from left upper lobe cancer: results of superior mediastinal nodal dissection through a median sternotomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:543-7.

Les exérèses pulmonaires

Gilbert Massard et Pascal Thomas

1. Contexte

L'exérèse chirurgicale est au centre du traitement des CPNPC. Elle est considérée comme le traitement de choix des cancers de stades I [1] et II [2], garde une place importante dans le traitement des cancers de stade IIIA [3], mais habituellement dans le contexte d'un traitement multimodal, et reste électivement indiquée dans le stade IIIB [4]. L'étendue de l'exérèse parenchymateuse dépend principalement du volume de la tumeur, de sa topographie et de ses éventuelles extensions aux lympho-noeuds et aux structures de voisinage. Elle est aussi conditionnée par la réserve fonctionnelle respiratoire, l'âge et les éventuelles co-morbidités [5]. Son objectif est la réalisation d'une résection microscopiquement complète [6]. L'appréciation de ses résultats est fondée sur des indicateurs principaux : la survie et la qualité de celle-ci, et des indicateurs intermédiaires : la morbidité et la mortalité liées à la chirurgie.

2. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : pneumonectomy ; lobectomy ; segmentectomy ; wedge resection ; sublobar resection, bronchial sleeve lobectomy ; arterial sleeve lobectomy ; complete resection ; lung cancer; surgery, surgeon volume, surgeon specialty, institution volume. Ainsi 237 références ont initialement été sélectionnées après lecture du résumé, et 82 finalement retenues.

3. Questions posées

Dans cette revue, nous avons essayé de répondre au mieux aux questions suivantes :

- Quels sont les objectifs actuels de la chirurgie en termes de risque opératoire et de survie ?
- Le chirurgien et l'établissement de soins peuvent-ils influencer les résultats ?
- La résection complète est-elle nécessaire à l'obtention d'une survie prolongée ?
- La survie est-elle influencée par la séquence des ligatures vasculaires ?
- Les exérèses infralobaires sont-elles une alternative à la lobectomie ?
- La lobectomie avec broncho/angioplastie est-elle une alternative à la pneumonectomie ?

- Comment doivent être conduits les élargissements de l'exérèse ?

4. Le risque de décès postopératoire actuel est inférieur à 5% et la survie à 5 ans des stades pI est supérieure à 60% (niveau 2).

La *mortalité opératoire* est diversement rapportée : mortalité à 30 jours, mortalité intrahospitalière (mortalité à 30 jours et au-delà en cours d'hospitalisation), mortalité à 90 jours. Aucun de ces critères n'est totalement satisfaisant. Il serait idéalement souhaitable d'évaluer la mortalité liée au traitement chirurgical, indépendamment du délai. La mortalité intrahospitalière est la plus utilisée. Sur la base de registres rétrospectifs, Ginsberg pour le Lung Cancer Study Group [7] établissait en 1983 les standards de mortalité de la chirurgie du cancer du poumon, que 15 ans plus tard, Wada pour un groupe de travail japonais [8] révisait à la baisse (*tableau 1*). Seul, le LCSG confirmait prospectivement la validité de ces taux avec une mortalité globale de 3.8% au cours de la période 1988-1989 [9]. Cette réduction progressive du risque opératoire avec le temps semble se confirmer. Ainsi, l'interrogation du registre national EPITHOR permet de recenser 8304 malades ayant eu une exérèse pour CPNPC du 01/06/2004 au 01/06/2007 avec une mortalité intrahospitalière de 2.5% : 5% après pneumonectomie (n= 1402, 16.9%), 2.1% après (bi)lobectomie (n= 6134 ; 73.9%), et 1.8% après résection infra-lobaire (n= 768 ; 9.2%). Des taux encore plus bas ont été observés très récemment dans le cadre de l'essai randomisé multicentrique Nord-américain ACOSOG Z0030 avec une mortalité globale de moins de 1.3% : 1.5% après lobectomie et nulle après pneumonectomie dans une population très sélectionnée de malades porteurs d'une tumeur de stade précoce [10]. Des taux très supérieurs ont pourtant aussi été rapportés de façon contemporaine. Ainsi, le registre prospectif multicentrique Nord-américain du National Veterans Affairs pour la période 1991-1995 comportant 2949 lobectomies et 567 pneumonectomies consécutives faisait état d'une mortalité à J30 de 4% après lobectomie et 11.5% après pneumonectomie [11]. La mortalité intrahospitalière

Tableau 1 : Mortalité à 30 jours.

Auteurs	Période	Effectif	Mortalité globale	Pneumo-nectomie	Lobectomie	Résection sub-lobaire
Ginsberg et col. [7]	1979-1981	2200	3.7%	6.2%	2.9%	1.4%
Wada et col. [8]	1994	7099	1.3%	3.2%	1.2%	0.8%
Rami-Porta et col. [6]	1993-1997	2697	8.1%	14%	5.4%	5%

après résection était de 8.1% sur la période 1993-1997 dans le travail prospectif multicentrique Espagnol : 5.4% après lobectomie et 14% après pneumonectomie [6] (*tableau 1*). Une étude Nord-américaine basée sur les données du registre Medicare, a inclut plus de 2,5 millions de patients opérés entre 1994 et 1999 de l'une des 14 interventions analysées, dont 75563 lobectomies et 8410 pneumonectomies. La mortalité intrahospitalière y était de 5.5% après lobectomie et de 14.7% après pneumonectomie [12]. Cette apparente disparité trouve sa source dans les méthodes variables de recensement (registres, groupes de travail, essais prospectifs multicentriques), les caractéristiques de la population cible (âge, co-morbidités, traitements préopératoires) et celles des établissements de soins et des chirurgiens impliqués (volume d'activité, plateau technique, qualification). Les données issues de registres multicentriques prospectifs sont de fait plus à même de refléter la réalité de la pratique. On peut donc estimer que le risque actuel de la lobectomie se situe quelque part entre 2% et 5%, et celui de la pneumonectomie entre 5% et 15% (niveau 2).

Les disparités de *survie à long terme* sont moins grandes, en particulier pour les stades précoces (*tableau 2*). Les données dont nous disposons reposent sur des études observationnelles transversales ou longitudinales, pour certaines prospectives (niveau 2), colligeant plus de 25000 patients [12-19]. La survie à 5 ans après résection complète d'une tumeur de stade IA dépasse 70% et celle d'une tumeur de stade IB 60%. Elle décroît ensuite stade par stade : 50% (stade IIA), 40% (stade IIB), et 25% (stade IIIA). La survie associée aux stades I peut être raisonnablement attribuée à

la chirurgie seule qui en est pratiquement toujours le seul traitement. Par contre, plus le stade est avancé, plus la chirurgie s'adresse à un sous-groupe de patients sélectionnés, et plus elle s'inscrit dans une stratégie multimodale.

5. La qualification du chirurgien, la spécialisation de l'établissement et leurs volumes d'activité respectifs influencent les résultats de la chirurgie du cancer du poumon (niveau 2).

Importance de la qualification individuelle.

L'étude menée par Silvestri et col. [20], comparant les résultats de la chirurgie selon qu'elle était effectuée par un chirurgien généraliste ou spécialiste, a montré une différence significative en termes de morbidité et de mortalité post-opératoires. Les auteurs ont revu une cohorte rétrospective Nord-américaine de 1583 patients opérés entre 1991 et 1995 dans l'état de Caroline du Nord et identifiés à partir d'une base de données médico-administratives. La mortalité après lobectomie était de 3 % pour les chirurgiens thoraciques certifiés par le « Board » et de 5.3 % pour les chirurgiens généraux; après pneumonectomie, les taux de mortalité étaient respectivement de 11.8 % et de 20.2 %. Parmi les patients âgés de plus de 65 ans, la mortalité passait de 3.5 % chez les chirurgiens thoraciques à 7.4 % chez les chirurgiens généralistes. Il est remarquable que 75 % des chirurgiens généralistes avaient effectué moins de 10 résections pendant la période d'observation.

Tableau 2 : Survie à 5 ans selon le stade pathologique

Auteurs	Période	Effectif	IA	IB	IIA	IIB	IIIA
Mountain [13]	1975-1988	5319	67%	57%	55%	39%	23%
Bulzebruck et col. [14]	-	3823	69%	58%	37%	42%	25%
Van Rens et col.[15]	1970-1992	2361	63%	46%	52%	33%	19%
Asamura et col.[16]	1994	6586	83.7%	76%	60%	42.2%	29.8%
Rami-Porta [17]	1993-1996	2200	73%	56%	68%	46%	21%
Naruke et col. [18]	1961-1995	3043	79%	59.7%	56.9%	45%	23.6%
Pfannschmidt et col. [19]	1996-2005	2376	68.5%	66.6%	55.3%	49%	35.8%

Tableau 3 : Résultats des lobectomies bronchoplastiques.

Survie après lobectomie bronchoplastique (%)

Auteur	Année	Mortalité	Stade I	Stade II	Stade IIIA
Tedder [64]	1992	7,5%	63	37	21
Mehran [65]	1994	2,1%	57	46	0
van Schil [66]	1996	4,8%	62	31	31
Massard [67]	1999	1,6%	70	37	8
Icard [68]	1999	2,75%	60	30	27
Tronc [69]	2000	1,6%	63	48	8
Fadel [70]	2002	2,4%	55	62	21
Ghiribelli [71]	2002	5,2%	62,5	17,5	12,5
Mezetti [72]	2002	4,5%	61	39	9
Terzi [73]	2002	6%	62	34	22
Deslauriers [74]	2004	1,6%	66	50	19
Kim [75]	2005	6,1%	88,2	51,5	-

L'étude de Goodney et col. [21] était méthodologiquement similaire, mais l'échantillon était beaucoup plus large (25545 patients opérés entre 1998 et 1999) et issu de la base du Medicare. Trois groupes étaient comparés selon la spécialité du chirurgien : généraliste (36% des interventions), cardio-thoracique (39%), ou thoracique exclusif (25%). Les principales caractéristiques cliniques disponibles dans la base (âge, sexe, origine ethnique, indice de co-morbidités de Charlson) étaient similaires dans les 3 groupes. La mortalité opératoire (J30) brute, ou ajustée sur les caractéristiques cliniques, et/ou le volume d'activité de l'établissement et/ou du chirurgien était constamment et significativement plus basse pour les chirurgiens thoraciques et cardio-thoraciques, avec un risque relatif moyen de 0.75 et un intervalle de confiance à 95% de 0.63 à 0.92, que pour les chirurgiens généralistes.

Martin-Ucar et col. [22] ont évalué rétrospectivement au Royaume Uni l'impact de l'arrivée d'un chirurgien thoracique dédié à la chirurgie oncologique au sein d'une équipe de chirurgiens cardio-thoraciques, en comparant 2 périodes de 3 ans avant et après la venue de ce chirurgien, et en s'intéressant à des indicateurs plutôt qualitatifs. Les conséquences ont été une augmentation significative de la proportion de malades ayant eu une confirmation histologique de la maladie avant thoracotomie (37% à 51%, $P < 0.001$), du taux de résections parmi les nouveaux cas référés (12.2% à 23.4%, $P < 0.001$), de la proportion d'opérés âgés de plus de 75 ans (4% à 18%, $P = 0.02$), et de la proportion de lobectomies par rapport aux pneumonectomies (0.7 à 2.4, $P < 0.001$).

Importance du volume d'activité individuel et de l'établissement de soins.

Romano et col. [23] ont les premiers identifié une corrélation linéaire inverse entre le volume d'activité et la mortalité à J30 après résection pulmonaire pour cancer. Le matériel de l'étude était extrait d'un registre essentiellement administratif colligeant les résumés de sortie de 499 établissements de soins Californiens entre 1983 et 1986. Un total de 4341 exérèses sublobaires, 6569 lobectomies et 1529 pneumonectomies était exploité. La mortalité après résection pulmonaire partielle décroissait significativement de 5.2%, observée dans les établissements dont le volume annuel était inférieur à 9 interventions, à 3.4%, observée dans les établissements effectuant plus de 28 interventions/an. Une même corrélation était retrouvée pour la pneumonectomie dont la mortalité variait de 13.6% à 9.7%.

Birkmeyer et collègues [12] ont confirmé cette corrélation inversement proportionnelle entre la mortalité opératoire et le volume d'activité pour la plupart des actes de chirurgie majeure. L'étude était basée sur les données du registre Medicare, qui inclut plus de 2,5 millions de patients opérés entre 1994 et 1995 de l'une des 14 interventions retenues pour l'étude. On précisera que le registre Medicare n'inclut que des patients au-delà de 65 ans, qui sont un groupe à risque en soi. La mortalité opératoire se limitait là encore à la définition des 30 premiers jours. Pour ce qui concerne la chirurgie thoracique, les auteurs n'ont pris cette fois en compte que la lobectomie ($n=75563$) et la pneumonectomie ($n=8410$). Les patients étaient distribués par quintiles, eux-mêmes définis par le volume d'activité de l'établissement de soins. Ainsi,

le quintile d'activité la plus basse comportait moins de 9 résections par an, et le quintile d'activité la plus élevée plus de 46 interventions par an. En augmentant le niveau d'activité, la mortalité observée après lobectomie diminuait significativement de 6.4 % à 4.2 % et la mortalité ajustée de 5.7% à 4%; pour la pneumonectomie, la variation s'étendait de 17 % à 10.6 % pour la mortalité observée et de 16.1% à 10.7% pour la mortalité ajustée. Une étude de la même équipe utilisant la même base de données mais sur la période 1998-1999, démontrait que l'essentiel de l'impact du volume d'activité de l'établissement était lié au volume d'activité individuel du chirurgien [24].

Hannan et col. [25] ont utilisé une méthodologie similaire, sur la base des données du registre médico-administratif de l'état de New York saisies entre 1994 et 1997. Un total de 6954 patients avait eu une lobectomie dans 178 hôpitaux par 373 chirurgiens. Parmi les facteurs de risques cliniques entrés dans la base, 6 étaient corrélés à la mortalité opératoire observée et ont permis l'ajustement de celle-ci. Le volume d'activité médian était de 115 interventions par an pour l'établissement, et de 50 pour le chirurgien. La mortalité opératoire (J30) observée diminuait considérablement de quartile en quartile selon le volume d'activité de l'établissement de 3.05% (très faible activité : <38 interventions/an) à 0.87% (très forte activité : >168 interventions/an), et selon le volume d'activité du chirurgien de 2.56% (très faible activité : <23 interventions/an) à 0.94% (très forte activité : >130 interventions/an). Après ajustement, la mortalité était significativement supérieure pour les établissements à très faible activité, mais uniquement lorsqu'elle était comparée à celle des établissements à très forte activité (+1.65%, $P=0.006$), alors qu'il n'y avait pas de différence significative entre chirurgiens à très faible activité et chirurgiens à très forte activité (+1.12%, $P=0.08$). Les meilleurs résultats étaient obtenus par les chirurgiens à haut volume d'activité (>50 interventions/an) opérant dans des établissements à haut volume d'activité (>115 interventions/an). Cependant, les plus mauvais résultats étaient observés pour les chirurgiens à haut volume d'activité oeuvrant dans des établissements à faible volume d'activité (+1.8% de mortalité en comparaison avec la précédente situation, $P=0.005$).

Le travail le plus contemporain a été conduit rétrospectivement par Hollenbeck et col. [26] sur la période 1993-2003. La source en était un registre national Nord-américain et 90088 résections pulmonaires étaient colligées. La mortalité ajustée était

de 40% plus élevée dans les centres à faible activité (en moyenne 3.6 interventions/an) en comparaison de celle des établissements à forte activité (en moyenne 116.3 interventions/an).

La littérature permet ainsi de trouver de façon quasi constante cette corrélation inverse entre mortalité hospitalière et volume d'activité, même si parfois les différences observées ne sont pas toujours statistiquement significatives. Ainsi, Begg et col.[27] ont étudié la mortalité à 30J après pneumonectomie en exploitant le registre SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) pour la période 1984-1993, qui ne collige que des malades âgés de plus de 65 ans. La mortalité des 1375 pneumonectomies recensées variait de façon inversement proportionnelle à l'activité de 13.8% à 10.7%, ($P=0.32$). Urbach et col. [28] ont rétrospectivement analysé la mortalité à 30 jours de 5156 lobectomies et pneumonectomies réalisées dans la province de l'Ontario entre 1994 et 1999, identifiées par un registre médico-administratif semblable aux précédents, à l'exception de l'absence de condition d'âge. La mortalité était de 4.9% dans les établissements dont l'activité était en moyenne de 18 à 45 interventions par an, et de 3.5% dans ceux dont l'activité moyenne était comprise entre 86 et 129 interventions par an ($P<0.02$). La relation était cependant moins linéaire que dans les autres études, puisque les établissements ayant la plus faible mortalité (2.8%) étaient ceux dont l'activité moyenne était de 86 interventions/an, alors que celle des établissements dont l'activité était la plus forte (129 interventions/an en moyenne) était de 4.4%, identique à celle des établissements dont l'activité était la plus faible (18 interventions/an). La plus forte mortalité (5.3%) était observée dans les établissements d'activité moyenne (45 interventions/an).

La seule évaluation prospective dédiée à l'étude de la relation mortalité-volume d'activité sur la base de données médicales et non plus médico-administratives a été rapportée par Khuri et col. [29]. Ce travail colligeait 4890 lobectomies et pneumonectomies réalisées dans les établissements de la Veterans Health Administration entre 1991 et 1993. La plus forte mortalité (7.2%) était observée dans les établissements dont le volume annuel ne dépassait pas 5 interventions. D'une manière globale cependant, il n'était pas retrouvé de corrélation statistiquement significative entre volume d'activité et mortalité. Toutefois, dans cette étude, les établissements définis comme ayant la plus forte activité avaient un volume compris entre 14 et 44 interventions seulement par an.

Le travail conduit au Royaume Uni par Treasure et

col. [30], consistait en l'analyse rétrospective de la mortalité après lobectomie pour cancer sur la période 1999-2001. Ce travail colligeait 4028 patients opérés dans 36 services de chirurgie thoracique par 102 chirurgiens spécialisés. La mortalité était de 2.6% [IC à 95% :2.1%-3.1%], sans variation sensible selon le niveau d'activité du chirurgien. Le plus bas niveau d'activité était de moins de 16 interventions/an (mortalité observée de 2.7%), et le plus haut de plus de 46 (mortalité de 2.5%). La plus forte mortalité (2.9%) était observée pour les chirurgiens ayant une activité de 24 à 32 interventions/an. Cette étude suggère que la qualification du chirurgien (tous spécialistes dans cette enquête) gomme au moins pour partie l'impact du volume d'activité.

Il apparaît donc que le volume d'activité pourrait être informatif sur la mortalité opératoire dès lors que l'on se réfère à un seuil minimal qui reflète indirectement la performance individuelle du chirurgien et surtout l'investissement en ressources humaines et plateaux techniques d'un établissement dans un secteur de soins. Le niveau de ce seuil varie selon la nature de l'acte chirurgical, et possiblement selon la qualification du chirurgien. Si l'on se réfère à la littérature, ces seuils se situent quelque part entre 10 et 20 interventions/an par chirurgien, et 20 et 40 interventions/an par établissement. En revanche, il est clair que l'utilisation du volume d'activité comme indicateur de la qualité des soins chirurgicaux est contestable. Il existe probablement un niveau optimal d'activité, variable selon les conditions d'exercice (privé - public, universitaire - non universitaire, taille de l'établissement, particularités nationales ou régionales, etc...), qu'il reste spéculatif de vouloir déterminer. Enfin, une faible mortalité opératoire n'est pas l'objectif principal de la chirurgie du cancer du poumon. Elle peut résulter d'une sélection excessive des candidats à une chirurgie et/ou du choix délibéré d'exérèses conservatrices en parenchyme pulmonaire sans évaluation ganglionnaire, moins morbides que les exérèses anatomiques avec curage ganglionnaire médiastinal, mais inadéquates sur le plan oncologique. Un meilleur indicateur pourrait donc être la survie globale ou spécifique (sans récurrence) qui a très peu été étudiée.

Ainsi, Bach et collègues [31] non seulement confirmaient que le volume d'activité a un impact sur la survie immédiate, mais montraient le même effet sur la survie à long terme. Leur étude englobait 2118 patients opérés dans un des 76 hôpitaux de Nouvelle-Angleterre sur une période de 10 ans. Comme précédemment, la cohorte a été répartie en quintiles définis par le volume d'activité. En passant

d'une unité à haut volume vers une unité à faible volume, la mortalité opératoire augmentait de 3 % à 6 %, et le taux de complications non mortelles de 20 à 44 % (tableau 2). Sur la base du registre du cancer de l'Ontario pour la période 1990-1995 colligeant 2698 résections pulmonaires pour cancer, Simunovic et col. [32] ont rapporté une mortalité observée diminuant linéairement de 5.8% (établissements effectuant moins de 32 interventions/an) à 2.4% (plus de 130 interventions/an) ($P < 0.01$). Après ajustement sur diverses variables cliniques et hospitalières, le volume d'activité par lui-même n'expliquait pas les différences observées. Par contre, la survie à long terme restait significativement meilleure dans les centres à forte activité.

Importance de la spécialisation de l'établissement.

Birkmeyer et col. [33] ont analysé l'influence de la spécialisation des établissements en cancérologie sur la mortalité à J30 observée chez 63860 patients de plus de 65 ans opérés de plusieurs types de cancers (registre Medicare). Cette analyse comparait 51 hôpitaux non labellisés par l'Institut National du Cancer Nord-américain (NCI) mais ayant un fort volume d'activité pour chacune des procédures, à ceux de 51 centres reconnus comme centres référents par le NCI. Un taux de mortalité significativement plus faible était observé dans les centres NCI (8360 résections pulmonaires entre 1994 et 1999) en comparaison de celui des centres hospitaliers contrôles (9652 résections) à forte activité (6.3 % contre 7.9 % ; $P = 0,01$), et ce, malgré une co-morbidité plus élevée dans les centres NCI (Score de Charlson > 3 : 43,8 % / 36,7 % $p < 0,001$). La survie à 5 ans était par contre similaire (43% contre 41% ; NS).

Le statut universitaire de l'établissement était associé à une mortalité opératoire plus faible que celle des établissements non-universitaires dans l'étude de Romano et col. [23], mais la différence n'était pas significative et ne persistait pas après ajustement sur des paramètres cliniques. La survie à 5 ans était statistiquement supérieure chez les malades opérés dans un établissement universitaire (42% contre 34%, $P < 0.001$) dans le travail de Bach et col. [31]. Une tendance était aussi observée ($P = 0.10$) dans le travail de Simunovic et col. [32].

6. La résection complète est nécessaire à l'obtention d'une survie prolongée (niveau 2)

L'objectif de l'exérèse est la réalisation d'une résection complète de toute la maladie identifiable

au moment du traitement. Cette exérèse comprend la résection pulmonaire, le plus souvent par lobectomie-pneumectomie, élargie en-bloc aux structures adjacentes si nécessaire et associée à une lymphadénectomie. L'International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) a proposé les définitions suivantes [34] :

-résection complète : marges de résections histologiquement saines (marges vasculaires, bronchique, périphérie des structures réséquées en-bloc), réalisation d'un curage ganglionnaire systématique ou au moins d'un curage sélectif « lobe-spécifique » (cf. chapitre suivant) comportant au minimum 6 unités ganglionnaires (3 scissuraux et hilaires – 3 médiastinaux provenant de 3 sites différents dont le site sous-carinaire), absence de rupture capsulaire au niveau des éléments du curage ou sur la pièce d'exérèse à la marge de celle-ci, et ganglions les plus distaux histologiquement sains (sites 2 et 9)

-résection incomplète : résidus tumoraux ou ganglionnaires laissés en place (résection R2), envahissement des marges de résection (R1), cytologie positive d'un épanchement pleural ou péricardique en présence (R2) ou en l'absence (R1) de greffes tumorales sur la séreuse.

-résection incertaine : marges de résection histologiquement saines mais évaluation ganglionnaire absente ou insuffisante, carcinome in situ au niveau de la marge bronchique (R1is), cytologie de lavage pleural positive (R1cy+), ganglions les plus distaux envahis.

Une étude espagnole multicentrique a prospectivement colligé les données issues de 2539 patients opérés entre 1993 et 1997 [6]. Le taux de survie des 1045 patients qui avaient eu une résection complète était de 45% [IC à 95% :47-55], significativement plus élevé que celui des 223 patients qui avaient eu une résection incomplète (20% [14%-26%], $P<0.0001$). Dans cette cohorte, 936 opérés avaient eu une résection incertaine: leur taux de survie à 5 ans était de 43% [IC à 95% :39-47], similaire à celui observé après résection complète ($P=0.18$), et significativement plus élevé qu'après résection incomplète ($P<0.0001$). Les différences pronostiques persistaient lorsque l'étude était limitée aux patients porteurs d'une tumeur de stades I-IIIB, suggérant un impact indépendant du type de résection sur la survie (niveau 2). L'analyse par sous-groupes des patients ayant eu une résection incertaine montrait qu'il n'y avait aucun survivant à long terme chez les opérés chez qui il existait une atteinte ganglionnaire médiastinale distale ou une cytologie du lavage pleural positive, éléments qui devraient donc en toute logique caractériser une résection incomplète. À l'inverse, la

présence d'un carcinome in situ au niveau de la recoupe bronchique ne semble pas compromettre la survie (niveau 4) [35,36]. Cependant, le mode de récurrence paraît influencé par la topographie du carcinome in situ dans l'épithélium bronchique selon qu'elle est superficielle ou profonde au niveau des canaux et acini des glandes sous-muqueuses [37].

7. La séquence des ligatures vasculaires n'a pas d'impact démontré sur la survie (niveau 2)

Les manipulations de la tumeur pendant l'acte chirurgical pourraient favoriser l'issue de cellules tumorales dans la circulation efférente puis dans le sang périphérique, ce qui est une possible voie de dissémination métastatique. Cet aspect a été extensivement étudié par l'équipe de Michio Ogawa de l'Université de Kumamoto au Japon [38-40] dont les travaux reposent sur le monitoring dans le sang périphérique avant, pendant, et après l'opération, de transcrits de l'ARNm de l'Antigène Carcino-Embryonnaire par rt PCR. Cette technique détecte les cellules de nature épithéliale, que des arguments expérimentaux permettent d'assimiler à des cellules tumorales circulantes. Par le suivi longitudinal prospectif d'une cohorte de 103 malades consécutifs opérés d'un CBNPC l'équipe a pu démontrer (niveau 2) que la présence de ces cellules épithéliales circulantes avant tout traitement était un événement fréquent y compris en cas de tumeurs de stades supposés précoces, qu'elle constituait un facteur indépendant péjorant le pronostic, ce d'autant plus qu'elle persistait en postopératoire [40], que les manipulations chirurgicales augmentait l'importance du phénomène en per- et postopératoire [38-40], en particulier après chirurgie vidéo-assistée [39], et que la ligature première des veines était susceptible de la diminuer [38]. Ces grandes lignes ont été confirmées par 2 équipes chinoises utilisant des techniques de biologie moléculaire sensiblement différentes [41,42]. Cependant, la ligature première des veines n'avait aucun impact favorable sur la survie, ni dans la cohorte prospective nipponne [41], ni dans une autre série prospective israélienne [43]. Cette dernière est la plus large expérience publiée à ce jour, avec 279 patients consécutifs chez lesquels la séquence des ligatures vasculaires avait été réalisée à la discrétion du chirurgien. Bien que non randomisée, cette étude comparât 2 groupes de malades (veines premières : 133 patients ; artères premières : 146 patients) homogènes s'agissant des principales caractéristiques démographiques,

cliniques, chirurgicales et anatomopathologiques. Il n'existait aucun impact de la séquence des ligatures vasculaires (artères premières contre veines premières) sur le risque de récurrence (risque relatif :1.29; intervalle de confiance à 95% : 0.73 - 2.29 ; P =0.4).

8. Le risque de récurrence locale après résection limitée d'un cancer de stade I est supérieur à celui observé après lobectomie (niveau 1)

L'étude multicentrique Nord-américaine du Lung Cancer Study Group rapportée en 1995 par Ginsberg et Rubinstein [44] comparait les résections limitées (segmentectomie et résections atypiques) à la lobectomie pour le traitement des cancers de stades I de topographie périphérique. Les patients étaient tous fonctionnellement aptes à avoir une lobectomie (93% d'entre eux avaient un VEMS préopératoire à 50% ou plus des valeurs théoriques. Le bilan préopératoire était plutôt succinct si l'on se réfère aux recommandations actuelles puisque le scanner n'était pas systématique. La randomisation était effectuée lors de la thoracotomie après qu'ait été confirmée la nature carcinomateuse de la lésion si un diagnostic histologique n'avait pu préalablement être obtenu. Un échantillonnage ganglionnaire systématique était ensuite réalisé, assorti d'un examen histologique extemporané, et seuls les patients N0 étaient inclus dans l'étude. Le type de résection limitée était soit une segmentectomie anatomique avec contrôle électif des éléments vasculaires et bronchique, soit une résection atypique, avec une marge d'au moins 2 cm, à la discrétion du chirurgien. Si au décours de la résection limitée, la résection semblait incomplète une lobectomie était réalisée et le patient était sorti de l'étude. Une analyse histologique extemporanée permettait de vérifier immédiatement le caractère complet de la résection et le stade de la maladie.

Cette étude avait été conçue comme un essai de non-infériorité des résections limitées par rapport aux lobectomies. Il nécessitait donc de définir au préalable la «zone d'équivalence» qui aurait permis de conclure à l'équivalence des deux techniques. Celle-ci était définie par une fluctuation assez considérable de 80% de la médiane de survie et/ou de l'incidence des récurrences, avec un risque α de 10%. Sur le plan méthodologique, l'étude comporte en outre plusieurs faiblesses : un taux élevé de perdus de vue (18% de l'effectif environ, avec cependant une répartition homogène dans les 2 groupes), l'absence d'information concernant le

nombre de chirurgiens impliqués et leur qualification ou volume d'activité, et une gestion opaque des exclusions. Ainsi, parmi les 276 patients randomisés entre 1982 et 1988 (139 dans le groupe des résections limitées et 137 dans le groupe des lobectomies), il y eût 29 exclusions pour violations protocolaires majeures, et finalement 247 malades étaient principalement analysés (122 résections limitées et 125 lobectomies). Il apparaît que 8 malades supplémentaires n'avaient pu avoir le type de résection alloué par la randomisation du fait de problèmes techniques intra-opératoires, alors que 11 malades des 139 malades du groupe des résections limitées avaient eu finalement une lobectomie en raison d'une résection incomplète ou d'un stade supérieur. Il n'était pas clair que ces 19 malades additionnels avaient ou non été exclus après la randomisation, en plus des 29 précédemment signalés. L'analyse, qu'elle portait sur les 276 malades initiaux ou les 247 retenus, n'a pas été clairement faite en intention de traiter ni même selon le traitement finalement effectué.

Six patients du groupe «lobectomie» nécessitèrent une ventilation mécanique pendant plus de 24 heures et aucun du groupe «résection limitée» (RR : 0.08, intervalle de confiance à 95%: 0.0 - 1.38, P = 0.08). Il y eût 2 décès postopératoires après lobectomie et un après résection limitée, mais ces données proviennent de l'analyse du groupe entier des 276 malades randomisés. Il y avait une augmentation significative du risque de récurrence locale après résection limitée (21% contre 8%, P=0.008), et une tendance vers une moins bonne survie globale à 5 ans (55% contre 75%, P=0.09). Les hazard-ratio respectifs étaient de 2.84 (intervalle de confiance à 95% : 1.32 - 6.1, P = 0.007), et 0.67 (IC à 95% : 0.44 - 1.02, P=0.062). Le risque relatif de décès par cancer après résection limitée était de 1.46 (IC à 95% : 0.87 - 2.45, P = 0.15). L'analyse sur le groupe entier des 276 malades randomisés ne permettait pas de retrouver comme significatives ces différences, ce qui souligne l'impact qu'a pu avoir la gestion des exclusions sur les résultats. Même s'il était affirmé par les auteurs que l'augmentation des récurrences locales était indifféremment observée après segmentectomie anatomique ou résection atypique, aucune donnée précise n'était communiquée. La survie n'avait pas non plus été étudiée selon le type de résection limitée.

Une étude rétrospective mono-centrique sur la période 1980-1988 menée par Warren et Faber [45] avait inclus 173 patients atteints d'un cancer de stade I réséqués par segmentectomie anatomique chez 68 d'entre eux et par lobectomie chez 105. Le taux de récurrence locorégionale était significativement plus élevé

après segmentectomie anatomique (22.7%) qu'après lobectomie (4.9%), et la survie globale à 5 ans était significativement supérieure après lobectomie (62% contre 45%, $P=0.035$). Une analyse en sous-groupe montrait que cette différence de survie selon le type d'exérèse n'était observée que pour les tumeurs de 3 cm de diamètre et plus. L'expérience du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center sur la période 1973-1985 rapportée par Martini [46] était concordante : 50% des 62 patients opérés par résection limitée avaient développé une récurrence locale. La survie à 5 ans était de 59 % alors qu'elle atteignait 77% après lobectomie ($P<0.0004$). Une étude multicentrique rétrospective Nord-américaine menée de 1989 à 1994 [47] a comparé lobectomie ($n=117$), wedge par thoracotomie ($n=42$) et wedge par vidéo-thoracoscopie ($n=60$). La mortalité opératoire était nulle après wedge et de 3 % après lobectomie ($P=0.2$). Les taux de survie à 5 ans étaient de 70% après lobectomie, 58 % après wedge à ciel ouvert, et 65 % après wedge par vidéo-thoracoscopie, et les différences étaient statistiquement significatives ($P=0.02$). Cependant la surmortalité observée après wedge était en fait la résultante d'une augmentation des décès non liés au cancer (38% contre 18% après lobectomie, $P=0.014$) car ces exérèses limitées étaient prioritairement réalisées chez des sujets à haut risque chirurgical.

Les conclusions de toutes ces études sont que les résections limitées offrent un moins bon contrôle local que la lobectomie (niveau 1), mais que leur impact sur la survie globale est moins évident en raison de la « compétition » entre le pronostic oncologique et celui lié aux co-morbidités chez les sujets à haut risque opératoire. On retiendra en outre que la technique de lymphadénectomie est rarement détaillée dans ces études déjà anciennes, et que donc les rôles respectifs de la résection parenchymateuse limitée et de la technique de lymphadénectomie sur l'incidence des récurrences loco-régionales y sont possiblement aussi en compétition. Enfin, il existe un incontestable problème de définition des segmentectomies lorsque par exemple une lingulectomie ou une culminectomie sont considérées comme telles, alors qu'elles ne sont que les équivalents d'une lobectomie moyenne ou une lobectomie supérieure droite. Cet élément de jugement n'est que très rarement discriminable dans la littérature.

9. La segmentectomie anatomique avec curage ganglionnaire systématique est une alternative à

la lobectomie pour le traitement chirurgical des tumeurs de 2 cm et moins (niveau 2).

De récentes publications ont relancé le débat. Dans une étude rétrospective de la période 1996-2001, Keenan et col. ont comparé 147 patients opérés par lobectomie et 54 opérés par segmentectomie anatomique pour des cancers de stade I, le choix de la technique ayant été laissé à la discrétion du chirurgien [48]. Le but principal de ce travail était le résultat sur le plan fonctionnel respiratoire: les performances spirométriques n'étaient pas affectées par la segmentectomie, alors que la lobectomie entraînait une diminution significative de la capacité vitale (de 85 % à 81 % des valeurs théoriques) et du VEMS (de 72.8 % à 65.2 %). Le taux de récurrence locale était de 11.1 % après segmentectomie et de 7.5 % après lobectomie. Le taux de survie à 4 ans était de 67 % après lobectomie et de 62 % après segmentectomie.

El-Sherif et col. [49] ont rétrospectivement comparé 207 patients ayant eu une résection sublobaire à 577 ayant eu une lobectomie pour un cancer de stade I au cours de la période 1990-2003. Les résections sub-lobaires avaient été réservées aux patients ayant une fonction cardio-respiratoire compromise. En comparaison des résultats obtenus par lobectomie, la survie sans récurrence à 5 ans après résection infra-lobaire était similaire pour les tumeurs de stade IA ($P=0.308$), mais par contre significativement plus faible pour les tumeurs de stade IB ($P=0.0093$). Les auteurs constataient aussi une incidence significativement augmentée des récurrences loco-régionale (14% contre 8%).

Yoshikawa a rapporté une cohorte prospective de 73 patients de 1992 à 1994 atteints de tumeurs de taille inférieure à 2 cm, chez lesquels une segmentectomie a été tentée, alors même que leur statut respiratoire permettait la lobectomie [50]. Dix-huit avaient été exclus (25%) parce qu'un statut N1 ou N2 avait été découvert en peropératoire. La mortalité opératoire était nulle. Pour les 55 patients classés pT1N0, la survie à 5 ans a été évaluée à 81.8 %, et 1 seul patient a développé une récurrence locale.

Okada et col. [51] ont rapporté une étude multicentrique prospective menée de 1992 à 2001 ayant inclus 567 patients opérés dans 3 établissements japonais d'un cancer périphérique évalué cIA. Tous ces malades étaient fonctionnellement aptes à avoir une lobectomie. L'étude était comparative mais non randomisée. Le choix de la technique revenait au

patient lui-même après information et consentement éclairé. En intraopératoire, le statut T1N0 ainsi que la faisabilité d'une exérèse complète avec marge de sécurité suffisante (2 cm) par une résection infra-lobaire étaient vérifiés par le chirurgien sur la base de constatations macroscopiques et microscopiques extemporanées. L'analyse a été faite en intention de traiter en comparant les 305 malades initialement assignés au groupe « résection sublobaire » aux 262 assignés au groupe « lobectomie ». Les 2 groupes étaient homogènes vis-à-vis des principales caractéristiques cliniques à l'exception d'une topographie différente (plus de résections sublobaires en cas de localisation au lobe supérieur gauche, plus de lobectomies en cas de localisation au lobe supérieur droit), et d'une taille plus petite en cas de résection sublobaire. Dans le cas contraire, la procédure était convertie en lobectomie. Tous les malades eurent un curage ganglionnaire systématique. La quasi-totalité des résections sublobaires consistait en une segmentectomie. Une résection atypique n'avait été réalisée que chez 30 patients, uniquement pour l'exérèse d'opacités en verre dépoli de moins de 1.5 cm de diamètre. La mortalité après lobectomie avait été nulle et limitée à un seul malade après résection sub-lobaire. L'incidence des récurrences locales était équivalente dans les 2 groupes définis en intention de traiter : 4.9% dans le groupe « résection sublobaire » et 6.9% dans le groupe « lobectomie ». Cette incidence était même de 1.2% seulement chez les 260 malades ayant finalement eu une résection sub-lobaire. La survie globale et sans récurrence à 5 ans était aussi équivalente dans les 2 groupes (en intention de traiter) : 89.6% contre 89.1% ($P=0.106$) et 85.9% contre 83.4% ($P=0.278$). À 2 mois de la chirurgie, le préjudice fonctionnel respiratoire (mesures du VEMS et de la CVF) était significativement moins important après résection sub-lobaire qu'après lobectomie. En résumé, ces études suggèrent que dans certaines conditions topographiques une segmentectomie anatomique avec curage ganglionnaire puisse donner des chances de survie équivalentes à celles qui sont garanties par la lobectomie pour les tumeurs de stade pIA (niveau 2).

10. La résection atypique paraît acceptable pour l'exérèse des opacités en verre dépoli de moins de 2 cm de diamètre (niveau 3)

Le dépistage par tomodensitométrie ne mène pas seulement à la découverte de nodules périphériques, mais la haute résolution peut par ailleurs faire découvrir

des opacités en verre dépoli pouvant correspondre à un authentique adénocarcinome à composante bronchiolo-alvéolaire. Le diagnostic différentiel de ces dernières opacités est représenté par l'hyperplasie adénomateuse atypique, qui mesure typiquement moins de 1 cm de diamètre [52].

La part de verre dépoli au sein de l'image tomodensitométrique est corrélée à la quantité de carcinome bronchiolo-alvéolaire à l'examen anatomopathologique [53]. L'aspect en verre dépoli a une signification pronostique favorable : pour de petites tumeurs comportant plus de 50 % de verre dépoli, l'envahissement ganglionnaire ou l'angio-invasion sont peu probables [54].

Yamada et col. ont effectué des résections limitées systématiques de ces lésions en verre dépoli mesurant moins de 2 cm chez 39 patients. Huit d'entre eux (20%) avaient une hyperplasie adénomateuse, alors que tous les autres étaient des cancers bronchiolo-alvéolaires. Quoique les résections aient été toujours limitées, aucun des patients n'a développé de récurrence locale au cours d'un suivi moyen de 29 mois [55].

Un nombre appréciable de publications, japonaises pour l'essentiel, confirment que la résection limitée est licite pour des petites opacités en verre dépoli pures, ou contenant au moins 50 % de verre dépoli. La plupart de ces auteurs se réfèrent à la classification histologique proposée par Nogushi [56], répartissant les adénocarcinomes bronchiques en 6 catégories intitulées de A à F. Les catégories A (carcinome bronchiolo-alvéolaire pur localisé) et B (carcinome bronchiolo-alvéolaire pur localisé avec foyers de collapsus alvéolaire) atteignaient des taux de survie de 100 % 5 ans après lobectomie et curage. Cette observation a fait conclure que les catégories A et B correspondent à des cancers in situ et peuvent bénéficier d'une résection limitée. La corrélation entre imagerie en haute résolution et anatomie pathologique est fiable.

Watanabe et col. ont présenté une série de 17 patients opérés par résection atypique ($n=14$) ou segmentectomie ($n=3$) selon la taille de la tumeur [57]. Tous les patients ont survécu et sont restés en rémission complète pendant une durée médiane de suivi de 32 mois. Une expérience prospective portant sur 50 patients a été présentée par Yoshida et col. ; la taille des opacités en verre dépoli s'étendait de 2 à 21 mm, avec une moyenne de 11 mm [58]. Deux étaient classées dans la catégorie A de Nogushi, 23 de type B, 15 de type C (carcinome bronchiolo-alvéolaire pur localisé avec foyers de prolifération fibroblastique) ; 5 avaient une hyperplasie adénomateuse atypique et 5 avaient des lésions bénignes aspécifiques. Pour les

patients atteints d'une lésion de catégorie A ou B, une résection atypique respectant une marge de 1 cm a été considérée comme curative : effectivement, aucun des 25 patients concernés n'a développé de récurrence au cours d'un suivi moyen de 50 mois.

La marge de sécurité optimale est cependant difficile à apprécier. Dans un essai multicentrique prospectif incluant 118 malades consécutifs, Sabawata et col. [59] ont trouvé par une analyse multifactorielle que le diamètre tumoral et la marge de sécurité macroscopique étaient les seules variables prédictives du risque d'envahissement d'envahissement microscopique de la limite de section après résection atypique. Ce travail soulignait aussi l'importance de la topographie de la lésion, selon qu'elle se prêtait aisément ou non à une résection atypique, sur la probabilité d'une limite de résection envahie. La marge de sécurité macroscopique optimale, dans ce travail, était une distance entre la limite macroscopique de la tumeur et celles de la pièce opératoire supérieure au diamètre tumoral. Golstein et col. [60] ont par ailleurs souligné le risque d'artéfact lié à l'utilisation des pinces mécaniques qui augmentent artificiellement cette distance par un effet d'étirement des tissus lors du verrouillage des mors de la pince. Enfin, on soulignera que la quasi-totalité des séries provient de pays asiatiques posant le problème de l'extrapolation de ces données dans une population occidentale.

11. La lobectomie avec broncho- et/ou angioplastie est une alternative à la pneumonectomie dans certaines conditions techniques favorables, permettant un contrôle local similaire de la maladie au prix d'un risque opératoire inférieur (niveau 2).

La pneumonectomie est une intervention dont les indications résultent d'une tumeur de topographie centrale ou de la présence d'adénopathies scissurales et/ou hilaires métastatiques, et donc dans l'immense majorité des cas d'une maladie de stade avancé. Or la survie à long terme associée à cette situation est peu satisfaisante, ce qui d'ailleurs a conduit au développement de stratégies thérapeutiques multimodales dont la toxicité cumulée pèse possiblement sur le risque opératoire déjà élevé de la pneumonectomie, en particulier à droite [61]. Ce rapport risque/bénéfice peu favorable a motivé l'intérêt croissant pour des techniques alternatives conservatrices permettant une résection complète R0

mais supposées comporter un risque immédiat moins élevé. En outre, « l'insulte » physiologique cardio-respiratoire infligée par le statut post-pneumonectomie péjore possiblement le pronostic des patients chez lesquels la maladie néoplasique a été contrôlée par la chirurgie, en augmentant le risque des décès non liés au cancer [62]. Le rationnel et les bases techniques des lobectomies bronchoplastiques et/ou angioplastiques dans le traitement du cancer du poumon ont été plus particulièrement étudiés depuis plus de 20 ans [63]. Les lobectomies bronchoplastiques sont indiquées quand la tumeur envahit l'orifice lobaire sur le plan endobronchique et/ou quand il existe des adénopathies métastatiques en rupture capsulaire à l'origine de la bronche lobaire. La lobectomie bronchoplastique est caractérisée par des sections vasculaires en condition standard ; la bronche par contre est sectionnée au niveau de la bronche principale d'une part, et au niveau de l'orifice lobaire du lobe restant d'autre part, qui est ensuite réimplanté dans la bronche principale. La lobectomie avec angioplastie de l'artère pulmonaire peut être proposée quand les branches à destination du lobe supérieur ne sont pas accessibles; ce cas de figure se présente le plus souvent du côté gauche pour des raisons anatomiques, et est souvent associée à une bronchoplastie. L'angioplastie peut consister en une simple résection tangentielle avec suture latérale, une réparation par apposition d'un patch péricardique, ou une résection-anastomose complète.

De nombreuses études [64-75] montrent que la mortalité opératoire de la lobectomie bronchoplastique est d'un niveau inférieur à celle d'une pneumonectomie standard, et que la radicalité oncologique de l'opération est satisfaisante dans la mesure où les taux de survie se calquent sur les données généralement admises (tableau 3), avec un niveau de preuve le plus souvent faible (niveaux 3 et 4). Les expériences rapportées de lobectomies angioplastiques seules ou associées à une bronchoplastie sont plus limitées [76-80] mais leurs résultats vont dans le même sens.

La méta-analyse la plus complète des travaux ayant comparé les résultats de la lobectomie broncho- et/ou angioplastique à ceux de la pneumonectomie a été rapportée par Ma et col. [81]. L'analyse des données compilées montre une réduction significative de la mortalité opératoire par comparaison à la pneumonectomie (3% contre 5,7%) dans les équipes dont l'expérience dépasse les 50 interventions (odds ratio à 0.55, IC à 95% : 0.33-0.91). La réalisation d'une angioplastie était associée à une mortalité de 3.3%, similaire à celle de la bronchoplastie, et significativement inférieure à celle de la pneumonectomie. Elle confirme

par ailleurs une surmortalité de la pneumonectomie à 1 an (accroissement du risque de décès de 10%, IC à 95% de 7% à 14%) et à 5 ans (accroissement du risque de décès de 12%, IC à 95% de 7% à 18%). La survie à 1 ou 5 ans était équivalente après lobectomie broncho- et/ou angioplastique ou pneumonectomie en cas de statut pN0 ou pN1. De plus, la pneumonectomie n'apparaissait pas comme une opération plus radicale en cas de statut N2 car il existait encore une augmentation significative du risque de décès à 1 an de 21% (IC à 95% de 7% à 36%) dans cette situation. Il n'y avait plus de différence à 5 ans.

L'analyse décisionnelle publiée 4 ans plus tôt par Ferguson et Lehman n'avait pas montré de différence en ce qui concerne la mortalité opératoire, mais trouvait déjà un avantage de survie en faveur des lobectomies bronchoplastiques. Le modèle leur attribuait en outre un avantage définitif en termes de qualité de vie, et d'efficacité médico-économique [82].

12. Les élargissements de l'exérèse doivent être réalisés « en-bloc » (niveau 4)

L'exérèse en-bloc paraît préférable aux résections discontinues car les manipulations opératoires favorisent la contamination du champ opératoire et l'issue de cellules tumorales dans la circulation sanguine, événement à même de conduire à une diffusion métastatique [38-40] (niveau 2). Le modèle de cette situation est représenté par les élargissements à la paroi thoracique. Même lorsque l'envahissement est limité à la plèvre pariétale, toute dissection du plan extrapleurale expose au risque d'ouverture de l'interface tumorale. Doddoli et col. [83] ont conduit une étude multicentrique à propos de la chirurgie des CPNPC T3 par envahissement pariétal, colligeant 309 opérés ayant eu une résection complète R0 sans traitement préalable. En isolant les 91 malades qui avaient eu la résection complète d'une tumeur associée à un envahissement limité à la plèvre pariétale et sans envahissement ganglionnaire, deux groupes pouvaient être comparés : 66 patients qui avaient eu une résection en-bloc et 25 qui avaient eu une résection extrapleurale, à la discrétion du chirurgien. Les taux de survie à 5 ans étaient respectivement de 60,5% et 39,1% (p= 0.03).

13. Ce qu'il faut retenir :

- Le risque de décès postopératoire actuel à J30 est inférieur à 5% après résection d'un cancer de stades pI-IIIa (2% à 5% après lobectomie, 5% à 15% après

pneumonectomie), et la survie à 5 ans des stades pI est supérieure à 60% après résection complète (niveau 2).

- La qualification du chirurgien, la spécialisation de l'établissement et leurs volumes d'activité respectifs influencent positivement les résultats de la chirurgie du cancer du poumon (niveau 2).

- La réalisation d'une résection complète R0 est l'objectif de la chirurgie du CBNPC nécessaire à l'obtention d'une survie prolongée (niveau 2). Elle est définie par des marges de résections histologiquement saines, l'absence de rupture capsulaire au niveau des éléments du curage ganglionnaire systématique ou sur la pièce d'exérèse à la marge de celle-ci, et l'absence de métastase au niveau des ganglions les plus distaux (sites 2 et 9).

- La ligature première des veines est susceptible de prévenir la circulation de cellules tumorales dans la circulation générale au cours de l'acte chirurgical (niveau 2). Cependant, la séquence des ligatures vasculaires n'a pas d'impact démontré sur la survie (niveau 2)

- Le risque de récurrence locale après résection limitée d'un cancer de stade I est supérieur à celui observé après lobectomie (niveau 1).

- La segmentectomie anatomique avec curage ganglionnaire systématique est une alternative à la lobectomie pour le traitement chirurgical des tumeurs de 2 cm et moins, en l'absence de métastase ganglionnaire, et dans certaines situations topographiques favorables, en particulier chez les sujets à risque chirurgical élevé (niveau 2).

- La résection atypique paraît acceptable pour l'exérèse des opacités en verre dépoli de moins de 2 cm de diamètre, en l'absence de métastases ganglionnaires, à la condition de limites de résection saines dépassant 2 cm, et dans certaines situations topographiques favorables, en particulier chez les sujets à risque chirurgical élevé (niveau 3)

- La lobectomie avec broncho- et/ou angioplastie est une alternative à la pneumonectomie dans certaines conditions techniques favorables, permettant un contrôle local similaire de la maladie au prix d'un risque opératoire inférieur (niveau 2).

- Les élargissements « en-bloc » aux structures de contiguïté doivent être préférés aux résections discontinues comportant le risque d'une ouverture de l'interface tumorale (niveau 4).

13. Références

1. Smythe WR; American College of Chest Physicians. Treatment of stage I non-small cell lung carcinoma. Chest 2003;123(1 Suppl):181S-187S.

2. Scott WJ, Howington J, Movsas B; American College of Chest Physicians. Treatment of stage II non-small cell lung cancer. *Chest* 2003;123(1 Suppl):188S-201S.
3. Robinson LA, Wagner H Jr, Ruckdeschel JC; American College of Chest Physicians. Treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer. *Chest* 2003;123:202S-220S.
4. Jett JR, Scott WJ, Rivera MP, Sause WT; American College of Chest Physicians. Guidelines on treatment of stage IIIB non-small cell lung cancer. *Chest* 2003;123(1 Suppl):221S-225S.
5. British Thoracic Society, Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001;56:89-108.
6. Rami-Porta R, Mateu-Navarro M, Freixinet J, de la Torre M, Torres-Garcia AJ, Pun YW, Armengod AC; Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). Type of resection and prognosis in lung cancer. Experience of a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:622-8.
7. Ginsberg RJ, Hill LD, Eagan RT, Thomas P, Mountain CF, Deslauriers J, Fry WA, Butz RO, Goldberg M, Waters PF, et al. Modern thirty-day operative mortality for surgical resections in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:654-8.
8. Wada H, Nakamura T, Nakamoto K, Maeda M, Watanabe Y. Thirty-day operative mortality for thoracotomy in lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:70-3.
9. Deslauriers J, Ginsberg RJ, Piantadosi S, Fournier B. Prospective assessment of 30-day operative morbidity for surgical resections in lung cancer. *Chest* 1994;106:329S-330S.
10. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, Mitchell JD, Herndon JE 2nd, Landreneau RJ, Incelet RI, Jones DR, Meyers BF, Harpole DH, Putnam JB Jr, Rusch VW; ACOSOG Z0030 Study Group. Morbidity and mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1013-9.
11. Harpole DH Jr, DeCamp MM Jr, Daley J, Hur K, Oprian CA, Henderson WG, Khuri SF. Prognostic models of thirty-day mortality and morbidity after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:969-79.
12. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346:1128-37.
13. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest* 1997;111:1710-7.
14. Bulzebruck H, Bopp R, Drings P, Bauer E, Krysa S, Probst G, van Kaick G, Muller KM, Vogt-Moykopf I. New aspects in the staging of lung cancer. Prospective validation of the International Union Against Cancer TNM classification. *Cancer* 1992 ;70:1102-10.
15. van Rens MT, de la Riviere AB, Elbers HR, van Den Bosch JM. Prognostic assessment of 2,361 patients who underwent pulmonary resection for non-small cell lung cancer, stage I, II, and IIIA. *Chest*;117:374-9.
16. Asamura H, Goya T, Koshiishi Y, Sahara Y, Tsuchiya R, Miyaoka E; Japanese Joint Committee of Lung Cancer Registry. How should the TNM staging system for lung cancer be revised? A simulation based on the Japanese Lung Cancer Registry populations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:316-9.
17. Rami-Porta R. Reflections on the revisions in the international system for staging lung cancer. *Chest* 1998;113:1728-9.
18. Naruke T, Tsuchiya R, Kondo H, Asamura H. Prognosis and survival after resection for bronchogenic carcinoma based on the 1997 TNM-staging classification: the Japanese experience. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1759-64.
19. Pfannschmidt J, Muley T, Bulzebruck H, Hoffmann H, Dienemann H. Prognostic assessment after surgical resection for non-small cell lung cancer: experiences in 2083 patients. *Lung Cancer* 2007;55:371-7.
20. Silvestri GA, Handy J, Lackland D, Corley E, Reed CE. Specialists achieve better outcomes than generalists for lung cancer surgery. *Chest* 1998 ; 114: 675-80
21. Goodney PP, Lucas FL, Stukel TA, Birkmeyer JD. Surgeon specialty and operative mortality with lung resection. *Ann Surg* 2005;241:179-84.
22. Martin-Ucar AE, Waller DA, Atkins JL, Swinson D, O'Byrne KJ, Peake MD. The beneficial effects of specialist thoracic surgery on the resection rate for non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2004;46:227-32.
23. Romano PS, Mark DH : Patient and hospital characteristics related to inhospital mortality after lung cancer resection. *Chest* 1992 ; 101 : 1332-7.
24. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349:2117-27.
25. Hannan EL, Radzyner M, Rubin D, Dougherty J, Brennan MF. The influence of hospital and surgeon

volume on in-hospital mortality for colectomy, gastrectomy, and lung lobectomy in patients with cancer. *Surgery* 2002;131:6-15.

26. Hollenbeck BK, Dunn RL, Miller DC, Daignault S, Taub DA, Wei JT. Volume-based referral for cancer surgery: informing the debate. *J Clin Oncol* 2007;25:91-6.

27. Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, Brennan MF. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. *JAMA* 1998;280:1747-51.

28. rbach DR, Bell CM, Austin PC. Differences in operative mortality between high- and low-volume hospitals in Ontario for 5 major surgical procedures: estimating the number of lives potentially saved through regionalization. *CMAJ* 2003;168:1409-14.

29. Khuri SF, Daley J, Henderson W, Hur K, Hossain M, Soybel D, Kizer KW, Aust JB, Bell RH Jr, Chong V, Demakis J, Fabri PJ, Gibbs JO, Grover F, Hammermeister K, McDonald G, Passaro E Jr, Phillips L, Scamman F, Spencer J, Stremple JF. Relation of surgical volume to outcome in eight common operations: results from the VA National Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 1999;230:414-29.

30. Treasure T, Utley M, Bailey A. Assessment of whether in-hospital mortality for lobectomy is a useful standard for the quality of lung cancer surgery: retrospective study. *BMJ* 2003;327:73-75.

31. Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfa,d SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med* 2001;345:181-8.

32. Simunovic M, Rempel E, Theriault ME, Coates A, Whelan T, Holowaty E, Langer B, Levine M. Influence of hospital characteristics on operative death and survival of patients after major cancer surgery in Ontario. *Can J Surg* 2006;49:251-8.

33. Birkmeyer NJO, Goodney PP, Stukel TA, Hillner BE, Birkmeyer JD. Do cancer centers designated by the national cancer institute have better surgical outcomes? *Cancer* 2005 ; 103 : 435-41.

34. Rami-Porta R, Wittekind C, Goldstraw P; International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) Staging Committee. Complete resection in lung cancer surgery: proposed definition. *Lung Cancer* 2005;49:25-33.*

35. Snijder RJ, Brutel de la Rivière A, Elbers HJJ, Van den Bosch JMM. Survival in resected stage I lung cancer with residual tumor at the bronchial resection margin. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:212-216.

36. Massard G, Doddoli C, Gasser B, Ducrocq X, Kessler R, Schumacher C, Jung GM, Wihlm JM. Prognostic implications of a positive bronchial resection

margin. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2000;17:557-565.

37. Pasic A, Grünberg K, Mooi WJ, Marinus PA, Postmus PE, Sutedja TG. The natural history of carcinoma in situ involving bronchial resection margins. *Chest* 2005; 128:1736-1741.

38. Kurusu Y, Yamashita J, Hayashi N, Mita S, Fujino N, Ogawa M. The sequence of vessel ligation affects tumor release into the circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:107-13.

39. Yamashita JI, Kurusu Y, Fujino N, Saisyoji T, Ogawa M. Detection of circulating tumor cells in patients with non-small cell lung cancer undergoing lobectomy by video-assisted thoracic surgery: a potential hazard for intraoperative hematogenous tumor cell dissemination. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:899-905.

40. Yamashita J, Matsuo A, Kurusu Y, Saishoji T, Hayashi N, Ogawa M. Preoperative evidence of circulating tumor cells by means of reverse transcriptase-polymerase chain reaction for carcinoembryonic antigen messenger RNA is an independent predictor of survival in non-small cell lung cancer: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124:299-305.

41. Dong Q, Huang J, Zhou Y, Li L, Bao G, Feng J, Sha H. Hematogenous dissemination of lung cancer cells during surgery: quantitative detection by flow cytometry and prognostic significance. *Lung Cancer* 2002;37:293-301.

42. Ge MJ, Shi D, Wu QC, Wang M, Li LB. Observation of circulating tumour cells in patients with non-small cell lung cancer by real-time fluorescent quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction in peroperative period. *J Cancer Res Clin Oncol* 2006;132:248-56.

43. Refaely Y, Sadetzki S, Chetrit A, Simansky DA, Paley M, Modan B, Yellin A. The sequence of vessel interruption during lobectomy for non-small cell lung cancer: is it indeed important? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1313-20.

44. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg* 1995;60:615-22.

45. Warren WH, Faber LP. Segmentectomy versus lobectomy in patients with stage I pulmonary carcinoma : five-year survival and patterns of intrathoracic recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1087-94.

46. Martini N, Bains MS, Burt ME, Zakowski MF, McCormack P, Rusch VW, Ginsberg RJ. Incidence of local recurrence and second primary tumors in resected stage I lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:120-9.

47. Landreneau RJ, Sugarbaker DJ, Mack MJ, Hazelrigg SR, Luketich JD, Fetterman L, Liptay MJ, Bartley S, Boley TM, Keenan RJ, Ferson PF, Weyant RJ, Naunheim KS. Wedge resection versus lobectomy for stage I (T1 N0 M0) non-small-cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:691-8.
48. Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley RH, Singh D, Macherey R, Bartley S, Santucci T. Segmental resection spares pulmonary function in patient with stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004;78:228-33.
49. El-Sherif A, Gooding WE, Santos R, Pettiford B, Ferson PF, Fernando HC, Urda SJ, Luketich JD, Landreneau RJ. Outcomes of sublobar resection versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a 13-year analysis. *Ann Thorac Surg* 2006;82:408-15.
50. Yoshikawa K, Tsubota N, Kodama K, Ayabe H, Taki T, Mori T. Prospective study of extended segmentectomy for small lung tumors: the final report. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1055-9.
51. Okada M, Koike T, Higashiyama M, Yamato Y, Kodama K, Tsubota N. Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: a multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:769-75.
52. Nomori H, Ohtsuka T, Horio H, Naruke T, Suemasu K. Differentiating between atypical adenomatous hyperplasia and bronchoalveolar carcinoma using the computed tomography number histogram. *Ann Thorac Surg* 2003;76:867-71.
53. Okada M, Nishio W, Sakamoto T, Uchino K, Hanioka K, Ohbayashi C, Tsubota N. Correlation between computed tomographic findings, bronchoalveolar carcinom component, and biologic behavior of small sized lung adenocarcinomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:857-61.
54. Nakata M, Sawada S, Yamashita M, Saeki H, Kurita A, Takashima S, Tanemoto K. Objective radiologic analysis of ground glass opacity aimed at curative limited resection for small peripheral non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1226-31.
55. Yamada S, Kohno T. Video-assisted thoracic surgery for pure ground-glass opacities 2 cm or less in diameter. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1911-5.
56. Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, Kondo H, Shimosato Y. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995;75:2844-52.
57. Watanabe S, Watanabe T, Arai K, Kasai T, Haratake J, Urayama H. Results of wedge resection for focal bronchioloalveolar carcinoma showing pure ground glass attenuation on computed tomography. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1071-5.
58. Yoshida J, Nagai K, Yokose T, Nishimura M, Kakinuma R, Ohmatsu H, Nishiwaki Y. Limited resection trial for pulmonary ground-glass opacity nodules : fifty-case experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:991-6.
59. Sawabata N, Ohta M, Matsumura A, Nakagawa K, Hirano H, Maeda H, Matsuda H, for the Thoracic Surgery Study Group of Osaka University. Optimal distance of malignant negative margin in excision of nonsmall cell lung cancer: a multicenter prospective study. *Ann Thorac Surg* 2004;77:415-20.
60. Neal S, Goldstein NS, Ferkowicz M, Kestin L, Chmielewski GW, Welsh RJ. Wedge resection margin distances and residual adenocarcinoma in lobectomy specimens. *Am J Clin Pathol* 2003;120:720-724.
61. Fuentes PA. Pneumonectomy: historical perspective and prospective insight. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:439-45.
62. Thomas P, Doddoli C, Thirion X, Ghez O, Payan-Defais MJ, Giudicelli R, Fuentes P. Stage I non-small cell lung cancer: a pragmatic approach to prognosis after complete resection. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1065-70.
63. Vogt-Moykopf I, Fritz T, Meyer G, Bulzerbruck H, Daskos G. Bronchoplastic and angioplastic operation in bronchial carcinoma: long-term results of a retrospective analysis from 1973 to 1983. *Int Surg* 1986;71:211-20.
64. Tedder M, Anstadt MP, Tedder SD, Lowe JE. Current morbidity, mortality and survival after bronchoplastic procedures for malignancy. *Ann Thorac Surg* 1992;54:387-91.
65. Mehran RJ, Deslauriers J, Piraux M, Beaulieu M, Guimont C, Brisson J. Survival related to nodal status after sleeve resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:576-83.
66. van Schil PE, Brutel de la Rivière A, Knaepen PJ, van Swieten HA, Reher SW, Goossens DJ, Vanderschueren RG, van den Bosch JM. Long term survival after bronchial sleeve resection : univariate and multivariate analyses. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1087-91.
67. Massard G, Kessler R, Gasser B, Ducrocq X, Elia S, Gouzou S, Wihlm JM. Local control of disease and survival following bronchoplastic lobectomy for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1999;16 :276-82
68. Icard P, Regnard JF, Guibert L, Magdeleinat P, Jauffret B, Levasseur P. Survival and prognostic factors in patients undergoing parenchymal saving bronchoplastic operation for primary lung cancer : a series of 110 consecutive cases. *Eur j Cardio-thorac Surg* 1999;15:426-32

69. Tronc F, Grégoire J, Rouleau J, Deslauriers J. Long-term results of sleeve lobectomy for lung cancer. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2000;17:550-6
70. Fadel E, Yildizeli B, Chapelier AR, Dicenta I, Mussot S, Dartevielle PG. Sleeve lobectomy for bronchogenic cancers: factors affecting survival. *Ann Thorac Surg* 2002;74:851-8.
71. Ghiribelli C, Voltolini L, Luzzi L, Paladini P, Campione A, Gotti G. Survival after bronchoplastic lobectomy for non small cell lung cancer compared with pneumonectomy according to nodal status. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2002;43:103-8.
72. Mezzetti M, Panigalli T, Giuliani L, Raveglia F, Lo Giudice F, Meda S. Personal experience in lung cancer sleeve lobectomy and sleeve pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2002;73: 1736-9.
73. Terzi A, Lonardonni A, Falezza G, et al. Sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer and carcinoids: results in 160 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:888-93.
74. Deslauriers J, Grégoire J, Jacques LF, Piroux M, Guojin L, Lacasse Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites of recurrences. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1152-6.
75. Kim YT, Sung SW, Kim JH. Local control of disease related to lymph node involvement in non-small cell lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1153-61.
76. Lausberg HF, Graeter TP, Tscholl D, Wendler O, Schafers HJ. Bronchovascular versus bronchial sleeve resection for central lung tumors. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1147-52.
77. Shrager JB, Lambright ES, McGrath CM, Wahl PM, Deeb ME, Friedberg JS, Kaiser LR. Lobectomy with tangential pulmonary artery resection without regard to pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 2000;70:234-9.
78. Rendina EA, Venuta F, De Giacomo T, Ciccone AM, Moretti M, Ruvolo G, Coloni GF. Sleeve resection and prosthetic reconstruction of the pulmonary artery for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;68:995-1001.
79. Chunwei F, Weiji W, Xinguan Z, Qingzen N, Xiangmin J, Qingzhen Z. Evaluations of bronchoplasty and pulmonary artery reconstruction for bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23:209-13.
80. Nagayasu T, Matsumoto K, Tagawa T, Nakamura A, Yamasaki N, Nanashima A. Factors affecting survival after bronchoplasty and broncho-angioplasty for lung cancer: single institutional review of 147 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:585-90.
81. Ma Z, Dong A, Fan J, Cheng H. Does sleeve lobectomy concomitant with or without pulmonary artery reconstruction (double sleeve) have favorable results for non-small cell lung cancer compared with pneumonectomy? A meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;32:20-28.
82. Ferguson MK, Lehman AG. Sleeve lobectomy or pneumonectomy: optimal management strategy using decision analysis techniques. *Ann Thorac Surg* 2003;76:1782-8.
83. Doddoli C, D'Journo B, Le Pimpec-Barthes F, Dujon A, Foucault C, Thomas P, Riquet M. Lung cancer invading the chest wall: a plea for en-bloc resection but the need for new treatment strategies. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2032-40.

La lymphadenectomie

Pascal Thomas et Marc Riquet

1. Contexte

La lymphadénectomie est le complément habituel de l'exérèse tumorale. Ses modalités, son étendue et par voie de conséquence ses intérêts diagnostique et thérapeutique sont matière à débats. Pour certains, la lymphadénectomie est nécessaire à la réalisation d'une exérèse macro- et microscopiquement complète de la maladie loco-régionale, condition elle-même nécessaire au contrôle de la maladie. Pour d'autres, elle permettrait principalement une évaluation la plus précise possible du statut ganglionnaire, information primordiale guidant pour l'essentiel l'indication des traitements adjuvants. Pour ses opposants, il s'agirait d'un geste source d'une morbi-mortalité spécifique, inutile en cas d'absence d'envahissement ganglionnaire, et futile dans le cas contraire en raison du stade métastatique de la maladie dans l'immense majorité des cas. Sur ce dernier point reposent le rationnel des stratégies néoadjuvantes, voire multimodales sans chirurgie.

Une multitude de termes et de techniques sont utilisés en pratique et dans la littérature. Il est parfois difficile d'analyser certaines publications car la terminologie y est parfois inappropriée. Dans tous les cas, c'est l'évaluation ganglionnaire médiastinale qui est détaillée sans mention des relais ganglionnaires hilaires et scissuraux dont il est postulé qu'ils auront été réséqués de principe lors de la lobectomie, ou de nécessité lors de la pneumonectomie. Un glossaire est donc nécessaire [1].

L'échantillonnage aléatoire (« picking »): c'est le prélèvement au hasard de ganglions dans le médiastin. Il ne s'agit pas d'une technique proprement dite, qui n'est par définition pas reproductible compte tenu de son caractère aléatoire, et ne sera donc pas étudié ici.

L'échantillonnage systématique (« sampling »): il consiste à extraire des ganglions du médiastin en libérant leur capsule de la graisse médiastinale avoisinante. La plèvre médiastinale est incisée et les aires ganglionnaires médiastinales sont inspectées théoriquement de 2 à 9 selon la terminologie internationale standardisée [2]. Les ganglions qui apparaissent anormaux sont prélevés. Des prélèvements ganglionnaires en routine sont en outre effectués, selon le côté, au niveau des stations 4R, 5 et 7.

Les curages sélectifs probabilistes (« lobe-spécifiques »): curages limités aux sites et chaînes ganglionnaires du médiastin habituellement concernés par le drainage de

la tumeur selon sa topographie: médiastin supérieur pour les cancers du lobe supérieur, médiastin inférieur pour les cancers des lobes inférieurs. Ils concernent le plus souvent les stades précoces et reposent sur des constatations peropératoires aidées par la pratique d'exams extemporanés. Ils ne seront pas analysés dans ce chapitre en raison de l'absence totale d'évaluation prospective dans la littérature.

Les curages sélectifs orientés: ils reposent sur la technique dite du ganglion sentinelle, aidée d'une analyse histologique extemporanée. La zone péri-tumorale est infiltrée par un colorant vital ou par un colloïde marqué au technétium dans le cadre d'une scintigraphie peropératoire. Le révélateur est pris en charge par le drainage lymphatique. Ces techniques visent à localiser les ganglions situés sur le courant lymphatique de la tumeur. Les premiers ganglions ainsi repérés sont prélevés et analysés extemporanément. Un curage ganglionnaire n'est réalisé que s'ils sont positifs. Il s'agit de techniques encore expérimentales, qui ne seront donc pas évaluées dans ce chapitre.

Les curages systématiques: ils consistent en l'exérèse en-bloc des chaînes ganglionnaires et de la graisse médiastinale environnante accessibles par la voie d'abord, qui est en général une thoracotomie. A droite, ils comprennent la résection de la masse cellulo-ganglionnaire paratrachéale droite (sites 2R & 4R), de la chaîne trachéo-oesophagienne (3P), de la chaîne phrénique supérieure (3A), du groupe inter-trachéobronchique ou sous-carinaire (7), des ganglions para-oesophagiens droits (8D), et du ligament triangulaire (9D). A gauche, ils concernent la chaîne pré-aorto-carotidienne (5 & 6), et comportent le curage sus-bronchique gauche et sous-aortique (4G) facilité par la section du ligament artériel, la résection du groupe sous-carinaire (7) et des ganglions para-oesophagiens gauches (8G) et du ligament triangulaire (9G).

Les curages étendus: ils consistent à étendre le curage aux chaînes du médiastin controlatéral à la tumeur et s'adressent donc aux maladies potentiellement N3. L'évaluation scientifique en est très pauvre, presque exclusivement rétrospective, et ne sera donc pas abordée dans ce chapitre, d'autant que leurs indications potentielles relèvent d'un concept oncologique qui n'est plus d'actualité. Ils ont été évoqués dans le chapitre « voies d'abord ».

2. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : lymphadenectomy ; lymph node sampling ; lymph node staging ; lymph node mapping, curage ; lung cancer; surgery. Ainsi 106 références ont initialement été sélectionnées après lecture du résumé et 21 finalement retenues. Les principales références sont constituées de 4 études randomisées, 1 méta-analyse issue de la base de données Cochrane, 7 revues systématiques de la littérature portant sur le sujet, un texte de recommandations émanant d'une société européenne de chirurgie thoracique et un autre d'une société Nord-américaine.

3. Questions posées

1. Quelles sont les performances respectives des différentes méthodes chirurgicales pour l'évaluation intraopératoire du statut ganglionnaire ?
2. La lymphadénectomie a-t-elle des vertus curatives ?
3. Quel en est le risque ?

Le curage ganglionnaire systématique permet une évaluation plus exacte du statut ganglionnaire que ne peut le faire l'échantillonnage systématique (niveau 2).

Keller et col. [3] ont repris une partie du matériel d'une étude contrôlée randomisée multicentrique comparant 2 modalités d'un traitement adjuvant : radiothérapie médiastinale (groupe contrôle) et radio-chimiothérapie concomitante (groupe traité). Les 373 patients de cette cohorte avaient eu une résection complète R0 d'un cancer de stades pathologiques II et IIIA. Un échantillonnage ganglionnaire avait été effectué chez 187 patients, et un curage chez 186. Une maladie N2 était présente de façon équivalente selon la méthode d'évaluation ganglionnaire : respectivement 60% et 59%. Par contre, un envahissement ganglionnaire médiastinal de plusieurs sites (N2 multisite) était diagnostiqué chez 12% des malades ayant eu un échantillonnage contre 30% de ceux qui avaient eu un curage (P=0.001).

Massard et col.[4] ont rapporté les résultats de l'étude prospective d'une cohorte multicentrique de 208 malades opérés sur une période de 4 mois consécutifs, et dans laquelle chaque patient était son propre témoin. Tous étaient porteurs d'un CPNPC. L'intervention comportait, outre la résection pulmonaire systématisée, une évaluation ganglionnaire en 2 temps : tout d'abord un échantillonnage puis un curage. L'ensemble de la procédure chirurgicale était réalisé par le même chirurgien. Les résultats histologiques étaient ensuite comparés selon le type d'évaluation. L'échantillonnage systématique avait correctement identifié le statut

ganglionnaire chez 52% des malades finalement avérés comme porteurs d'adénopathies médiastinales métastatiques N2. Parmi les malades reconnus N2 par l'échantillonnage, celui-ci avait aussi méconnu leur caractère multisite dans 60% des cas. Au total, il apparaissait que limiter l'évaluation ganglionnaire à un échantillonnage aurait conduit à une résection incomplète chez 25.5% de l'ensemble de cette cohorte. La sensibilité et la valeur prédictive négative de l'échantillonnage étaient respectivement de 51.6% et 83.6%.

Quatre études contrôlées randomisées ont été publiées à ce jour [5-8]. L'étude d'Izbicki et col. [5] comparait 93 malades ayant eu un échantillonnage et 76 ayant eu un curage. Le statut ganglionnaire ne différait pas significativement entre les 2 groupes avec une proportion de patients N2 de 24.7% et 23.7% respectivement. L'information concernant les proportions respectives de malades porteurs d'une maladie N2 multisite était donnée par une publication antérieure du même groupe : 17.4% contre 57.2% (P=0.007) [6]. Sugi et col. [7] ont comparé 56 malades ayant eu un échantillonnage et 59 ayant eu un curage. Le statut ganglionnaire ne différait pas non plus significativement entre les 2 groupes avec une proportion de patients N2 de 14% et 12% respectivement. Dans cette étude cependant, l'effectif était exclusivement constitué de patients porteurs de tumeurs périphériques de moins de 2 cm de diamètre, sans adénomégalie hilare ou médiastinale au scanner préopératoire. De fait, 80% de l'effectif de l'étude était au final porteur d'une tumeur de stade IA. Wu et col. [8] ont comparé 231 malades ayant eu un échantillonnage et 240 ayant eu un curage. Le statut ganglionnaire n'était pas détaillé, mais il existait une différence de répartition significative entre les 2 groupes avec une proportion de malades de stade IIIA de 28% et 48% respectivement, suggérant une performance accrue du curage pour la détection des adénopathies médiastinales métastatiques. La publication préliminaire de l'essai ACOSOG Z0030 [9] collige 498 patients ayant eu un échantillonnage et 525 patients ayant eu un curage. La méthodologie de l'étude différait des précédentes puisqu'elle comportait avant randomisation la réalisation d'un échantillonnage chez tous les malades éligibles avec analyse extemporanée. Il existait donc, comme dans le travail de Sugi et col. [7], une sélection accrue d'une population très majoritairement porteuse d'une maladie de stade précoce (plus de 80% de stades I). En effet, seuls les malades N0 après échantillonnage étaient randomisés en 2 groupes : échantillonnage seul ou curage complémentaire. Dans 3.8% des cas cependant, le curage a permis de statuer à l'existence d'une maladie

N2 après un échantillonnage initial négatif.

Au total, il apparaît que le curage ganglionnaire systématique permet une évaluation plus exacte du statut ganglionnaire que ne peut le faire l'échantillonnage. Cependant, l'amplitude de la différence entre les 2 techniques dépend de la proportion des malades porteurs d'une maladie N2 dans la population chirurgicale étudiée, et donc des modalités de sa sélection préalable. Une étude prospective récente démontre que la proportion de malades porteurs d'une maladie N2, après un bilan préopératoire comportant en routine un scanner corps entier, une tomographie à émission de positons, une médiastinoscopie et une échocardiographie œsophagienne avec cytoponction, peut être réduite à moins de 5% [10].

Le curage ganglionnaire systématique améliore la survie globale (niveau 1)

Dans le travail de Keller et col. [3], les 2 groupes de patients soumis à comparaison selon la technique d'évaluation ganglionnaire étaient similaires s'agissant des principales caractéristiques cliniques, avec cependant une tendance pour une proportion de femmes plus élevée dans le groupe « curage ». Les 2 groupes différaient aussi s'agissant du traitement adjuvant reçu (radiothérapie ou radio-chimiothérapie concomitante). La médiane de survie globale était de 57.5 mois pour les patients du groupe « curage » et de 29.2 mois pour ceux du groupe « échantillonnage » ($P=0.004$). L'analyse multifactorielle identifiait la technique d'évaluation ganglionnaire comme facteur pronostique indépendant, au bénéfice du curage (risque relatif : 1.502 ; intervalle de confiance à 95% : 1.139 - 1.980 ; $P=0.0034$). Ce bénéfice en survie globale était présent tant chez les patients porteurs d'une maladie N1 que chez ceux porteurs d'une maladie N2. Par contre, il paraissait limité aux malades atteints d'un cancer localisé au côté droit (66.4 mois contre 24.5 mois, $p < 0.001$). La survie sans récurrence était non différente selon le type d'évaluation ganglionnaire sur l'ensemble de la cohorte (médianes de 33.2 mois contre 21.4 mois, $P=0.28$), mais statistiquement supérieure dans le groupe « curage » chez les malades opérés d'une tumeur localisée à droite. Les différences selon le côté peuvent avoir plusieurs explications : drainage lymphatique moins régulièrement homolatéral des tumeurs localisées à gauche avec la fréquence des disséminations au médiastin controlatéral depuis les lympho-noeuds sous-carinaires [11], mais aussi accessibilité chirurgicale des chaînes ganglionnaires médiastinales plus aisée à droite qu'à gauche conduisant à un geste plus facilement complet. Elles posent donc ouvertement la question de la non reproductibilité

du geste chirurgical réalisé dans les 2 groupes, et par conséquent de la qualité de la chirurgie effectuée. Plusieurs arguments indirects laissent en effet supposer un possible biais de ce type : le fait que 125 des 488 malades inclus dans l'essai initial n'étaient pas retenus pour l'étude en raison d'informations chirurgicales et anatomiques insuffisantes, le nombre très élevé de chirurgiens participants (122 dont 107 avaient inclus moins de 5 malades au cours des 6 années de l'étude), et le fait que certains n'avaient pas la pratique courante des 2 techniques, et que finalement 10% d'entre eux n'avaient pas la qualification en chirurgie thoracique. Les 3 essais randomisés rapportant des résultats à long terme faisaient appel à des techniques d'évaluation ganglionnaire similaires aussi bien pour l'échantillonnage que pour le curage, justifiant la compilation de leurs résultats. Sugi et col. [7] ne trouvaient aucune différence de survie globale à 5 ans : 83.9% après échantillonnage et 81.4% après curage. On rappelle que leur population était extrêmement sélectionnée puisque constituée de patients porteurs d'une tumeur périphérique de moins de 2 cm de diamètre, sans adénomégalie (>1 cm) régionale au scanner. Les patients avaient été randomisés avant la thoracotomie, et l'analyse de la survie avait été effectuée en intention de traiter. Il n'y avait pas de différence entre les groupes s'agissant du traitement postopératoire qui consistait en une radiothérapie médiastinale isolée en cas de maladie N2. Un seul patient dans chaque groupe avait été perdu de vue. Dans l'étude d'Izbicki et col. [5], les malades étaient randomisés lors de la thoracotomie, après une évaluation préopératoire ayant inclus une médiastinoscopie lorsque existaient des adénomégalies médiastinales supracentriques. Les malades porteurs d'une atteinte N3 ou N2 étendue n'étaient pas inclus dans l'essai. Une radiothérapie postopératoire du lit tumoral était réalisée en cas de tumeur pT3 ou pT4, alors qu'une radiothérapie médiastinale était délivrée en cas de maladie pN2. Du fait que 32 malades avaient été exclus de l'analyse après randomisation pour diverses raisons (résection incomplète, histologie de type petites cellules, extension ganglionnaire N3, tumeur multifocale), l'analyse n'a pas été faite en intention de traiter. En outre, il existait une différence significative de répartition des types histologiques entre les 2 groupes puisque 32% des patients du groupe « curage » avaient un carcinome épidermoïde contre 53% du groupe « échantillonnage » ($P=0.032$). Le taux de malades perdus de vue était équivalent dans les 2 groupes (3%-4%). Au terme d'un suivi médian de 47 mois, il n'existait aucune différence de survie

globale entre les 2 groupes. L'analyse multifactorielle ne retenait pas la technique d'évaluation ganglionnaire comme facteur indépendant du pronostic. La médiane de survie spécifique (sans récurrence) était de 48 mois après curage et de 24 mois après échantillonnage, mais cette différence n'était pas statistiquement significative ($P=0.204$), très vraisemblablement par un manque de puissance de l'essai dont l'effectif avait été calculé sur l'hypothèse très optimiste d'une différence de survie spécifique à 5 ans de 20% entre les 2 groupes. Le taux de récurrence locale était de 28.9% après curage et de 34.4% après échantillonnage (N.S.). L'analyse en sous-groupe, non justifiée sur un plan strictement méthodologique, laissait supposer un bénéfice possible du curage chez les malades porteurs d'une atteinte ganglionnaire « limitée », définie comme la présence d'une maladie N1, et/ou N2 réduite à un seul site. Chez ces malades, le curage tendait à améliorer la survie globale ($P=0.058$) et la survie spécifique (0.037), et à réduire le taux des récurrences locales ($P=0.066$).

Dans l'étude de Wu et col. [8], la population initiale était comparable à celle du précédent essai du fait de modalités du bilan préopératoire comparables. La randomisation était réalisée lors de la thoracotomie. Du fait que 61 malades avaient été exclus de l'analyse après randomisation pour diverses raisons (résection incomplète, histologie de type petites cellules, stades pIIIB et pIV), 28 dans le groupe curage et 33 dans le groupe échantillonnage), l'analyse n'a pas non plus été faite en intention de traiter. Les 2 groupes étaient homogènes s'agissant des principales caractéristiques cliniques, à l'exception de la répartition respective des stades pI/pIIIA, reflétant la performance accrue du curage pour la détermination du stade. Le traitement postopératoire proposé était le même dans les 2 groupes, avec une radiothérapie médiastinale en cas de pN2. Il n'y avait cependant aucune information sur les traitements adjuvants effectivement réalisés dans les 2 groupes, en raison d'une observance très faible (environ 30%). Le taux de malades perdus de vue était inférieur à 2%, mais il n'existait aucune information quant à la répartition de ces perdus de vue dans les 2 groupes. La survie globale à 5 ans était de 48.4% après curage et 37% après échantillonnage ($P=0.0001$), et cette différence persistait après ajustement sur le stade : 82.2% contre 57.5% dans les stades pI ($P=0.0234$), 50.4% contre 34% dans les stades pII ($P=0.052$), et 27% contre 6.2% dans les stades pIIIA ($P=0.0009$). L'analyse multifactorielle identifiait la technique d'évaluation ganglionnaire comme facteur pronostique indépendant, au bénéfice du curage (risque relatif : 1.947 ; intervalle de confiance à 95% : 1.514 – 2.504 ; $P < 0.0001$).

L'analyse des données compilées (méta-analyse des données publiées) démontrait une réduction du risque de décès de toutes causes à 4 ans chez les malades ayant eu un curage (risque relatif : 0.78 ; intervalle de confiance à 95% : 0.65-0.93 ; $P=0.005$). Elle démontrait aussi une réduction du risque de récurrence néoplasique locorégionale et métastatique (risque relatif : 0.79 ; intervalle de confiance à 95% : 0.66-0.95 ; $P=0.01$), principalement lié à une réduction du risque de récurrence métastatique (risque relatif : 0.78 ; intervalle de confiance à 95% : 0.61-1 ; $P=0.05$). Une analyse par sous groupe selon le stade n'était pas pertinente en raison de l'effet de migration de stades lié au curage par comparaison à l'échantillonnage [12].

Les implications pratiques des résultats de ces études doivent prendre en compte les faiblesses méthodologiques : absence d'évaluation en aveugle (toujours difficile s'agissant d'études chirurgicales), absence d'analyse en intention de traiter dans 2 études sur 3, gestion des exclusions après randomisation). Doivent aussi être considérées les populations chirurgicales étudiées qui ne reflètent pas forcément les malades auxquels nous sommes actuellement confrontés, âgés et porteurs de co-morbidités. En outre, restent à intégrer les stratégies multimodales, de plus en plus appliquées de nos jours. Enfin, dans aucun de ces essais n'est mentionnée ou n'est évaluable l'expérience des chirurgiens participants, dont on sait qu'elle peut être un élément déterminant des résultats immédiats et éloignés de la chirurgie du cancer du poumon [13]. L'essai ACOSOG Z0030 est maintenant clos pour les inclusions, et ses résultats à long terme devraient clarifier certains de ces aspects.

Le curage ne majore pas la morbi-mortalité du geste opératoire (niveau 1).

L'étude de Keller et col. [3] ne détaille pas les complications associées selon le type d'évaluation ganglionnaire. Les seuls éléments disponibles concernent la durée de l'intervention, les pertes sanguines opératoires et le recours aux transfusions qui n'étaient pas différents dans les 2 groupes. Aucune des études randomisées n'a fait état d'une morbidité augmentée par le curage en comparaison à l'échantillonnage [5,7,8]. La méta-analyse de leurs résultats trouve un risque relatif de décès à 30 jours à 0.86 (intervalle de confiance à 95% : 0.19-3.77 ; $P=0.84$) en faveur du curage [12]. La compilation des résultats des 2 autres essais montrait une augmentation des bullages prolongés plus de 5 jours chez les malades au groupe « curage » (risque relatif : 2.94 ; intervalle de confiance à 95% : 1.01-8.54 ; $P=0.05$). Toutes les autres complications (atélectasies levées par bronchoscopie,

pneumopathies, paralysie récurrentielle, arythmie, rethoracotomie) ne différaient pas entre les 2 groupes ($P > 0.25$) [12].

L'essai ACOSOG Z0030, rapporté après la publication de la précédente méta-analyse, en confirme les principales conclusions : la mortalité à 30 jours était respectivement de 0.76% après curage et 2% après échantillonnage ($P = 0.157$). Il n'existait aucune différence statistiquement significative en incidence des complications potentiellement spécifiques du curage : chylothorax (1% contre 0.4%), réopération pour hémorragie (1.1% contre 1.8%), recours aux transfusions sanguines (2.5% contre 2.4%), paralysies récurrentielles (1% contre 0.4%), fistules bronchopleurales (0.6% contre 0.4%), SDRA (0.4% contre 1%), arythmies (14.5% contre 14.3%). Cet essai ne retrouvait pas d'augmentation de la fréquence des bullages prolongés (7.4% contre 7.8%). Le seul marqueur en défaveur du curage était une durée opératoire significativement supérieure de 15 minutes. L'étude comporte un ajustement du risque sur l'âge, suggérant l'absence de différence entre les 2 techniques au-delà de 70 ans voire 80 ans. Aucune information en fonction des co-morbidités n'est donnée. À ce sujet, on notera l'absence totale d'évènements coronariens postopératoires rapportés sur un collectif de 1023 patients, suggérant une sélection cardiovasculaire particulière qui n'est pas détaillée.

Il apparaît donc très clairement l'absence de majoration du risque opératoire lié au curage dans les expériences prospectivement collectées, avec un niveau de preuve 1. Là encore, les populations chirurgicales étudiées dans ces essais ne reflètent peut-être pas certains groupes de malades rencontrés dans la « vraie vie ». Si l'on dispose de quelques éléments d'information concernant l'âge, un sous-groupe de patients n'a fait l'objet d'aucune évaluation concernant le curage ganglionnaire : ceux porteurs d'une maladie coronarienne. Or, on connaît les relations anatomiques et fonctionnelles entre le système des artères coronaires et celui des artères bronchiques [14], et l'hypothèse qu'une lymphadénectomie radicale puisse être délétère dans ce contexte reste vraisemblable. Comme précédemment souligné, l'expérience du chirurgien et la qualité du geste chirurgical revêtent une importance primordiale. L'obtention d'une résection complète est nécessaire au bénéfice lié à l'exérèse chirurgicale (niveau 2) comme l'atteste l'étude prospective multicentrique espagnole récente [15]. La qualité du curage contribue à cet objectif. L'essai de l'ACOSOG Z0030 est assez remarquable dans ce sens puisque tous les chirurgiens participants étaient qualifiés en chirurgie thoracique,

la technique chirurgicale y était standardisée et décrite à partir à la fois d'un document écrit et d'une vidéo, et enfin un contrôle-qualité y était effectué sur la base des compte rendus opératoires et anatomopathologiques.

4. Commentaires

L'évaluation ganglionnaire est un des rares aspects de la chirurgie du CPNPC dont l'évaluation scientifique a apporté des preuves de niveau 1. Elle est cependant limitée à la comparaison échantillonnage systématique – curage systématique, dont on peut tirer les conclusions suivantes :

- Le curage ganglionnaire systématique permet une évaluation plus exacte du statut ganglionnaire que ne peut le faire l'échantillonnage systématique (niveau 2). L'importance clinique de ce constat varie cependant considérablement en fonction des investigations préopératoires utilisées en routine et de la sélection des candidats à la chirurgie.
- Le curage ganglionnaire systématique améliore la survie globale (niveau 1) et diminue le risque de récurrence, en particulier métastatique (niveau 1). Il contribue au caractère complet de la résection, qui est un élément essentiel du pronostic (niveau 2). L'amplitude de ce bénéfice reste cependant imprécise, car la réduction des risques relatifs varie grossièrement de 65% à 95% à 4 ans. Il est vraisemblable là encore que ce bénéfice soit influencé par la sélection préopératoire. Cependant, on ignore si ce bénéfice est d'autant plus modeste, ou au contraire d'autant plus grand, que le stade clinique de la maladie est précoce. Les résultats de l'essai ACOSOG Z0030 devraient apporter des informations essentielles sur cet aspect. Son intérêt est inconnu s'agissant de la chirurgie des stades IIIB-IV qui sont en général exclus des études randomisées.
- Le curage ganglionnaire systématique ne majore pas le risque opératoire (niveau 1). Cependant, l'impact de son application en routine chez des sujets fragilisés (âge, co-morbidité, traitements néoadjuvants) n'a pas été spécifiquement évalué. La place des curages probabilistes (lobe-spécifiques) ou orientés (ganglion sentinelle) chez ces sujets nécessite des études complémentaires.

Comme tout élément technique, la qualité du geste chirurgical est primordiale. L'évaluation de la qualité du curage est toutefois complexe. Le nombre de ganglions réséqués et examinés a été évoqué comme indicateur potentiel. Les données du registre prospectif SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) basées sur 16 800 patients permettent d'établir une

corrélation entre le nombre de ganglions sains réséqués et la survie globale ou spécifique (sans récurrence) avec un niveau de preuve 2 [16]. La valeur seuil « optimale » pour obtenir une information pronostique est estimée située entre 11 et 16 ganglions. Ce chiffre est très au-delà des 6 ganglions arbitrairement requis par la classification UICC [17]. Le nombre de sites ganglionnaires réséqués a aussi une importante valeur pronostique. Doddoli et col. ont montré sur la base d'une étude rétrospective de 465 malades ayant eu une résection complète d'un cancer de stade I, que la survie était significativement supérieure lorsque au moins 3 sites médiastinaux avaient été concernés par le curage [18], rejoignant le constat préalable de Gajra et col. [19]. Il est probable que le nombre de ganglions réséqués et le nombre de sites ou chaînes ganglionnaires concernées reflètent collectivement la qualité du curage. Il est donc souhaitable que ces informations soient disponibles, en particulier dans les essais cliniques. Leur intérêt qualitatif individuel, cependant, se heurte aux évidences de l'anatomie : nombre de ganglions très différent d'un individu à l'autre, d'une chaîne ganglionnaire à une autre, grande variabilité interindividuelle des flux de drainage [11]. L'European Society of Thoracic Surgeons a néanmoins fait le choix de recommander le minimum de 3 ganglions scissuraux et/ou hilaires, et 3 ganglions médiastinaux provenant d'au moins 3 sites différents [20]. De très récentes recommandations Nord-américaines font état d'au moins 10 ganglions médiastinaux provenant d'au moins 3 sites différents [21].

5. Ce qu'il faut retenir :

- Il existe une très grande variabilité du nombre de ganglions d'un individu à l'autre, d'une chaîne ganglionnaire à une autre chez un même individu, et des flux du drainage lymphatique des différents territoires pulmonaires d'un individu à un autre, et d'une situation oncologique à une autre.
- Le curage ganglionnaire systématique consiste en l'exérèse des chaînes ganglionnaires accessibles par thoracotomie au niveau de la scissure, du hile pulmonaire et du médiastin. A droite, le curage médiastinal comprend la résection des chaînes paratrachéale droite (sites 2R & 4R), trachéo-oesophagienne (3P), phrénique supérieure (3A), sous-carinaire (7), para-oesophagienne droite (8D), et du ligament triangulaire (9D) ; à gauche : pré-aorto-carotidienne (5 & 6), sus-bronchique gauche et sous-aortique (4G), sous-carinaire (7) et para-oesophagienne gauche (8G) et ligament triangulaire (9G).

- Il permet une évaluation chirurgicale plus précise du statut ganglionnaire que ne peut le faire l'échantillonnage systématique (niveau 2), améliore la survie globale (niveau 1) et diminue le risque de récurrence, en particulier métastatique (niveau 1) chez les malades ayant eu la résection complète (R0) d'un cancer de stades pI-IIIa, sans majorer le risque opératoire chez les malades à risque chirurgical standard (niveau 1).

6. Références

1. Riquet M, Le Pimpec Barthes F et Souilamas R. Curages ganglionnaires lors des exérèses pulmonaires pour cancer. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), Techniques Chirurgicales-Thorax*, 42-250, 2003, 9p.
2. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997 ; 111: 1718-1723
3. Keller SM, Adak S, Wagner H, Johnson DH. Mediastinal lymph node dissection improves survival in patients with stages II and IIIa non-small cell lung cancer. Eastern Cooperative Oncology Group. *Ann Thorac Surg* 2000;70:358-65
4. Massard G, Ducrocq X, Kochetkova EA, Porhanov VA, Riquet M. Sampling or node dissection for intraoperative staging of lung cancer: a multicentric cross-sectional study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:164-7.
5. Izbicki JR, Passlick B, Pantel K, Pichlmeier U, Hosch SB, Karg O, Thetter O. Effectiveness of radical systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with resectable non-small cell lung cancer: results of a prospective randomized trial. *Ann Surg* 1998;227:138-44.
6. Izbicki JR, Passlick B, Karg O, Bloechle C, Pantel K, Knoefel WT, Thetter O. Impact of radical systematic mediastinal lymphadenectomy on tumor staging in lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1995;59:209-14.
7. Sugi K, Nawata K, Fujita N, Ueda K, Tanaka T, Matsuoka T, Kaneda Y, Esato K. Systematic lymph node dissection for clinically diagnosed peripheral non-small-cell lung cancer less than 2 cm in diameter. *World J Surg* 1998;22:290-4.
8. Wu Y, Huang ZF, Wang SY, Yang XN, Ou W. A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2002;36:1-6.
9. Allen MS, Darling GE, Pechet TT, Mitchell JD, Herndon JE 2nd, Landreneau RJ, Incullet RI, Jones DR, Meyers BF, Harpole DH, Putnam JB Jr, Rusch VW; ACOSOG Z0030 Study Group. Morbidity and

mortality of major pulmonary resections in patients with early-stage lung cancer: initial results of the randomized, prospective ACOSOG Z0030 trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1013-9.

10. Cerfolio RJ, Bryant AS, Eloubeidi MA. Routine mediastinoscopy and esophageal ultrasound fine-needle aspiration in patients with non-small cell lung cancer who are clinically N2 negative: a prospective study. *Chest* 2006;130:1791-5.

11. Riquet M, Manac'h D, Dupont P, Dujon A, Hidden G, Debesse B. Anatomic basis of lymphatic spread of lung carcinoma to the mediastinum: anatomo-clinical correlations. *Surg Radiol Anat* 1994;16:229-38.

12. Manser R, Wright G, Hart D, Byrnes G, Campbell DA. Surgery for early stage non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan 25;(1): CD004699.

13. Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB. The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med*. 2001;345:181-8.

14. Riquet M, Dupont P, Briere J, Weber S, Hidden G, Debesse B. Anastomoses between bronchial and coronary arteries: incidence of atheroma. *Surg Radiol Anat* 1991;13:349-51.

15. Rami-Porta R, Mateu-Navarro M, Freixinet J, de la Torre M, Torres-Garcia AJ, Pun YW, Armengod AC; Bronchogenic Carcinoma Cooperative Group

of the Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery (GCCB-S). Type of resection and prognosis in lung cancer. Experience of a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:622-8.

16. Ludwig MS, Goodman M, Miller DL, Johnstone PA. Postoperative survival and the number of lymph nodes sampled during resection of node-negative non-small cell lung cancer. *Chest* 2005;128:1545-50.

17. Goldstraw P. Report on the international workshop on intrathoracic staging. London. October 1996. *Lung Cancer* 1997;18:107—11.

18. Doddoli C, Aragon A, Barlesi F, et al. Does the extent of lymph node dissection influence outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer? *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:680 –5.

19. Gajra A, Newman N, Gamble GP, Kohman LJ, Graziano SL. Effect of number of lymph nodes sampled on outcome in patients with stage I non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:1029 –34.

20. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, Porta RR, Waller D, Passlick B, Zielinski M, Lerut T, Weder W. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:787-92.

21. Whitson BA, Groth SS, Maddaus MA. Surgical assessment and intraoperative management of mediastinal lymph nodes in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1059–65.

Les exérèses élargies

Elie Fadel et Philippe Dartevelle

1. Les éléments pour comprendre

Le but de ce chapitre est de faire le point sur l'état actuel des connaissances publiées dans la littérature sur la chirurgie élargie des cancers pulmonaires non à petites cellules (CPNPC) envahissant les structures médiastinales de voisinage : système cave supérieur, carène, aorte thoracique et ses branches, oreillette gauche, rachis et oesophage. Il faut d'emblée signaler que la littérature se limite soit à des séries de cas anecdotiques, soit au rapport de l'expérience de centres experts car, dans la réalité quotidienne de la prise en charge de cette maladie à ce stade, les tumeurs T4 sont le plus souvent synonymes de contre-indication à la chirurgie. Le niveau de preuve est donc toujours très faible. Cependant, du fait de la très grande variabilité évolutive des cancers broncho-pulmonaires que la biologie moléculaire commence à expliquer, certaines tumeurs T4 s'avèrent moins agressives que d'autres, de stades supposés plus précoces. Néanmoins, leur chirurgie cumule le risque de thoracotomie exploratrice ou d'une exérèse incomplète, une mortalité opératoire substantielle, et un pronostic incertain dont témoigne la fréquence des métastases ganglionnaires. Leur

traitement fait donc le plus souvent appel à une radiochimiothérapie concomitante. Une proportion non négligeable de patients a une exérèse chirurgicale et semble en bénéficier. Cette population est cependant difficile à identifier. Ce chapitre se limitera aux aspects pratiques et exclura toute considération de stratégie thérapeutique, domaine hautement controversé.

2. L'ampleur du problème

La seule information que l'on puisse en effet obtenir de la littérature est la proportion de résections de tumeurs T4 par rapport à l'ensemble des résections de CPNPC effectuées dans les centres experts. Cette information est donc biaisée, et est probablement loin de refléter la réalité du problème. C'est ainsi qu'au Centre Chirurgical Marie Lannelongue, 272 patients avaient été opérés d'un CPNPC T4 de 1980 à 2006, représentant environ 3% de l'ensemble des CPNPC réséqués durant la même période (données non publiées). Ce type d'information n'est pas aisément extractible du registre EPITHOR parmi les 3114 exérèses pulmonaires pour cancer recensées en 2006. Néanmoins, une recherche par codes CCAM

Tableau I. Résultats de la chirurgie chez les patients opérés d'une tumeur de Pancoast et Tobias.

Auteur (année)	No. de cas	Survie à 5 ans (%)	Mortalité (%)
Paulson DL1 (1985)	79	35	3
Anderson2 (1986)	28	34	7
Devine3 (1986)	40	10	8
Miller4 (1987)	36	31	NS
Wright5 (1987)	21	27	-
Shahian6 (1987)	18	56	-
McKneally7 (1987)	25	51	NS
Komaki8 (1990)	25	40	NS
Sartori9 (1992)	42	25	2.3
Maggi10 (1994)	60	17.4	5
Ginsberg11 (1994)	100	26	4
Okubo12 (1995)	18	38.5	5.6
Dartevelle13 (1997)	70	34	-
Martinod14 (2002) multicentrique	139	35	7.2
Alifano15 (2003)	67	36.2	8.9
Goldberg16 (2005)	39	47.9	5%
Total	807	34.5±11.7	5.6±2.2

NS, non mentionné.

Tableau II. Mortalité et survie à 5 ans de la pneumonectomie étendue à la carène.

Auteur (année)	No. de cas	Mortalité (%)	Survie à 5 ans (%)
Jensik16, 1982	34	29	15
Deslauriers17, 1989	38	29	13
Tsuchiya 18, 1990	20	40	59 (2-yr)
Mathisen19, 1991	37	18.9	19
Roviaro20, 1994	28	4	20
Dartevelle21, 1996	60	6.6	43.3
Mitchell22, 1999	143	12.7	42
Roviaro23, 2001	49	8.2	24.5
Porhanov24, 2002	231	16	24.7
Regnard25, 2005	65	7.7	26.5
de Perrot26, 2006	119	7.6	44
Macchiarini27, 2006	50	4	51
TOTAL	874	10.4±11.6	25.6±15.2

(GFFA 006, 008, 016, 030) permet une évaluation grossière en n'identifiant que 25 patients (0.8%). Le plus souvent, ces patients sont rapportés dans la littérature par type de procédure: carène, tumeur de l'apex, résection de la veine cave supérieure ou de l'oreillette gauche. Les séries monocentriques n'excèdent qu'exceptionnellement les 100 malades et nous rapportons ci-dessous les principales séries par pathologies publiées dans la littérature (*Tableaux I-III*). Les séries les plus conséquentes concernent les tumeurs de l'apex et celles envahissant la carène (807 et 874 malades respectivement). Pour les CPNPC envahissant l'oreillette gauche, 137 malades ont été colligés. Pour les remplacements de veine cave supérieure, les résections vertébrales ou de l'aorte, les séries rapportant une survie à long terme sont beaucoup plus limitées soulignant ainsi le fait que les candidats à cette chirurgie sont extrêmement rares et sélectionnés [1-33].

3. Les questions posées

- 1- La chirurgie de ces tumeurs est-elle légitime?
- 2- Comment sélectionner les bons candidats chirurgicaux?
- 3- Quelles en sont les contingences techniques ?
- 4- Faut-il la régionaliser?

4. Les exérèses élargies sont-elles légitimes ?

Il est souhaitable de distinguer plusieurs situations cliniques très différentes.

La première est illustrée par les tumeurs atteignant la carène. Celles qui sont accessibles à une chirurgie d'exérèse sont en général de petite taille et n'envahissent pas les autres structures médiastinales (à la très rare

exception de la veine cave supérieure), leur statut T4 n'étant lié qu'à leur topographie. Il n'est donc pas surprenant que les meilleures survies soient rapportées dans cette situation avec des taux à 5 ans pouvant atteindre ou dépasser 50% [26,27]. Cette chirurgie est néanmoins techniquement complexe, ce que reflète une mortalité opératoire d'environ 10% (*tableau 2*).

La seconde est illustrée par les tumeurs de l'apex. Cette localisation à une région exiguë, aux rapports osseux et vasculo-nerveux riches, explique la difficulté de leur traitement chirurgical. Dans toutes les séries chirurgicales est soulignée l'importance capitale que revêt la réalisation d'une résection complète sur la qualité des résultats. Cependant, une grande hétérogénéité caractérise ces tumeurs. Une conception compartimentale distinguant principalement les tumeurs de l'apex antérieures des tumeurs postérieures a abouti au développement d'un abord antérieur, seul ou combiné à une thoracotomie, facilitant le contrôle des tumeurs envahissant les vaisseaux sous-claviers [37], en alternative à la classique voie postérieure de Shaw et Paulson. L'observation des données de la littérature permet de constater des taux de survie à 5 ans après résection variant de 10 à 56% avec une moyenne de 35%, et une mortalité opératoire d'environ 5% (*tableau 1*). Une analyse détaillée montre une grande proportion de tumeurs de stade IIB (T3N0), de topographie postérieure, dans nombre des séries publiées. C'est bien évidemment ce sous-groupe de malades chez qui une résection R0 est couramment accessible qui tire les résultats vers le haut, avec le plus fort taux de survivants à long terme. Classiquement, l'envahissement des vaisseaux sous-claviers est un facteur de mauvais pronostic, car associé dans la plupart des séries historiques au caractère incomplet de l'exérèse, mais perd sa connotation péjorative dès lors qu'une voie d'abord cervico-thoracique adaptée

Tableau III. Resultats du traitement chirurgical des CPNPC envahissant l'oreillette gauche.

Auteur, année	Nombre de patients	Mortalité opératoire (%)	Survie à 5 ans (%)
Shirakusa28,1991	12	8.3	NS
Martini29,1994	8	NS	12.5
Tsuchiya 30,1994	44	NS	22
Macchiarini31,1997	31	3.2	21.6
Ratto32,2004	19	0	14
Bobbio33,2004	23	9	10
TOTAL	137	5.75±4.2	14.0±5.4

NS, non mentionné.

est utilisée [13,37-38]. L'obstacle de l'envahissement rachidien est, dans certains cas, franchissable au prix d'une chirurgie lourde et complexe mais dont la mortalité peut être faible voire nulle dans les centres experts, pour une survie à 5 ans de 15% à 20% [39,40].

La troisième situation est illustrée par les CPNPC envahissant la veine cave supérieure. Il existe une confusion importante dans la littérature puisque la plupart des séries mélangent les remplacements caves pour cancer pulmonaire et ceux pour tumeur médiastinale [41-43], ou les différentes résections de veine cave pour cancer pulmonaire (résection latérale et remplacement) [44-48]. Dans une revue de la littérature sur la résection de la veine cave supérieure pour cancer du poumon, Spaggiari et al. ont rapporté une survie à 5 ans allant de 20 à 32% avec une mortalité opératoire allant de 0 à 22% [48]. Dans cette revue, tous les types de résection de la veine cave supérieure avaient été inclus. Or, les résections latérales de veine cave ne posent pas les mêmes problèmes techniques et donc les mêmes risques que le remplacement total en termes de morbi-mortalité immédiate et différée (thrombose, embolie) en dépit d'un statut T4 identique. Si l'on se limite au remplacement total de veine cave supérieure pour cancer du poumon, les séries publiées mono-centriques rapportent moins de 15 malades et la mortalité opératoire ainsi que la survie à long terme de ce groupe ne sont pas disponibles. Une seule série répond à ces critères et rapportait 39 patients [49]. La mortalité opératoire y était de 7,6% et la survie à 5 ans de 30%. La chirurgie des CPNPC envahissant l'oreillette gauche partage la même problématique liée à l'envahissement vasculaire, avec une survie à 5 ans faible, de l'ordre de 15%, et un risque de décès postopératoire de 6% en moyenne (tableau 3).

La dernière situation regroupe l'envahissement des autres éléments du médiastin, comme l'aorte thoracique ou le tronc de l'artère pulmonaire dont la résection nécessite le recours à la circulation extra-corporelle :

les séries sont anecdotiques, avec des effectifs inférieurs à 10 patients ou consistent au rapport de cas cliniques [50-56].

La synthèse de ces résultats suggère qu'une proportion de patients porteurs d'une tumeur localement avancée T4 tire bénéfice d'une chirurgie d'exérèse élargie avec un rapport risque/bénéfice intéressant.

5. Comment sélectionner les candidats chirurgicaux ?

Bien qu'il n'existe aucune donnée spécifique à cette situation, il apparaît que la plupart des auteurs recommandent la réalisation d'un bilan préthérapeutique le plus complet possible à la recherche de métastases à distance, incluant donc maintenant une TEP-TDM et une IRM cérébrale [35]. Dans la mesure où il n'existe quasiment aucun survivant après résection, même complète, d'une tumeur N2, il existe de même un consensus pour la réalisation systématique d'une médiastinoscopie et l'exclusion des malades ayant une maladie ganglionnaire médiastinale [35]. En cas de tumeur T4-carène, certains auteurs recommandent d'effectuer la médiastinoscopie durant le même temps opératoire que la résection pour éviter les adhérences péritrachéales et donc la difficulté de mobiliser les voies aériennes au moment de la reconstruction [26]. La population résiduelle ainsi sélectionnée (T4N0-N1M0) bénéficie après résection complète d'une survie à 5 ans de 25% à 50% selon le type d'élargissement.

Parallèlement, il paraît aussi nécessaire de sélectionner les patients à faible risque chirurgical, de moins de 70 ans, en bon état général (PS à 0), en l'absence de co-morbidités notamment cardiovasculaires non médicalement contrôlées, et avec une réserve respiratoire compatible avec l'exérèse pulmonaire envisagée.

6. Quelles sont les contingences techniques des exérèses élargies?

Il est tentant de reprendre le même argumentaire développé précédemment dans le chapitre consacré aux exérèses et au curage pour les malades porteurs d'une tumeur de stades I-IIIa. Si une telle extrapolation paraît logique, elle est néanmoins scientifiquement fondée sur un niveau de preuve bien inférieur, voire totalement absent. De façon consensuelle, cette chirurgie ne semble intéressante que si l'exérèse est complète histologiquement. Cette affirmation ne repose cependant que sur l'analyse retrospective des facteurs pronostiques associant aux résections « R0 » les meilleures survies (niveau 4). L'exérèse en-bloc paraît préférable aux résections discontinues car les manipulations opératoires favorisent la contamination du champ opératoire et l'issue de cellules tumorales dans la circulation sanguine, événement à même de conduire à une diffusion métastatique. Ce fait n'a cependant été étudié que pour la chirurgie de tumeurs de stades moins avancés. La lobectomie devrait être préférée à la résection atypique, même si elle est parfois techniquement possible notamment en cas de tumeur très périphérique comme par exemple dans certaines tumeurs de l'apex. Ceci ne repose que sur une seule étude rétrospective [11] (niveau 4). L'impact du type de lymphadénectomie n'a pas été spécifiquement étudié dans cette situation de tumeurs T4. Bien qu'il ait été démontré pour des tumeurs de stades moins avancés un bénéfice en survie en comparaison avec un simple échantillonnage, il n'est pas impossible que l'amplitude de ce bénéfice soit masquée par le mauvais pronostic lié au statut T4.

7. Faut-il régionaliser cette chirurgie ?

En toute logique, et compte tenu de la corrélation volume d'activité/qualité des résultats développée dans le chapitre précédent, seuls des centres à très forte activité sont susceptibles d'avoir l'expérience de cette chirurgie. On retrouve la relation inverse entre volume d'activité et mortalité pour la chirurgie élargie (tableaux 1-3), mais là encore avec un très faible niveau de preuve (niveau 4). L'établissement doit en outre réunir un plateau technique de haut niveau et un certain nombre de compétences connexes (chirurgie orthopédique ou neurochirurgie, chirurgie cardiaque et vasculaire, chirurgie viscérale). La multidisciplinarité du fonctionnement garantit en outre une gestion adaptée de suites opératoires souvent difficiles [35]. Il s'agit donc d'une chirurgie qui devrait être régionalisée.

8. Les grandes questions non résolues.

De nombreuses questions restent en suspens dans la chirurgie dite élargie des CPNPC. S'agissant de ses aspects pratiques et techniques, il ne paraît pas indispensable d'attendre des preuves de niveau élevé pour appliquer certains principes qui découlent de l'expérience et du bon sens : bilan préthérapeutique « maximal » incluant une médiastinoscopie systématique, résection en-bloc, objectif d'une résection complète « R0 », résection pulmonaire anatomique et curage ganglionnaire, centres experts. Il est par contre plus opportun de concentrer les efforts sur des questions stratégiques dont certaines peuvent être énumérées :

- Quand une exérèse complète paraît accessible d'emblée, la radio-chimiothérapie concomitante est-elle une alternative à la chirurgie ?
- Dans la même situation, existe-t-il un intérêt à un traitement d'induction et quelles en sont les modalités ?
- En cas de réponse objective à un traitement préopératoire, quelle est la place de la chirurgie et doit-elle être adaptée à la situation résiduelle plutôt qu'à la situation initiale ?
- Quand une exérèse complète a été réalisée, existe-t-il un bénéfice à un traitement adjuvant et quelles en sont les modalités ?

À l'exception des tumeurs de l'apex qui ont fait l'objet de rares études de phase II [57-59], il n'existe pas d'arguments directs. Pour l'heure, les éléments de réponse proviennent de l'extrapolation de données issues de stades moins avancés, ou de situations différentes (« bulky » N2 et N3).

9. Ce qu'il faut retenir :

Dans des centres experts, la chirurgie du CPNPC T4 peut être réalisée au prix d'une mortalité opératoire inférieure à 10%, pour un bénéfice de 25% à 50% de survie à 5 ans selon le type d'élargissement après résection complète et en l'absence de métastases ganglionnaires médiastinales (niveau 4).

10. Références

1. Paulson DL: Technical considerations in stage T3 disease: the superior sulcus lesion. In Delarue NC, Eschappasse H (eds): International Trends in Thoracic Surgery. Vol. 1. Philadelphia: WB Saunders, 1985, p. 121.
2. Anderson TM, Moy PM, Holmes EC: Factors affecting survival in superior sulcus tumors. J Clin Oncol 1986;4:1598.
3. Devine JW, Mendenhall WM, Million RR,

Carmichael MJ: Carcinoma of the superior pulmonary sulcus treated with surgery and/or radiation therapy. *Cancer* 1986;57:941.

4. Miller JI, Mansour KA, Hatcher CR Jr: Carcinoma of the superior pulmonary sulcus. *Ann Thorac Surg* 1979;28:44.

5. Wright CD, Moncure AC, Shepard JA et al: Superior sulcus lung tumors. Results of combined treatment (irradiation and radical resection). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:69.

6. Shahian DM, Neptune WB, Ellis FH Jr: Pancoast tumors: improved survival with preoperative and postoperative radiotherapy. *Ann Thorac Surg* 1987;43:32.

7. McKneally M: Discussion of Shahian DM, Neptune WB, Ellis FH Jr: Pancoast tumors: improved survival with preoperative and postoperative radiotherapy. *Ann Thorac Surg* 1987;43:32.

8. Komaki R, Mountain CF, Holbert JM et al: Superior sulcus tumors: treatment selection and results for 85 patients without metastasis (M0) at presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:31.

9. Sartori F, Rea F, Calabro F et al: Carcinoma of the superior pulmonary sulcus. Results of irradiation and radical resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:679.

10. Maggi G, Casadio C, Pischedda F et al: Combined radiosurgical treatment of Pancoast tumor. *Ann Thorac Surg* 1994;57:198.

11. Ginsberg RJ, Martini N, Zaman N et al: Influence of surgical resection and brachytherapy in the management of superior sulcus tumors. *Ann Thorac Surg* 1994;57:1440.

12. Okubo K, Wada H, Fukuse T et al: Treatment of Pancoast tumors. Combined irradiation and radical resection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1995;43:84.

13. Darteville P: Extended operations for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1997;63:12.

14. Martinod E, D'Audiffret A, Thomas P, et al. Management of superior sulcus tumors: experience with 139 cases treated by surgical resection. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1534-9.

15. Alifano M, D'Aiuto M, Magdeleinat P, et al. Surgical treatment of superior sulcus tumors: results and prognostic factors. *Chest* 2003;124:996-1003.

16. Goldberg M, Gupta D, Sasson AR, et al. The surgical management of superior sulcus tumors: a retrospective review with long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1174-9.

16. Jenschik RJ, Faber LP, Kittle CF, Miley RW, Thatcher WC, El-Baz N. Survival in patients undergoing tracheal sleeve pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84:489-96.

17. Deslauriers J, Beaulieu M, McClish A. Tracheal-sleeve pneumonectomy. In: Shields TW, ed. *General Thoracic Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Lea&Febiger, 1989; 383-387.

18. Tsuchiya R, Goya T, Naruke T, Suemasu K. Resection of tracheal carina for lung cancer. Procedure, complications, and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99:779-87.

19. Mathisen DJ, Grillo HC. Carinal resection for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:16-23.

20. Roviario GC, Varoli F, Rebuffat C, et al. Tracheal sleeve pneumonectomy for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:13-8.

21. Darteville P, Macchiarini P, Chapelier A. Superior vena cava resection and reconstruction. In: Faber LP, ed. *Techniques of Pulmonary Resection*. Philadelphia: WB Saunders, 1995.

22. Mitchell JD, Mathisen DJ, Wright CD, et al. Clinical experience with carinal resection. *J Thorac Cardiovasc* 1999;117:39-53.

23. Roviario G, Varoli C, Romanelli A, et al. Complications of tracheal sleeve pneumonectomy : personal experience and overview of the literature. *J Thorac Cardiovasc* 2001; 121:234-40.

24. Porhanov V, Poliakov IS, Selvaschuk AP, et al. Indications and results of sleeve carinal resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:685-94.

25. Regnard JF, Perrotin C, Giovannetti R, et al. Resection for tumors with carinal involvement: technical aspects, results, and prognostic factors. *Ann Thorac Surg* 2005; 80:1841-6.

26. de Perrot M, Fadel E, Mercier O, et al. Long-term results after carinal resection for carcinoma: does the benefit warrant the risk? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131:81-9.

27. Macchiarini P, Altmayer M, Go T, et al. Technical innovations of carinal resection for nonsmall-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006; 82:1989-97.

28. Shirakusa T, Kimura M. Partial atrial resection in advanced lung carcinoma with and without cardiopulmonary bypass. *Thorax* 1991; 46:484-487.

29. Martini N, Yellin A, Ginsberg RJ, et al. Management of non-small cell lung cancer with direct mediastinal involvement. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:1447-1451.

30. Tsuchiya R, Asamura H, Kondo H, Goya T, Naruke T. Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:960-965.

31. Macchiarini P, Darteville P. Extended resections for lung cancer. In: Roth JA, Cox J, Hong WK, eds. *Lung Cancer second edition* London: Blackwell Science, 1998:135-161.

32. Ratto GB, Costa R, Vassallo G, et al. Twelve-year experience with left atrial resection in the treatment of non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:234-7.
33. Bobbio A, Carbognani P, Grapeggia M, et al. Surgical outcome of combined pulmonary and atrial resection for lung cancer. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 52:180-2.
34. DiPerna CA, Wood DE. Surgical management of T3 and T4 lung cancer. *Clin Cancer Res.* 2005; 11(13 Pt 2):5038s-5044s.
35. Shen KR, Meyers BF, Larner JM, Jones DR; American College of Chest Physicians. Special treatment issues in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3 Suppl):290S-305S.
36. Dettnerbeck FC. Changes in the treatment of Pancoast tumors. *Ann Thorac Surg* 2003; 75:1990-7.
37. Darteville P, Chapelier A, Macchiarini P, et al. Anterior transcervical-thoracic approach for radical resection of lung tumors invading the thoracic inlet. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 105:1025.
38. Fadel E, Chapelier A, Bacha E et al. Subclavian artery resection and reconstruction for thoracic inlet cancers. *J Vasc Surg* 1999; 29:581-8.
39. Grunenwald DH, Mazel C, Girard P et al. Radical en bloc resection for lung cancer invading the spine. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123:271-9.
40. Fadel E, Missenard G, Chapelier A et al. En bloc resection of non-small cell lung cancer invading the thoracic inlet and intervertebral foramina. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123:676-85.
41. Darteville P, Chapelier A, Navajas M, et al. Replacement of the superior vena cava with polytetrafluoroethylene grafts combined with resection of mediastinal-pulmonary malignant tumors. Report of thirteen cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 94:361-366.
42. Darteville PG, Chapelier AR, Pastorino U, et al. Long-term follow-up after prosthetic replacement of the superior vena cava combined with resection of mediastinal-pulmonary malignant tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:259-265.
43. Spaggiari L, Leo F, Veronesi G et al. Superior Vena Cava Resection for Lung and Mediastinal Malignancies: A Single-Center Experience With 70 Cases. *Ann Thorac Surg* 2007; 83:223-30.
44. Spaggiari L, Regnard JF, Magdeleinat P, et al. Extended resections for bronchogenic carcinoma invading the superior vena cava system. *Ann Thorac Surg* 2000; 69:233-6.
45. Thomas P, Magnan PE, Moulin G, Giudicelli R, Fuentes P. Extended operation for lung cancer invading the superior vena cava. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994;8:177-182.
46. Suzuki K, Asamura H, Watanabe S, et al. Combined resection of superior vena cava for lung carcinoma: prognostic significance of patterns of superior vena cava invasion. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:1184-9.
47. Shargall Y, de Perrot M, Keshavjee S, et al. 15 years single center experience with surgical resection of the superior vena cava for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2004; 45:357-63.
48. Spaggiari L, Magdeleinat P, Kondo H, et al. Results of superior vena cava resection for lung cancer. Analysis of prognostic factors. *Lung Cancer* 2004; 44:339-46.
49. Darteville P. Advanced Surgical Techniques in Lung Cancer. 12th World Conference on Lung Cancer September 2-6, 2007 Seoul, Korea.
50. Tsuchiya R, Asamura H, Kondo H, Goya T, Naruke T. Extended resection of the left atrium, great vessels, or both for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1994; 57:960-965.
51. Nakahara K, Ohno K, Mastumura A, et al. Extended operation for lung cancer invading the aortic arch and superior vena cava. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97:428-433.
52. Vaporciyan AA, Rice D, Correa AM, et al. Resection of advanced thoracic malignancies requiring cardiopulmonary bypass *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22:47-52.
53. Wiebe K, Baraki H, Macchiarini P, et al. Extended pulmonary resections of advanced thoracic malignancies with support of cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:571-7.
54. Fukuse T, Wada H, Hitomi S. Extended operations for non-small cell lung cancers invading great vessels and left atrium *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11:664-669.
55. de Perrot M, Fadel E, Mussot S et al. Resection of locally advanced (T4) non-small cell lung cancer with cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:1691-6.
56. Ohta M, Hirabayashi H, Shiono H, et al. Surgical resection for lung cancer with infiltration of the thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129:804-808;
57. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, et al. Induction Chemoradiation and Surgical Resection for Superior Sulcus Non-Small-Cell Lung Carcinomas: Long-Term Results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160); *Journal of Clinical Oncology* 2007; 25:313-318
58. Wright CD, Menard MT, Wain JC, et al. Induction chemoradiation compared with induction radiation

for lung cancer involving the superior sulcus. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1541-1544.

59. Kunitoh H, Kato H, Tsuboi M et al. A phase II trial of pre-operative chemoradiotherapy followed by

surgical resection in Pancoast tumors: initial report of Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG 9806). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003; 22:2549.

Protection de la suture bronchique

Agathe Seguin et Emmanuel Martinod

1. Contexte

La protection de la suture bronchique dans le traitement chirurgical du CPNPC obéit à des règles qui reposent plus sur des dogmes, des pratiques enseignées et l'expérience que sur des études avec un haut niveau de preuve scientifique. Le but de ce travail a été néanmoins de dégager de la littérature des grandes lignes directrices pouvant secondairement conduire à des recommandations de bonne pratique.

La notion de renfort de la suture bronchique inclut :

- la technique utilisée pour la réalisation de la suture
- son mode de protection s'il s'avère nécessaire.

La question du traitement des fistules broncho-pleurales (FBP) ou broncho-vasculaires (FBV) déjà constituées ne fait pas partie du sujet.

La question de la protection de la suture bronchique est liée essentiellement aux caractéristiques et rapports anatomiques des bronches. En effet, la vascularisation bronchique est précaire au niveau proximal, assurée par deux artères à gauche et une seule artère à droite dans sa variation anatomique la plus fréquente. Elle est beaucoup plus riche au niveau lobaire et segmentaire et constituée d'un réseau vasculaire anastomosé à la circulation pulmonaire. La chirurgie curative du CBP compromet cette vascularisation, en particulier au niveau de la trachée et des bronches principales, du fait de la dissection, de l'exérèse parenchymateuse et du curage ganglionnaire. Les rapports anatomiques jouent également un rôle dans la cicatrisation avec des différences majeures en fonction du côté. Les traitements complémentaires (radiothérapie) peuvent rendre plus difficile l'exérèse chirurgicale et ainsi participer à la dévascularisation bronchique. Enfin, il est parfaitement établi que le cartilage est un tissu dont la cicatrisation est difficile à obtenir, ce qui accroît encore le problème.

L'absence de cicatrisation conduit à la survenue d'une FBP au niveau d'un moignon bronchique après exérèse parenchymateuse. Une telle complication a des conséquences négatives dans les résultats du traitement chirurgical du CBP, en raison de la mortalité associée proche de 50%, de l'augmentation de la durée d'hospitalisation et de son impact potentiel sur la qualité de vie des opérés. Les rapports anatomiques entre l'arbre bronchique et les branches de l'artère pulmonaire expliquent la survenue de FBV dont le pronostic est presque constamment létal.

La protection de la suture bronchique aura donc pour but de :

- favoriser la cicatrisation,
- éviter le traumatisme de structures adjacentes comme les vaisseaux,
- cloisonner une éventuelle déhiscence anastomotique.

2. Recherche documentaire

Les mots clés retenus ont été les suivants : bronchial stump ; bronchial anastomosis ; coverage ; renforcement ; lung cancer ; surgery. Ainsi 109 références ont initialement été sélectionnées après lecture du résumé et 45 finalement retenues. Les principales références sont constituées de 3 études prospectives comparatives dont 2 randomisées et 42 travaux rétrospectifs.

3. Liste des questions posées

La problématique posée pourrait se résumer, par un souci de simplification, à deux questions essentielles :

- Quand protéger la suture bronchique ? Ce qui revient à définir les indications d'une telle protection.
- Comment protéger la suture bronchique ? Ce qui revient à définir la technique à mettre en œuvre.

4. Quand protéger la suture bronchique ?

Le type de suture (manuelle ou mécanique), la technique de fermeture (technique de Sweet ou Overholt) ou encore le fil utilisé (résorbable ou non) ne semblent pas influencer la survenue d'une FBP.

Cette complication est liée au type d'exérèse réalisée [1-7]. La pneumonectomie est une opération à plus haut risque de FBP (2,3% à 8,6% en fonction du côté [1]), comparée à la lobectomie, en raison de l'absence de protection du moignon bronchique par le parenchyme pulmonaire. Ce risque est majeur du côté droit du fait de l'absence de couverture naturelle du moignon laissé libre dans la cavité pleurale. En revanche, du côté gauche, il se rétracte sous la crosse de l'aorte qui lui offre un tissu de soutien garant d'une meilleure cicatrisation. De nombreux autres facteurs de risque de survenue d'une FBP (pullulation microbienne, longueur du moignon bronchique...)

Tableau 1 : Avantage et inconvénients des lambeaux décrits

Type	Avantages	Inconvénients	Références	Niveau de preuve
Plèvre	Simplicité	Epaisseur fine Risque de torsion	[21-23]	4
Péricarde	Toujours disponible	Troubles du rythme Hernie cardiaque	[24,25]	4
Graisse médiastinale Veine azygos à droite	Toujours disponible Prélèvement aisé	Aucun	[3,4,8,25-28]	4
Muscle intercostal	Simplicité	Ossification secondaire	[10,13,15,29-31]	2
Muscle grand dorsal Muscle grand dentelé	Muscle épais Taille importante	Epanchement lymphatique dorsal (pour le grand dorsal) Fonction scapulo-humérale	[6,7,11]	4
Muscle diaphragmatique	Indemne en cas de radiothérapie Bien vascularisé	Fermeture du diaphragme	B	3
Epiploon	Très vascularisé Se défend contre infection	Voie abdominale	[12,34]	4
Thymus	Épais	Aucun	[35]	4
Fascia lata	Anecdotique		[36,37]	4

ont été cités dans la littérature. La lobectomie est classiquement une intervention à faible risque de FBP (0,3% pour le côté gauche et 1,7% pour le côté droit [1]) en dehors de certains cas comme celui de la bilobectomie supérieure et moyenne où il existe deux moignons bronchiques. Les résections anastomoses trachéo-bronchiques et les résections élargies sont également des interventions à plus haut risque de FBP en comparaison à la lobectomie simple.

D'autres facteurs de risque de FBP sont liés aux antécédents, à l'état général du malade et aux traitements néo-adjuvants : diabète, cirrhose, dénutrition [8-10], immuno-suppression, corticothérapie [8, 9], infection [8, 9], radiothérapie [11-14], chimiothérapie [12, 14, 15], tabac, BPCO [16].

5. Comment renforcer la suture bronchique ?

L'interposition de matériau inerte (patch de collagène, PTFE) isolant le moignon bronchique du tissu environnant ne semble pas efficient, et possiblement néfaste à la suite d'études expérimentales chez l'animal [17-19]. De même la colle à base de fibrine n'a pas fait la preuve d'une quelconque efficacité [20].

Le lambeau idéal doit avoir les caractéristiques suivantes : vascularisé, d'épaisseur suffisante, se défendant naturellement contre l'infection, s'intégrant au tissu de voisinage, prélevé en dehors du champ d'irradiation en cas de radiothérapie thoracique

préalable, d'un prélèvement simple, n'ayant pas une morbidité spécifique. De multiples lambeaux ont été décrits dans la littérature [21-37] dont les avantages et inconvénients sont présentés dans le *tableau 1*.

6. Commentaires

Sfyridis et col. [10] ont réalisé une étude prospective randomisée unicentrique de 2002 à 2005 portant sur 68 patients diabétiques (diabète traité depuis plus de 5 ans) et ayant eu une pneumonectomie pour cancer. Les patients avaient été randomisés dans deux groupes avec (n=33) ou sans lambeau de muscle intercostal (n=35) en renforcement de la suture bronchique. Toutes les interventions ont été réalisées par un abord postéro-latéral droit avec épargne musculaire. Les 2 groupes étaient comparables en termes d'âge moyen, de geste chirurgical (côté opéré, résection associée), stade histologique, chimiothérapie pré-opératoire. La mortalité opératoire avait été nulle. Les fréquences respectives des fistules bronchiques (8.8% contre 0% ; p=0.02) et des empyèmes (7.4% contre 0% : p=0.05) étaient significativement inférieures dans le groupe traité par comparaison au groupe témoin. Toutefois, l'analyse multifactorielle n'identifiait pas l'absence de renforcement de la suture comme corrélé à la survenue d'une déhiscence, probablement par manque de puissance de l'essai. La principale limite de cette étude tient à l'absence de définition précise des 2 événements dont on ignore s'ils avaient été recherchés systématiquement et par quels moyens. Elle

Tableau 2. Renfort selon la situation clinique

Situation	Indication	Lambeau	Références	Niveau de preuve
Pneumonectomie	Systématique à droite Elective à gauche	Muscle intercostal Diaphragme Péricarde Graisse médiastinale	6, 8, 9,10, 15, 24, 38	2
Lobectomie	Elective (lobectomie supérieure gauche)	Muscle intercostal Péricarde Plèvre	27, 39	4
Bronchoplasties	Systématique	Muscle intercostal Péricarde Plèvre	31, 38, 40-43	4
Radiothérapie	Systématique	Muscle (grand dorsal, grand dentelé, intercostal, ou diaphragme) Épiploon	11-15, 27, 28, 44	3
Chimiothérapie	Elective	Muscle intercostal Péricarde Plèvre Graisse médiastinale	14, 28, 44	4
Diabète	Systématique	Muscle intercostal	10	2

suggère néanmoins la nécessité de renforcer la suture bronchique chez les patients diabétiques, ainsi que l'efficacité du lambeau intercostal (niveau 2).

Lardinois et col. [15] ont mené une étude prospective non randomisée de 1996 à 1998 portant sur 26 patients consécutifs opérés d'une pneumonectomie après traitement d'induction par radio et/ou chimiothérapie pour un CPNPC de stades IIIA et IIIB. Deux groupes non randomisés de 13 patients avaient été traités en alternance avec un lambeau de muscle intercostal ou un lambeau diaphragmatique. Toutes les interventions avaient été réalisées par un abord postéro-latéral droit. Les 2 groupes étaient comparables en termes d'âge moyen, de geste chirurgical (61.5% de pneumonectomie droite dans les deux groupes), mais il n'y avait pas d'information sur les comorbidités des patients. L'analyse des données a été effectuée au terme d'un délai de 6 mois en aveugle par un examinateur indépendant. La mortalité à 30 jours était nulle dans les 2 groupes. La morbidité comprenait : atélectasie (1 patient dans chaque groupe), pneumopathie (1 patient dans chaque groupe), hernie viscérale chez 3 patients ayant eu un lambeau diaphragmatique. Cette complication était survenue au début de l'étude et avait conduit à une modification de la technique au profit de la mise en place d'une plaque synthétique sur le site de prélèvement musculaire. Il n'y eut aucune fistule bronchique précoce dans les 2 groupes, mais 1 fistule bronchique tardive chez 1 patient du groupe « diaphragme » 2 mois après la chirurgie. À 6 mois, il n'existait aucune différence significative entre les deux

groupes en termes de douleurs thoraciques séquellaires ou de fonction pulmonaire résiduelle (VEMS). La faiblesse des effectifs comparés et l'absence de randomisation ne sont pas réellement compensées par la nature prospective de cette étude et l'évaluation menée en aveugle. Ceci limite donc singulièrement les conclusions de ce travail qui suggère néanmoins l'intérêt d'un renfort musculaire de la suture bronchique après traitement d'induction et une plus grande simplicité d'utilisation du lambeau intercostal (niveau 3).

Le niveau de preuve est faible dans les autres situations cliniques, chirurgicales ou thérapeutiques identifiées comme étant à risque de déhiscence [38-44], mais le bénéfice individuel d'une utilisation élective est élevé en raison de la forte létalité de cette complication (tableau 2). Un exemple est la lobectomie supérieure gauche, identifiée comme à risque du développement d'une fistule bronchovasculaire pour des raisons anatomiques de rapport entre le moignon bronchique et l'artère pulmonaire : complication exceptionnelle mais quasi-constamment mortelle.

Le lambeau musculaire intercostal est le plus souvent rapporté. Il a par ailleurs été démontré que son prélèvement au tout début de la thoracotomie permettait de réduire les douleurs thoraciques postopératoires induites par l'écrasement du nerf intercostal par l'écarteur (niveau 1) [45]. Le renfort de la suture bronchique par un muscle plus épais (grand dorsal, grand dentelé) ou par une épiploplastie semble justifiée en cas de très haut risque de FBP (radiothérapie supérieure à 50 Gy).

7. Les grandes questions non résolues

À la lumière de l'analyse de la littérature, la question du renfort de la suture bronchique dans le traitement chirurgical du CPNPC est non résolue scientifiquement. Néanmoins la réalisation d'études prospectives randomisées sur ce thème semble un objectif d'intérêt secondaire, en particulier face à la multitude des questions de stratégie non résolues dans le domaine du traitement du CPNPC.

8. Ce qu'il faut retenir :

- Il existe une présomption scientifique (niveau 2) à l'intérêt du renfort systématique de la suture ou de l'anastomose bronchique en cas de pneumonectomie en particulier à droite, de lobectomie bronchoplastique, de radiothérapie préopératoire ou de diabète.
- Le niveau de preuve est faible dans les autres situations cliniques, chirurgicales ou thérapeutiques identifiées comme étant à risque de déhiscence (niveau 4), mais le bénéfice individuel d'une utilisation élective est élevé en raison de la forte létalité de cette complication.
- Le matériel le plus communément utilisé est le lambeau musculaire intercostal.

9. Références

1. Asamura H., Naruke T., Tsuchiya R., Goya T., Kondo H., Suemasu K. Bronchopleural fistulas associated with lung cancer operations. Univariate and multivariate analysis of risk factors, management, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992 ;104:1456-64
2. Wright C.D., Wain J.C., Mathisen D.J., Grillo H.C. Postpneumonectomy bronchopleural fistula after sutured bronchial closure: incidence, risk factors, and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112:1367-71
3. Hubaut J.J., Baron O., Al Habash O., Despins Ph., Duvéau D., Michaud J.L. Closure of the bronchial stump by manual suture and incidence of bronchopleural fistula in a series of 209 pneumonectomies for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:418-23
4. Klepetko W., Taghavi S., Birsan T., Groetzner J., Kupilik N., Artemiou O., Wolner E. Impact of different coverage techniques on incidence of postpneumonectomy stump fistula. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:758-63
5. Bernard A., Deschamps C., Allen M.S., Miller D.L., Trastek V.F., Jenkins G.D., Pairolero P.C. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:1076-82

Cardiovasc Surg 2001;121:1076-82

6. Deschamps C., Bernard A., Nichols III F.C., Allen M.S., Miller D.L., Trastek V.F., Jenkins G.D., Pairolero P.C. Empyema and bronchopleural fistula after pneumonectomy: Factors affecting incidence. *Ann Thorac Surg* 2001;72:243-7
7. Miller D.L., Deschamps C., Jenkins G.D., Bernard A., Allen M.S., Pairolero P.C. Completion pneumonectomy: factors affecting operative mortality and cardiopulmonary morbidity. *Ann Thorac Surg* 2002;74:876-83
8. Algar F.J., Alvarez A., Aranda J.L., Salvatierra A., Baamonde C., Lopez-Pujol F.J. Prediction of early bronchopleural fistula after pneumonectomy: a multivariate analysis. *Ann Thorac Surg*, 2001;72:1662-7
9. Asamura H., Kondo H., Tsuchiya R. Management of the bronchial stump in pulmonary resections: a review of 533 consecutive recent bronchial closures. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17:106-10
10. Sfyridis P.G., Kapetanakis E.I., Baltayiannis N.E., Bolanos N., Anagnostopoulos D.S., Markogiannakis A., Chatzimichalis A. Bronchial stump buttressing with an intercostal muscle flap in diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2007;84:167-72
11. Regnard J.F., Icard P., Deneuille M., Jauffret B., Magdeleinat P., Levi J.F., Levasseur P. Lung resection after high doses of mediastinal radiotherapy (sixty grays or more). Reinforcement of bronchial healing with thoracic muscle flaps in nine cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107: 607-10
12. Grunenwald D.H., Andre F., Le Péchoux C., Girard P., Lamer C., Laplanche A., Tarayre M., Arriagada R., Le Chevalier T. Benefit of surgery after chemoradiotherapy in stage IIIB (T4 and/or N3) non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:796-802
13. Cerfolio R.J., Bryant A.S., Spencer S.A., Bartolucci A.A. Pulmonary resection after high-dose and low-dose chest irradiation. *Ann Thorac Surg* 2005;80:1224-30
14. Daly B.D., Fernando H.C., Ketchedjian A., DiPetrillo T.A., Kachnic L.A., Morelli D.M., Shemin R.J. Pneumonectomy after high-dose radiation and concurrent chemotherapy for nonsmall cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2006;82:227-31
15. Lardinois, D., Horsch A., Krueger T., Dusmet M., Ris H-B. Mediastinal reinforcement after induction therapy and pneumonectomy: comparison of intercostal muscle versus diaphragm flaps. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:74-8
16. Yena S., Doddoli C., Doumbia S., D'journo X.B., Aragon A., Mondini M., Marghli A., Thomas P., Giudicelli R., Sangare D., Soumare S., Fuentes P.

Fistule bronchiques postpneumectomies: facteurs prédictifs. *Ann Chir* 2006;131:22-6

17. Getman V., Devyatko E., Abraham D., Dunkler D., Wolner E., Aharinejad S., Muller M.R. Reconstitution of blood supply of the denuded bronchial stump. *Ann Thorac Surg* 2005;80:2063-9

18. Fell S.C., Mollenkopf F.P., Montefusco C.M., Mitsudo S., Kamholz S.L., Goldsmith J., Veith F.J. Revascularization of ischemic bronchial anastomoses by an intercostal pedicle flap. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:172-8

19. Carbognani P., Corradi A., Bobbio A., Cantoni A., Mazzei M., Pazzini L., Galimberti A., Rusca M. Histological and immunohistochemical study of the bronchial stump with flap coverage in an animal model. *Eur Surg Res* 2003;35:54-7

20. Mouritzen C., M. Dromer, and H.O. Keinecke. The effect of fibrin gluing to seal bronchial and alveolar leakages after pulmonary resections and decortications. *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7:75-80

21. Pairolero P.C., Linos D.A. Complications associated with covering the bronchial stump with pleura. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;79:453-5

22. Berrisford R.G., Mercer J.L. Pleural slide technique for covering the left bronchial stump. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1876-7

23. Bazelly B., Donzeau-Gouge G.P., Daussy M., Vanetti A., Daumet Ph. Suture mécanique et manuelle des moignons bronchiques dans la pneumonectomie. Etude comparative. *Nouv Presse Med* 1981;10:3647-8

24. Taghavi S., Marta G.M., Lang G., Seebacher G., Winkler G., Schmid K., Klepetko W. Bronchial stump coverage with a pedicled pericardial flap: an effective method for prevention of postpneumectomy bronchopleural fistula. *Ann Thorac Surg* 2005;79:284-8

25. Anderson T.M. and J.I. Miller, Jr. Surgical technique and application of pericardial fat pad and pericardiophrenic grafts. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1590-1

26. Sirbu H., Busch T., Aleksis I., Schreiner W., Oster O., Dalichau H. Bronchopleural fistula in the surgery of non-small cell lung cancer: incidence, risk factors, and management. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001;7:330-6

27. Greason K.L., Miller D.L., Clay R.P., Deschamps C., Johnson C.H., Allen M.S., Trastek V.F., Pairolero P.C. Management of the irradiated bronchus after lobectomy for lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2003;76:180-5

28. Stamatis G., Eberhard W., Pottgen C. Surgery after multimodality treatment for non-small-cell lung

cancer. *Lung Cancer* 2004;45 S2:107-12

29. Rendina E.A., Venuta F., De Giacomo T., Flaishman I., Fazi P., Ricci C. Safety and efficacy of bronchovascular reconstruction after induction chemotherapy for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:830-5

30. Rocco G., Rendina E.A., Meroni A., Venuta F., Della Pona C., De Giacomo T., Robustellini M., Rossi G., Massera F., Vertemati G., Rizzi A., Coloni G.F. Prognostic factors after surgical treatment of lung cancer invading the diaphragm. *Ann Thorac Surg* 1999;68:2065-8

31. Rendina E.A., De Giacomo T., Venuta F., Ciccone A., Coloni G.F. Lung conservation techniques: bronchial sleeve resection and reconstruction of the pulmonary artery. *Semin Surg Oncol*, 2000;18:165-72

32. Mineo T.C., Ambrogi V., Pompeo E., Cristino B., Natali G.L., Casciani C.U. Comparison between intercostal and diaphragmatic flap in the surgical treatment of early bronchopleural fistula. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:675-7

33. Mineo T.C., V. Ambrogi. Early closure of the postpneumectomy bronchopleural fistula by pedicled diaphragmatic flaps. *Ann Thorac Surg* 1995;60:714-5

34. Levashev Y.N., A.L. Akopov, and I.V. Mosin. The possibilities of greater omentum usage in thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:465-8

35. Infante M.V., Alloisio M., Balzarini L., Cariboni U., Testori A., Incarbone M.A., Macri P., Ravasi G. Protection of right pneumonectomy bronchial sutures with a pedicled thymus flap. *Ann Thorac Surg* 2004;77:351-3

36. Mawatari T., Watanabe T., Takahashi N., Kusajima K., Nakamura M., Koshio T., Abe T. Bronchial stump reinforcement in right pneumonectomy with fascia lata and gelatin resorcin formalin (GRF) glue: case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001;7:159-61

37. Polous Y.M., Sardak V.G. Stump of bronchus associated with free derma autograft in lung resection. *Acta Chir Plast* 1986;28:215-9

38. Deslauriers J., Grégoire J., Jacques L.F., Piraux M., Guojin L., Lacasse Y. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites or recurrences. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1152-6

39. Maniwa T., Saito Y., Kaneda H., Imamura H. Bronchial stump reinforcement with the intercostal muscle flap without adverse effects. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:652-6

40. Ricci C., Rendina E.A., Venuta F., Ciriaco P.P., De Giacomo T., Fadda G.F. Reconstruction of the

pulmonary artery in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1994;57:627-32

41. Fields R.C., Meyers B.F. Sublobar resections for lung cancer. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2006;18:85-91

42. Lausberg H.F., Graeter T.P., Tscholl D., Wendler O., Schäfers H-J. Bronchovascular versus bronchial sleeve resection for central lung tumors. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1147-52

43. Rendina E.A., Venuta F., Ricci P., Fadda G.F., Bognolo D.A., Ricci C., Rossi P. Protection and revascularization of the bronchial anastomoses by

the intercostal pedicle flap. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1251-54

44. Stamatis G., Djuric D., Eberhardt W., Pöttken C., Zaboura G., Fechner S., Fujimoto T. Postoperative morbidity and mortality after induction chemoradiotherapy for locally advanced lung cancer: an analysis of 350 operated patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:292-7

45. Cerfolio RJ, Bryant AS, Patel B, Bartolucci AA. Intercostal muscle flap reduces the pain of thoracotomy: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:987-93

Annexe 1

Groupe de Travail

Jean Philippe	BERTHET	CHU Montpellier
Philippe	DARTEVELLE	Centre Marie Lannelongue – Le Plessis Robinson
Elie	FADEL	Centre Marie Lannelongue – Le Plessis Robinson
Pierre Emmanuel	FALCOZ	CHU Besançon
Emmanuel	MARTINOD	Hôpital Avicenne - Bobigny
Gilbert	MASSARD	Hôpitaux Civils de Strasbourg
Marc	RIQUET	Hôpital Georges Pompidou - Paris
Agathe	SEGUIN	Hôpital Avicenne - Bobigny
Pascal	THOMAS	Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille

Groupe Expert

Philippe	ASTOUL	CHU MARSEILLE
Jacques	AZORIN	Hôpital Avicenne BOBIGNY
Fabrice	BARLESI	CHU MARSEILLE
Alain	BERNARD	CHU DIJON
Jean Philippe	BERTHET	CHU MONTPELLIER
Pierre	BONNETTE	Hôpital Foch SURESNES
Jeanne Marie	BRECHOT	Hôpital Avicenne BOBIGNY
Pierre Yves	BRICHON	CHU GRENOBLE
Laurent	BROUCHET	CHU TOULOUSE
Alain	CHAPELIER	Hôpital Foch SURESNES
Massimo	CONTI	CHU LILLE
Marcel	DAHAN	CHU TOULOUSE
Philippe	DARTEVELLE	Marie Lannelongue LE PLESSIS ROBINSON
Bernard	DEBESSE	PARIS
Alain	DEPIERRE	CHU BESANCON
Xavier Benoît	D'JOURNO	CHU MARSEILLE
Christophe	DODDOLI	CHU MARSEILLE
Elie	FADEL	Marie Lannelongue LE PLESSIS ROBINSON
Pierre Emmanuel	FALCOZ	CHU BESANCON
Marc	FILAIRE	CHU CLERMONT FERRAND
Roger	GIUDICELLI	CHU MARSEILLE
Dominique	GRUNENWALD	Hôpital TENON PARIS
Philippe	ICARD	CHU CAEN
René	JANCOVICI	Hôpital Américain NEUILLY
Jacques	JOUGON	CHU BORDEAUX
Marc	LASKAR	CHU LIMOGES
Françoise	LE PIMPEC BARTHES	HEGP PARIS
Emmanuel	MARTINOD	Hôpital Avicenne BOBIGNY
Gilbert	MASSARD	CHU STRASBOURG
Denis	MORO SIBILOT	CHU GRENOBLE

Jerome	MOUROUX	CHU NICE
Henri	PORTE	CHU LILLE
Emmanuel	POULIQUEN	PLOMEUR
Elisabeth	QUOIX	CHU STRASBOURG
Jean François	REGNARD	Hôtel Dieu PARIS
Marc	RIQUET	HEGP PARIS
Agathe	SEGUIN	Hôpital Avicenne BOBIGNY
Pascal	THOMAS	CHU MARSEILLE
Jean François	VELLY	CHU BORDEAUX
Nicolas	VENISSAC	CHU NICE

Nous remercions le laboratoire Lilly-France pour l'aide logistique apportée à la tenue du séminaire de médecine factuelle du 13 avril 2007 qui a permis la réalisation de ce travail.

Expérience de modélisation de l'anticoagulation post-opératoire précoce en chirurgie valvulaire

Maria-Ana Simonet*, Aude Boignard, Vincent Bach, Sophie Tramaille, Michel Simonet*, Dominique Blin

Service de Chirurgie Cardiaque du CHU de Grenoble,

* Université J. Fourier, Laboratoire TIMC-IMAG, F-38000 Grenoble, France; CNRS, UMR 5525, F-38000 Grenoble, France; INSERM, IFR 130, F-38000 Grenoble, France.

RESUME

Objectifs : analyser et optimiser la prescription d'anticoagulants en postopératoire précoce de remplacement valvulaire isolé.

Méthodes : l'étude comporte 6 phases : 1) modélisation des prescriptions par création d'un score de risque numérique allant de 24 à 46. 2) recueil rétrospectif de 2487 prescriptions, prises par un médecin «prescripteur» sur un échantillon de 182 remplacements valvulaires isolés. 3) analyse rétrospective de ces prescriptions par un médecin «expert». 4) application d'une méthode d'extraction de données (arbre de décision). 5) analyse de la pertinence de cet arbre de décision. 6) analyse critique du comportement des prescripteurs.

Résultats : 1) Malgré un résultat statistiquement acceptable de l'arbre de décision (faible «coût relatif»), sa pertinence clinique s'est révélée décevante. 2) Par contre, l'analyse clinique a permis de constater que :

- malgré un protocole thérapeutique «agressif» associant d'emblée anticoagulants et antiagrégants, les prescripteurs ont une tendance nette à surdoser la posologie des anticoagulants, traduisant une plus grande crainte des accidents thromboemboliques que des accidents hémorragiques. Cette attitude semble corrélée à un taux faible d'accident thromboembolique, mais au prix d'une fréquence de drainages péricardiques secondaires très élevée.

- malgré une prescription médicale dite «idéale» (le prescripteur et l'expert sont en accord), seulement 45% des contrôles sont dans la fourchette thérapeutique.

Conclusions : Cette modélisation a mis en évidence une dérive inconsciente malgré un protocole strict, ainsi qu'une faible corrélation entre qualité de la décision et résultat thérapeutique.

Mots clés : anticoagulation précoce, chirurgie valvulaire, arbres de décision

ABSTRACT

Aim of the study: to examine and optimize anticoagulant prescription during the early postoperative period after valve replacement.

Methods: this study comprises 6 phases: 1) Modelling of prescriptions by the creation of a numeric score range from 24 to 46. 2) Retrospective data collection of 2487 prescriptions made by a «prescriber» physician from a sample of 182 isolated valvular replacements. 3) Retrospective analyse of these prescriptions by an «expert» physician. 4) Use of a Decision Support System (DSS). 5) Analysis of the relevance of this DSS. 6) Critical analysis of the prescribers' behaviour.

Results: 1) Fairly good adequacy of the trees to data (low "relative cost"), the sequence of decisions proposed does not correspond to the medical way of reasoning. 2) On the other hand, the clinical analysis has shown that:

- Despite an "aggressive" protocol that associates directly anticoagulants and antiaggregants, the prescribers are clearly inclined to overdose, which is indicative of a greater fear of thrombo-embolic events than of bleeding. This behaviour seems related to the absence of thrombo-embolic accident, but at the cost of a very high rate of early and late pericardic effusions needing drainage.

Key words: early anticoagulation, cardiac surgery, decision trees

1. Introduction

L'anticoagulation post opératoire précoce des patients opérés pour remplacement valvulaire est une des situations les plus complexe et les plus dangereuses. D'une part la coagulation à cette phase est la résultante des perturbations dues à une intervention sous circulation extra corporelle et de la réaction thrombogénique post

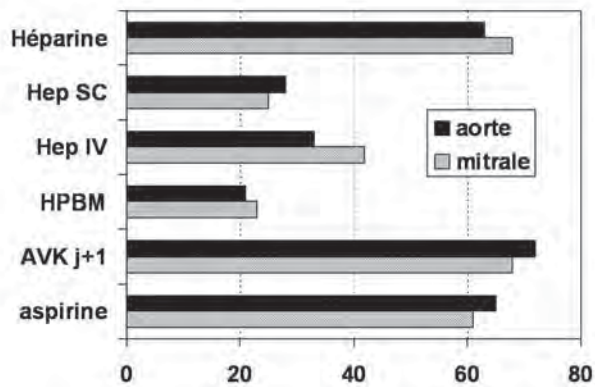
opératoire. D'autre part la présence d'une prothèse valvulaire impose une anticoagulation très importante pendant une phase à haut risque hémorragique.

Une gestion médicale aussi complexe et dangereuse devrait normalement être régie par des procédures bien standardisées reposant sur un large consensus.

Non seulement dans beaucoup de services la gestion de cette anticoagulation repose sur plusieurs médecins d'expérience et de compétence variable, mais de plus il

Figure 1 : Répartition des prescriptions d'anticoagulant après la pose de valve cardiaque mécanique au Canada.

La figure 1 montre la répartition des drogues utilisées en anticoagulation post-opératoire des valves mécaniques au Canada. Figure tirée de [1]. Ainsi, seulement 63% à 68% des équipes utilisent l'héparine. 42 à 33% sous forme intraveineuse (IV), et 25 à 28% sous forme sous-cutanée (SC).



n'existe aucun consensus sur les drogues à utiliser, sur leurs modes d'administration et encore moins sur les doses à prescrire (figure 1) [1, 2].

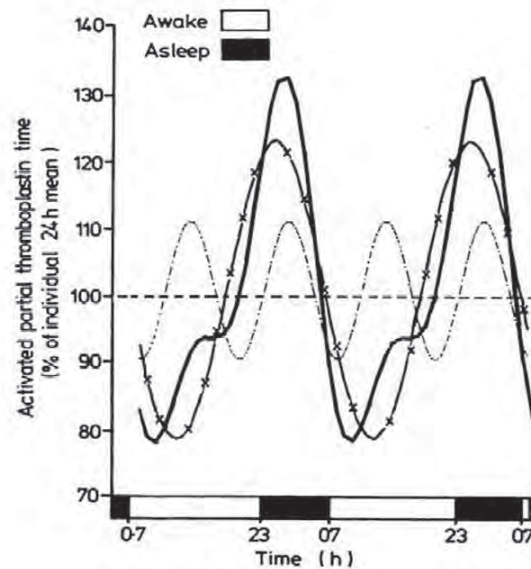
De plus, les publications concernant l'aide à la décision en post opératoire précoce de chirurgie valvulaire restent exceptionnellement limitées, et la plupart des publications concernent la gestion des AVK au long cours [3-6].

Mise à part l'utilisation des antiagrégants dans les pontages coronaires, la plupart des traitements anticoagulants sont basés sur l'expérience de l'équipe médicale, sans fort niveau de preuves tiré de la littérature.

La gestion de l'anticoagulation postopératoire est liée à de nombreux paramètres qui, le plus souvent, ne sont pas pris en compte par les médecins. Ainsi, deux publications ont montré l'importance de la variable poids et des variations nyctémérales. L'utilisation d'un nomogramme intégrant le poids a permis d'obtenir une prescription infirmière supérieure à la prescription par les médecins [7]. De même, Decousu [8] a mis en évidence les variations d'une même dose d'héparine selon le nyctémère. Cette étude confirme la difficulté à maintenir le malade dans une fourchette thérapeutique, surtout dans la période d'installation du traitement.

Une méta-analyse portant sur sept études a montré que la prescription d'anticoagulants assistée par ordinateur est supérieure à la prescription classique. La cible thérapeutique d'INR est atteinte dans 65% des prescriptions assistées par ordinateur et seulement dans 59% des cas sans ordinateur (p=0,004). Pour 17 prescriptions, l'utilisation d'une aide à la décision

Figure 2 : Variation nyctémérale du TCA. Figure tirée de (8).



permettrait d'atteindre la cible thérapeutique. Bien que ce bénéfice soit modeste, un tel système apparaît rentable car le coût d'un système informatisé serait couvert par l'économie d'un accident hémorragique pour 50 patients [9, 10].

Il semble donc intéressant de chercher à développer un système d'aide à la décision dans ce type de prescription.

2. Patients et méthodes

Notre étude comporte 4 phases :

- 1) une étude rétrospective des prescriptions des différents médecins du service de chirurgie cardiaque du CHU de Grenoble,
- 2) une relecture par un expert de toutes ces prescriptions,
- 3) l'élaboration d'une modélisation du risque thromboembolique en fonction de plusieurs facteurs,
- 4) la création d'un arbre de décision à partir de ces données.

Les patients

Notre étude a porté sur 182 patients opérés de valvulopathie isolée, sur une période allant de janvier 2004 à juin 2006. Au cours du séjour dans le service de chirurgie cardiaque, le patient a entre 2 et 3 prescriptions d'anticoagulants par jour. Notre étude a ainsi collecté 2487 prescriptions de différents anticoagulants parmi lesquelles nous avons sélectionné un effectif de 573 décisions en cours de traitement par héparine sodique à la seringue électrique seule. Nous ne rapportons pas aujourd'hui la gestion de l'héparine calcique et des AVK.

Tableau 1 : Fourchettes thérapeutiques souhaitées pour chaque niveau de risque.

Valeur du score	Limite inférieure du TCA	Limite inférieure du TCA	Limite supérieure du TCA
Risque Modéré	≤ 30	50	80
Risque élevé	31 ≤ score ≤ 40	60	80
Risque très élevé	≥ 41	65	90

Les variables

4 types de variables ont été pris en compte dans notre étude : des variables «patient», «biologiques», «thérapeutiques» et «calculées».

Stratégie thromboembolique actuelle du service

La stratégie habituelle du service consiste à définir un risque thromboembolique en quatre niveaux : risque faible, modéré, élevé et très élevé. Chaque niveau de risque est défini par des paramètres cliniques (figure 3) et est associé à des recommandations thérapeutiques (figure 4).

Modélisation du risque thromboembolique

La réalisation d'un arbre de décision a nécessité la modélisation d'un score de risque pour les niveaux modérés, haut et très haut. Cette modélisation du risque thromboembolique prend en compte le type de prothèse, sa localisation et la présence ou l'absence de fibrillation auriculaire (FA) dans les trois jours précédant la décision (figure 5). Pour chaque patient, on attribue un premier score tenant compte de la localisation de la valve, puis de sa nature. Si le patient a fait une FA dans les 3 derniers jours, on ajoute 15 points au score précédent.

Figure 3 : Définition des niveaux de risque thromboemboliques.

Définition des niveaux de risque thromboembolique
<p>Patient à risque faible coronarien en rythme sinusal Bioprothèse implantée il y a plus de 1 mois CIA Tube aorto-aortique simple</p>
<p>Patient à risque modéré Bioprothèse aortique < 1 mois Bioprothèse mitrale en rythme sinusal < 1 mois Plastie mitrale Endartériectomie coronarienne FA post opératoire</p>
<p>Patient à haut risque Prothèse aortique mécanique en rythme sinusal Bioprothèse mitrale avec facteur de thrombose surajouté : Fibrillation auriculaire Dilatation auriculaire gauche Dysfonction VG Antécédent de thrombose de prothèse Antécédents de maladie thrombo-embolique</p>
<p>Patient à très haut risque Prothèse mécanique mitrale Prothèse mécanique aortique avec facteur de thrombose surajouté : Fibrillation auriculaire Dilatation auriculaire gauche Dysfonction VG Antécédent de thrombose de prothèse Remplacement valvulaire multiple</p>

Définition de la cible thérapeutique

Ce score permet ensuite d'évaluer la cible thérapeutique souhaitée pour chaque prescription (tableau 1).

Analyse du comportement des prescripteurs

Pour chaque prescription :

On oppose ici la notion de prescription «réelle» à celle de prescription «experte».

A) La prescription «réelle» :

Prescription en temps réel réalisée par le médecin assurant la visite du jour. Ce prescripteur se réfère au protocole d'anticoagulation du service, qui consiste à rester dans une fourchette de TCA comprise entre 2,5 et 3 fois le témoin.

B) La prescription «experte» :

Secondairement, chaque décision thérapeutique a été confrontée à une expertise réalisée par le cardiologue «senior» responsable du protocole d'anticoagulation. Nous ne pouvons bien évidemment pas évaluer les conséquences de la prescription rétrospective de l'expert, qui reste virtuelle.

Arbres de décision

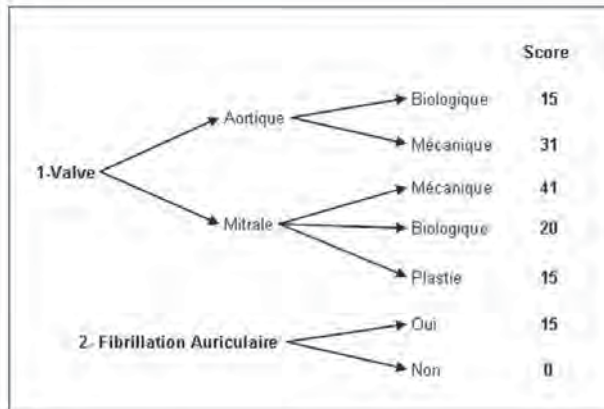
Méthodologie d'un arbre de décision

Un arbre de décision est une manière de modéliser la réalité observée sous la forme de prises de décisions successives où à chaque niveau une variable est testée et oriente la décision dans une direction ou une autre.

Figure 4 : Recommandations par niveau de risque

<p>Patient à risque faible HBPM</p>
<p>Patient à risque modéré HBPM Héparine > HNF > AVK TCA compris entre 1,5 et 2,5 x témoin</p>
<p>Patient à haut risque Héparine > HNF > AVK TCA compris entre 1,8 et 2,5 x témoin</p>
<p>Patient à très haut risque = schéma d'anticoagulation maximal Héparine > HNF > AVK TCA compris entre 2 et 3 x témoin</p>

Figure 5 : Modélisation du risque thromboembolique.



L'adéquation statistique du résultat (la décision finale au niveau le plus bas de l'arbre) aux données effectives est exprimée par une mesure d'erreur (par exemple, le coût relatif).

Il s'agit d'une méthode statistique d'extraction automatique de connaissances. L'arbre de décision est construit à partir des données effectives, et son organisation (choix et ordre d'examen des variables) constitue une « explication » possible de la décision en fonction des données. En tant que tel, il constitue un moyen privilégié d'analyse de la situation effective, en mettant en évidence, en les explicitant, des critères de décision qui sont implicitement (et parfois inconsciemment) mis en œuvre. Il est possible qu'un arbre de décision présente une bonne adéquation statistique aux données (faible coût relatif) mais ne reflète pas la démarche effective de raisonnement des praticiens, même si leurs conclusions sont identiques. Le classement dans l'arbre d'une situation donnée fournit une conclusion qui est l'expression de la conduite « moyenne » ou habituelle des praticiens du service (dont les données ont servi à la construction de l'arbre). Ainsi un arbre de décision construit à partir des données observées peut servir de support à l'analyse du comportement clinique des praticiens.

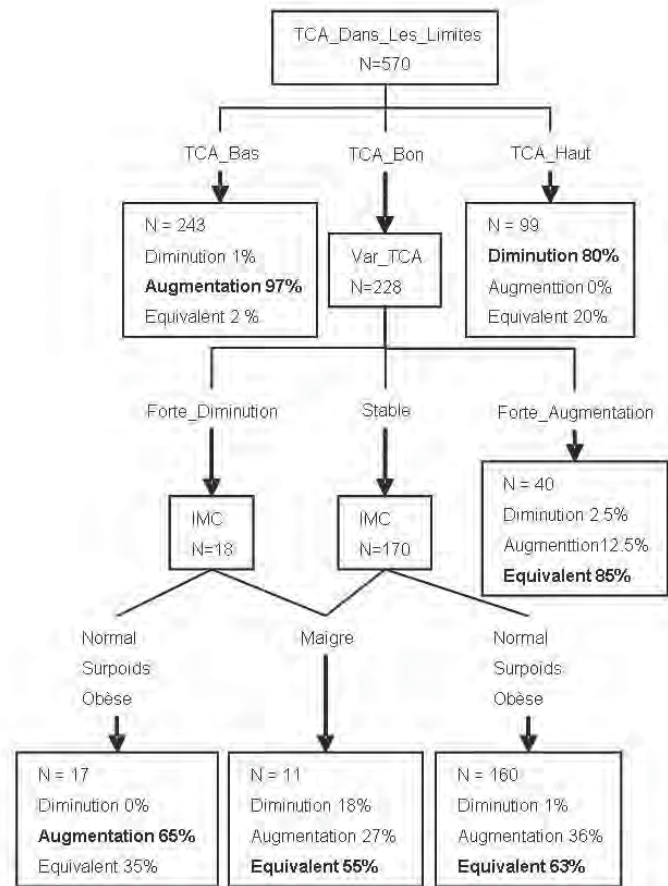
Pour la construction de l'arbre de décision, nous avons utilisé la méthode de validation croisée, avec l'indice de GINI [11]. Nous obtenons pour chaque arbre un indice de coût relatif permettant de juger si l'arbre est « bon », c'est-à-dire présentant une bonne adéquation avec les données.

Variables retenues

De part les exigences de construction d'un arbre de décision, nous avons dû éliminer plusieurs variables contenant de trop nombreuses valeurs. Les variables que nous avons retenues sont indiquées dans le *tableau 2*.

- **TCA_Dans_Les_Bornes** : synthétise l'état d'anticoagulation du patient, en accord avec le niveau de risque et le TCA,

Figure 6 : Arbre de décision héparine.



- **IMC (Indice de Masse Corporelle)** : la dose d'anticoagulant prescrite au patient dépend de son poids et de sa taille,
- **VarTCA** : exprime le taux de variation du TCA par rapport au TCA précédent,
- **NbJoursPostOp** : représente le nombre de jours depuis l'opération.

A l'exception de la dernière variable (NbJoursPostOp), qui prend des valeurs entières, les autres variables sont discrétisées.

Toutes les variables proposées ne seront pas automatiquement retenues par l'algorithme de construction de l'arbre, qui sélectionne celles qui ont un bon pouvoir discriminant.

Nous avons construit les arbres de décision à partir des décisions expertes.

Analyse des décisions

Le TCA en cours est analysé à partir des limites fixées par la modélisation du risque thromboembolique et il est classé en trois catégories : TCA_Bon, TCA_Trop_Bas et TCA_Trop_Haut.

Dans un deuxième temps, nous pouvons analyser la « valeur » de la décision prise en regardant si la cible thérapeutique a été atteinte au TCA suivant.

Tableau 2 : discrétisation des variables continues retenues

Variable	Limits	Code
TCA_Dans_Bornes	< limite inférieure	TCA_Trop_Bas
	limite inférieure ≤ ... ≤ limite supérieure	TCA_Bon
	> limite supérieure	TCA_Trop_Haut
IMC	< 18,5	Maigre
	18,5 ≤ ... < 25	Normal
	25 ≤ ... < 30	Surpoids
VarTCA	≥ 30%	Obésité
	< -30%	Forte diminution
	> 30%	Forte augmentation
	-30% ≤ ... ≤ 30%	Stable

3. Résultats

Arbres de décision

Nous avons construit plusieurs arbres de décision, qui ont été évalués en fonction de leur «coût relatif», qui est la mesure d'erreur. Nous présentons dans la figure 6 l'arbre dont le coût relatif a été le plus faible, donc le meilleur (0,250 +/- 0,024). En gras sont indiquées les décisions les plus fréquemment prises par l'expert.

Cet arbre propose un modèle de répartition des décisions de l'expert en cas de prescription d'héparine sodique. Un travail identique a été réalisé avec les prescriptions d'héparine calcique, mais il n'est pas présenté ici. Le premier niveau de décision est basé sur l'analyse de la variable TCA_Dans_Les_Bornes.

1. En cas de valeur « TCA_Trop_Bas », la décision finale la plus fréquente (97% des cas) a été d'augmenter la dose.

2. En cas de valeur « TCA_Trop_Haut », la décision finale la plus fréquente (80% des cas) a été de diminuer la dose.

3. En cas de valeur « TCA_Bon », la variable varTCA intervient : elle décrit la variation du TCA actuel (sur lequel est prise la décision) par rapport au TCA précédent. Cette variable peut prendre pour valeurs «Stable», «Augmentation_Forte» ou «Diminution_Forte».

3.1. en cas de valeur «Augmentation_Forte», la décision finale a été (dans 85% des cas) de donner une dose équivalente. Cependant, dans 12,5% des cas, paradoxalement, l'expert augmente la dose, ce qui traduit encore une crainte de survenue de thrombose de valve.

3.2. En cas de valeur «Diminution_Forte» ou «Stable», la variable IMC intervient.

3.2.1. En cas de valeur «Maigre» la décision finale (dans 55% des cas) a été de donner une dose équivalente.

3.2.2. Dans tous les autres cas d'IMC avec diminution importante du TCA, la décision finale (dans 65% des cas) a été d'augmenter la dose. En pratique, il s'agit d'un patient non maigre où le TCA chute rapidement. Bien qu'il soit dans la fourchette thérapeutique, le

Figure 7 : Sommet de l'arbre de décision.

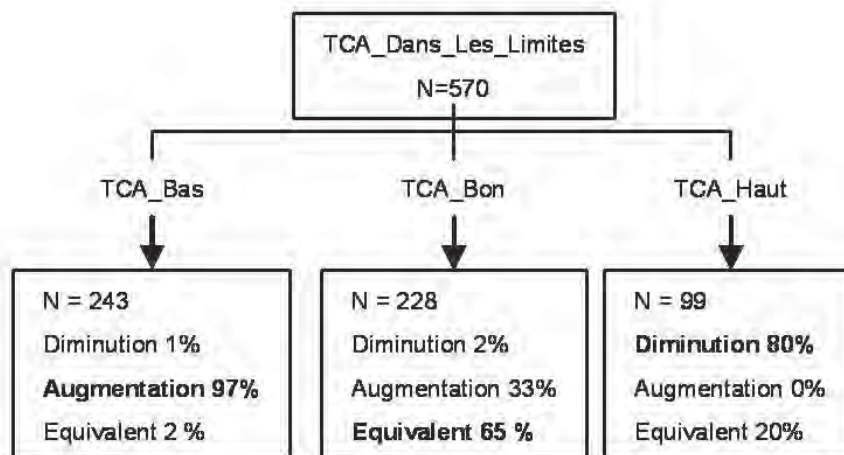
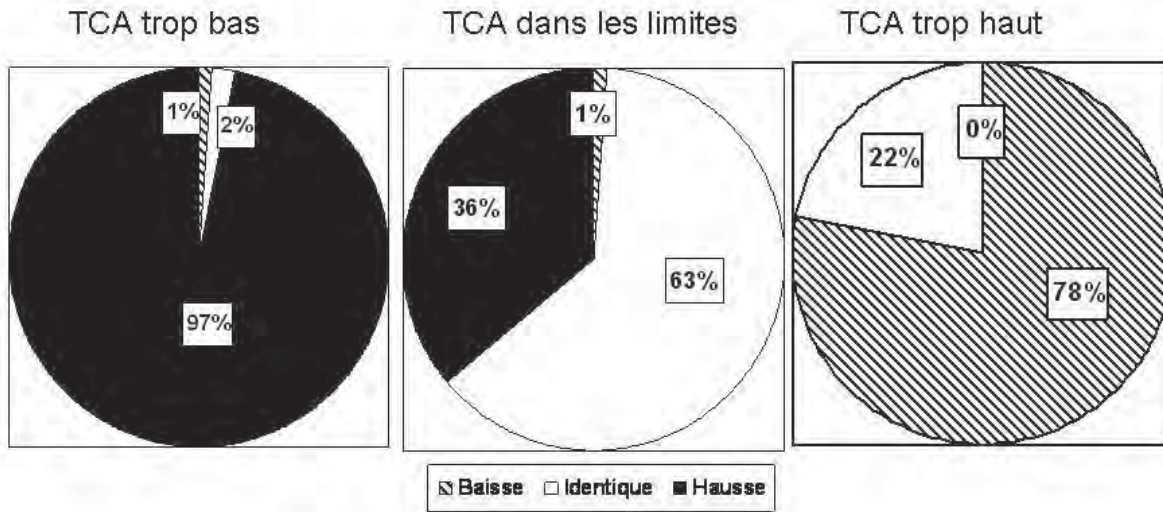


Figure 8 : Répartition des décisions lorsque le prescripteur est en accord avec l'expert.



médecin augmentera souvent la dose, toujours par crainte de la thrombose.

3.2.3. Dans tous les autres cas d'IMC avec un TCA qui reste stable, la décision finale (dans 63% des cas) a été de donner une dose équivalente.

Evaluation des prescriptions initiales («réelles») :

Les décisions où le prescripteur et l'expert sont en accord ont été analysées par rapport aux recommandations données par l'arbre de décision.

Globalement, sous héparime intra-veineuse les patients sont respectivement en dessous, dans et au dessus de la cible thérapeutique dans 37 %, 46 %, 17% des cas. Ces résultats sont très semblables à ceux de la série de Kershaw [12] (42 %, 43 %, 15 %)

La figure 4 montre les décisions prise lorsque le prescripteur et l'expert sont en accord. Nous pouvons voir que lorsque le TCA est trop bas, la décision prise dans 97% des cas est d'augmenter la dose d'héparine sodique. Lorsque le TCA est trop haut, la décision majoritaire prise dans 78% des cas est de diminuer la dose ; cependant dans 22% des cas le prescripteur prend

une décision en contradiction avec le système d'aide à la prescription en donnant une dose équivalente d'anticoagulant.

Lorsque le TCA est dans les limites, les décisions prises suivent le système d'aide à la prescription dans 63% des cas en donnant une dose équivalente. Toutefois, dans 36% des cas, la décision sera d'augmenter la dose.

Taux d'efficacité des décisions «idéales»

On considère comme «idéale» une décision thérapeutique où le prescripteur est en accord avec l'expert et avec le système d'aide à la prescription. Inversement une décision «non idéale» est une décision du prescripteur et de l'expert différente du système d'aide à la prescription.

Le critère d'efficacité des décisions est l'atteinte de la cible thérapeutique : le TCA suivant la prescription se situe dans les fourchettes définies par la modélisation.

Au moment de sa décision, le prescripteur peut rencontrer trois situations différentes :

Le TCA actuel se trouve dans la fourchette thérapeutique, en-dessous ou au-dessus.

Figure 9 : Effet des décisions «idéales».

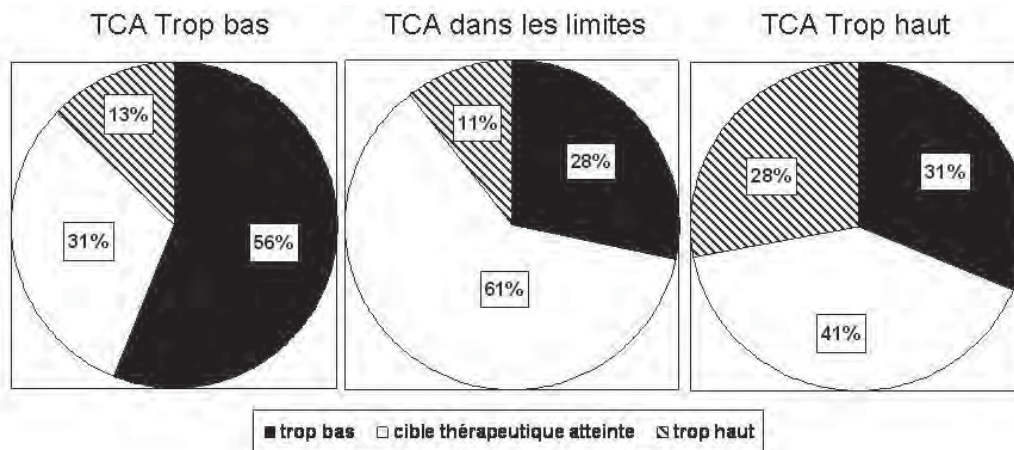
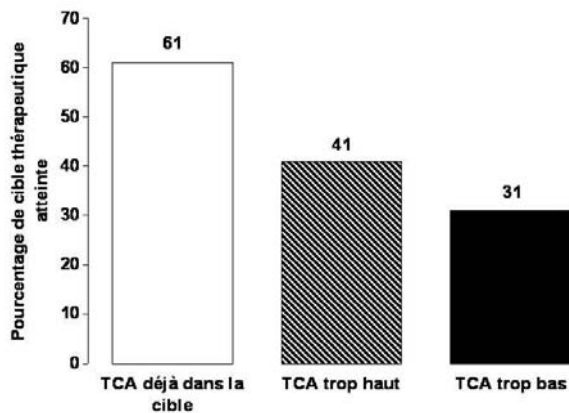


Figure 10 : Pourcentage d'atteinte de la cible thérapeutique en cas de décisions «idéale».



Nous avons analysé l'efficacité des décisions du prescripteur dans ces trois situations (figure 9). On constate d'emblée le taux relativement faible de cible thérapeutique atteinte (figure 10).

En effet, lorsque le patient est déjà dans la cible, dans 39% des cas il n'y est plus au contrôle suivant. Ceci est encore plus grave pour les patients trop ou pas assez anticoagulés qui se retrouvent dans 59% et 69% des cas en dehors de la cible.

Dans une seconde phase nous avons comparé l'efficacité des décisions «idéales» et des décisions «non idéales» (figure 11).

On est frappé par le succès largement équivalent des décisions «non idéales».

Résultats cliniques

Nous avons recherché chez ces 182 patients le taux de trois complications pouvant être liées à l'anticoagulation : thrombose de prothèse, accidents vasculaires cérébraux et épanchements péricardiques drainés.

Sur les 182 patients, le taux de thrombose nul et le taux d'accident neurologique très faible rendent impossible toute corrélation avec la qualité de l'anticoagulation.

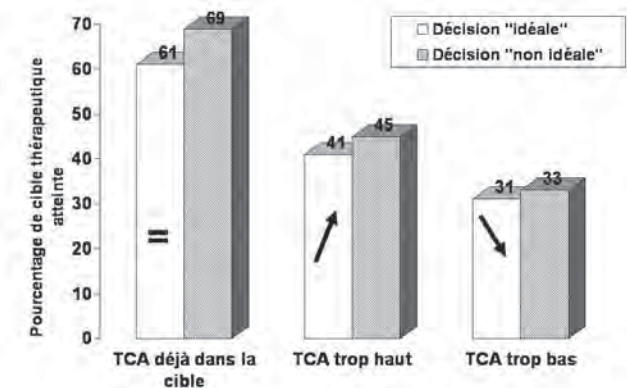
Le nombre de drainages péricardiques est de n = 15 soit 8%.

4. Discussion

Arbres de décision

L'analyse de l'arbre de décision dans les deux situations TCA_Trop_Bas et TCA_Trop_Haut traduit une réactivité différente. En effet, en cas de TCA trop bas, donc d'anticoagulation insuffisante, dans la quasi-totalité des cas (97%) le prescripteur augmente les doses, alors qu'en cas de TCA trop haut, donc d'anticoagulation excessive, le prescripteur n'a pas baissé les doses dans 20% des cas. Cette différence

Figure 11 : Comparaison d'atteinte des cibles thérapeutiques en cas de décision «idéale» ou non.



de comportement selon qu'il y a surdosage ou sous-dosage, semble traduire une crainte accrue de la thrombose par rapport à l'hémorragie.

Analyse des décisions du prescripteur et de l'expert

En cas de TCA trop haut ou trop bas, l'analyse des décisions du prescripteur et de l'expert retrouve exactement le même comportement traduisant là encore une crainte supérieure de la thrombose que de l'hémorragie.

Malgré un TCA dans les limites, qui ne devrait pas entraîner un changement de dose, dans 36% des cas, la décision sera pourtant d'augmenter l'anticoagulation. Ceci confirme encore la crainte de thrombose.

Taux d'efficacité des décisions

Le résultat le plus marquant de cette étude est le faible taux de succès des décisions.

En effet, lorsque le patient est déjà dans la cible et malgré une décision le patient se retrouve incorrectement anticoagulé dans près de 40% des cas. Pire encore, lorsque le patient est trop ou pas assez anticoagulés, il se retrouve dans 59% et 69% des cas en dehors de la cible thérapeutique.

Ceci met en évidence la nécessité absolue de reconstruire la coagulation surtout en cas de modification des doses.

On peut aussi en conclure que la stratégie devrait être améliorée, notamment en augmentant ou en diminuant plus rapidement les doses.

Paradoxalement, en cas de décision non idéale, le taux de succès reste le même ce qui montre à l'évidence que le médecin prescripteur intègre dans sa décision des paramètres qui ne sont pas pris en compte dans l'arbre de décision.

Résultats cliniques

La crainte de la thrombose plus que de l'hémorragie est très certainement responsable du taux très élevé de

drainages péricardiques dans notre série (n = 15 : 8 %) par rapport à la littérature.

5. Conclusions

- 1) L'arbre de décision s'est révélé une technique inadaptée pour la réalisation d'une aide à la décision dans cette situation clinique
- 2) Tout au plus il pourrait être utilisé comme un système d'alarme lorsque le choix du praticien s'écarte de sa proposition.
- 3) L'analyse du comportement des prescripteurs comme de l'expert montre une crainte plus importante de la thrombose que du saignement,
- 4) Le faible taux de cible thérapeutique atteinte au cours des changements de doses montre l'importance majeure des contrôles post décisionnels,
- 5) Ce même taux très faible d'anticoagulation correcte, même en situation d'expertise, pourrait nous amener, soit à poursuivre notre expérience d'aide à la décision, soit à opter pour une des stratégies «simplifiées» comme celle utilisant les HBPM ou les AVK seuls.

Financements : Cette étude a été financée dans le cadre du projet européen NOESIS (IST-2002-507960).

6. Références

1. Kulik A, Rubens FD, Baird D, Wells PS, Kearon C, Mesana TG, et al. Early postoperative anticoagulation after mechanical valve replacement: a Canadian survey. *J Heart Valve Dis* 2006;15(4):581-7.
2. Chesebro JH, Adams PC, Fuster V. Antithrombotic therapy in patients with valvular heart disease and prosthetic heart valves. *J Am Coll Cardiol* 1986;8(6 Suppl B):41B-56B.
3. Ageno W, Turpie AG. A randomized comparison of a computer-based dosing program with a manual system to monitor oral anticoagulant therapy. *Thromb Res* 1998;91(5):237-40.
4. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost* 1993;69(3):236-9.
5. Hanania G, Maroni JP, el Hajj Y. [Anticoagulation of valvular prostheses]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2003;52(5):290-6.
6. Baglin T. Decentralised anticoagulant care. *J Clin Pathol* 1998;51(2):89-90.
7. Fraipont V, Lambermont B, Moonen M, D'Orio V. Intérêt d'un nomogramme fondé sur le poids et géré par l'infirmière pour adapter la posologie de l'héparine non fractionnée. *Annales Françaises d'Anesthésie et de réanimation* 2003;22:591-594.
8. Decousu AH, Croze M, Levy FA, Jaubert JG, Perpoint BM, Bonadona JE, et al. Circadian changes in anticoagulant effect of heparin infused at a constant rate. *British Medical Journal* 1985;290.
9. Chatellier G, Colombet I, Degoulet P. An overview of the effect of computer-assisted management of anticoagulant therapy on the quality of anticoagulation. *Int J Med Inform* 1998;49(3):311-20.
10. Chatellier G, Colombet I, Degoulet P. Computer-adjusted dosage of anticoagulant therapy improves the quality of anticoagulation. *Medinfo* 1998;9 Pt 2:819-23.
11. L. Breiman JHF, R. A. Olshen, and C. J. Stone. *Classification and regression trees*. Monterey, CA: Wadsworth International; 1984.
12. Kershaw B, White RH, Mungall D, Van Houten J, Brettfeld S. Computer-assisted dosing of heparin. Management with a pharmacy-based anticoagulation service. *Arch Intern Med* 1994;154(9):1005-11.