

# Rôle de l'adénosine endogène comme marqueur prédictif de vasoplégie pendant la circulation extracorporelle

Vlad Gariboldi\*, Dominique Grisoli\*, François Kerbaul\*, Roch Giorgi\*\*, Yves Serée\*, Alberto Ribéri\*, Régis Guieu\*\*\*, Dominique Metras\*, Frédéric Collart\*

\*Service de Chirurgie Cardiaque Adulte, Hôpital de la Timone, Marseille

\*\*LERTIM, Faculté de Médecine, Marseille

\*\*\*Laboratoire de biochimie, Hôpital de la Timone, Marseille

## RESUME

**Introduction :** La chirurgie cardiaque est génératrice de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) majorant la morbi-mortalité. Ces syndromes inflammatoires sont souvent précédés de vasoplégies per-opératoires. L'adénosine, agent vasodilatateur puissant libéré dans certaines circonstances de stress métabolique, pourrait être à l'origine de ces vasoplégies per-opératoires.

**Matériel et méthodes :** 35 patients ont été étudiés prospectivement et opérés de remplacements valvulaires aortiques sous CEC. Les taux plasmatiques d'adénosine ont été prélevés avant, durant, puis immédiatement après chirurgie et corrélés aux données hémodynamiques per-opératoires.

**Résultats :** 7 patients (20 % des cas) ont présenté une vasoplégie per-opératoire et un SRIS sévère post-opératoire s'accompagnant de taux plasmatiques d'adénosine significativement augmentés en pré-opératoire et durant toute l'intervention. Aucune modification des taux d'adénosine n'a été constatée chez les 28 patients sans complication. Les durées de ventilation mécanique, de séjour en réanimation et les doses d'amines vasoactives étaient significativement augmentées dans le groupe des 7 patients vasoplégiques. La pression artérielle moyenne était inversement corrélée au taux plasmatique moyen d'adénosine ( $R = -0.66$  ( $P < 0.001$ )).

**Discussion :** L'adénosine est un marqueur précoce de la survenue de vasoplégie précédant le SRIS sévère post-opératoire et pourrait être directement impliquée dans les mécanismes physiopathologiques du SRIS post-CEC.

**Mots-clés :** Adénosine, vasoplégie, syndrome réponse inflammatoire systémique.

## ABSTRACT

**Objective :** Systemic inflammatory response (SIRS) occurring after cardiopulmonary bypass (CPB) are a common cause of morbidity and mortality in cardiac surgical patients. These syndromes are often preceded by a generalized profound vasodilation characterized by vasoplegia occurring during surgery. Adenosine, a strong endogenous vasodilating agent released by endothelial cells and myocytes under circumstances of metabolic stress, could be implicated in the severe SIRS-induced blood pressure failure during CPB.

**Methods :** Adenosine plasma levels (APLs) were measured before (baseline), during and immediately after surgery in 35 patients who underwent aortic valvular replacement under cardiopulmonary bypass and were correlated to operative and post-operative clinical courses.

**Results :** APLs were significantly higher in the 7 patients with vasoplegia and post-operative severe SIRS at baseline and during the whole surgery. Duration of mechanical ventilation and stay in the intensive care unit were significantly prolonged in patients with higher APLs. Mean arterial pressure was inversely closely correlated to mean arterial adenosine plasma levels ( $R = -0.66$  ( $P < 0.001$ )).

**Conclusions :** High APLs were found in patients with operative vasoplegia and post-operative severe SIRS occurring after cardiopulmonary bypass. This suggests that adenosine release may be involved in the triggering mechanism of systemic inflammatory response to cardiac surgery.

**Keywords:** adenosine, vasoplegia, inflammatory reaction

## 1. Introduction

La circulation extra-corporelle (CEC) peut se compliquer d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) après chirurgie cardiaque [1]. Ce syndrome complexe peut être induit par un relargage de cytokines pro-inflammatoires résultant en une

ou plusieurs dysfonctions d'organes (SRIS sévère) comme des lésions de reperfusion myocardique, des lésions pulmonaires et une profonde vasodilatation généralisée augmentant la morbidité post-opératoire [2].

Durant la CEC, l'instabilité hémodynamique associée avec une baisse des résistances vasculaires systémiques

(vasoplégie) peut résulter ainsi d'un relargage systémique de cytokines avec pour conséquences une ventilation et une durée d'hospitalisation en unité de soins intensifs prolongées [1,3]. D'autres facteurs ont été incriminés dans la physiopathologie du SRIS en réponse à la chirurgie cardiaque, parmi lesquels l'adénosine (ADO). L'ADO est un nucléoside purinique venant de l'ATP intra-cellulaire après hydrolyse par une enzyme 5' nucléotidase [4]. L'ADO est relâchée par les cellules endothéliales et les myocytes durant l'ischémie ou le stress oxydatif [4]. Le comportement de l'ADO dans les espaces dépend de 3 mécanismes : i) une capture rapide par les hématies par un système de diffusion membranaire, ii) une déamination par une ADO déaminase ubiquitaire en inosine et ammoniacque, iii) une partie non capturée ni déaminée se fixant sur des récepteurs puriniques localisés sur la surface des myocytes vasculaires et cardiaques. L'ADO est un puissant agent hypotensif qui agit sur le tonus vasculaire et sur le nœud sino-atrial via 4 sub-types de récepteurs à protéine G (A1, A2A, A2B, A3) dépendant de leur séquence primaire et de leurs propriétés pharmacologiques. Alors que la stimulation des récepteurs cardiaques A1 et A3 joue un rôle dans la protection myocardique, la stimulation des récepteurs A2A entraîne une bradycardie, une vasodilatation, et une hypotension sévère [5]. Ainsi il a été montré que l'ADO peut être impliquée dans les syncopes lors du tilt-test [5] et dans la vasoplégie du choc septique, et l'hypothèse de son rôle déclenchant sur la vasoplégie en chirurgie cardiaque chez des patients prédisposés a été avancée. Malgré cela, il n'y a pas actuellement d'informations concernant les modifications des niveaux plasmatiques endogènes (NPE) d'ADO durant les SRIS induits par la CEC. Le but de notre étude était donc d'évaluer les NPE d'ADO chez deux groupes de patients, avec et sans SRIS dans les suites post-opératoires immédiates après remplacement valvulaire aortique (RVAo) sous CEC.

## 2. Patients et Méthodes

Notre étude était conforme aux principes de la déclaration d'Helsinki. Le protocole a été approuvé par le Comité d'Éthique de l'Université et le consentement éclairé de chaque patient a été obtenu avant son inclusion dans l'étude.

### *Patients*

Trente-cinq patients indemnes d'infection active, de pathologie inflammatoire chronique ou d'hypertension

artérielle pulmonaire devant bénéficier de RVAo pour sténose aortique sur valve native ont été inclus de manière prospective dans notre étude de septembre 2003 à septembre 2004. Ces patients avaient pour instruction d'éviter le café et le thé pendant les 72 heures précédant leur inclusion dans l'étude. Les patients ayant été traités par papavérine, dipyridamole, immunosuppresseurs ou antibiotiques durant les 6 semaines précédentes n'ont pas été inclus.

Tous les patients ont eu une échocardiographie-doppler préopératoire. Les critères de significativité de la sténose aortique étaient une vitesse trans-valvulaire d'au moins 4 m.s-1 et une surface valvulaire inférieure à 0,8 cm<sup>2</sup>. La fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) préopératoire était obtenue par angiographie ventriculaire gauche et/ou par échocardiographie bidimensionnelle. La survenue d'un infarctus du myocarde récent était définie par un syndrome coronarien aigu avec ou sans modifications du segment ST, associé à des modifications des niveaux plasmatiques de troponine I observés durant les 6 semaines postopératoires. L'angor instable associait un syndrome coronarien aigu sans modifications de la troponine I. La fonction rénale pré-opératoire était estimée par la valeur basale de la clairance de la créatinine calculée par la formule de Cockcroft-Gault.

### *Anesthésie et technique chirurgicale*

Les détails de l'anesthésie et de l'équipement des patients ont été précédemment décrits [2]. Brièvement, les patients étaient prémédiqués par oxazepam 25 mg per os une heure avant l'intervention. Après pré-oxygénation, l'induction était faite par midazolam intra-veineux (Hypnovell, laboratoires Roche, Neuilly sur Seine, France), etomidate (Etmidate-Lipuro, P Braun, Boulogne, France), sufentanyl (Sufenta, Solvay Pharma Suresnes, France) et atracurium (Tracrium®, Glaxo-Wellcome, France) et maintenu par sufentanyl, atracurium, sevoflurane (Sevorane®, Abbott, France) (0.5 to 1.5 MAC) et midazolam. L'antibioprophylaxie était assurée par cefamandole intra-veineux (Céfamandole®, Panpharma, Fougères, France) 1.5 g après induction et 750 mg toutes les 2 heures durant la période chirurgicale. Après héparinisation générale (3 mg/kg), une CEC non-pulsatile en hypothermie modérée (32-33°C) était réalisée en utilisant toujours le même oxygénateur (BARD Quantum, Bard limited, UK) et une pompe à galet (COBE Optima Cardiovascular, Inc. ARVADA, CO 80004 USA). Un débit de 2,4 l/min/m<sup>2</sup> avec une pression moyenne cible comprise entre 50 et 75 mmHg étaient requis durant toute la durée de la CEC. La protection myocardique était assurée par perfusion

intermittente d'une solution colloïde-cristalloïde (Buckberg, Laboratoires Fresenius Kabi, 92310 Sevres, France). La définition de vasoplégie per-CEC était une pression moyenne inférieure à 50 mmHg durant plus de 5 minutes malgré un débit normal de 2,4 l/min/m<sup>2</sup>.

#### Mesures hémodynamiques et gazométriques

Les patients étaient monitorés avec ECG, oxymètre de pouls, capnogramme, pression artérielle sanglante (pression artérielle moyenne (PAM)). Un cathétérisme du cœur droit par sonde de Swan-Ganz était réalisé en cas de FEVG < 0,4. Les gazométries artérielles et veineuses étaient réalisées par un appareil calibré (ABL

500 Radiometer, Copenhague, Danemark), puis était calculé le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

#### Définition du SRIS et du SRIS sévère

Après l'intervention, des données cliniques, incluant la prise de température, des prélèvements biologiques et des radiographies du thorax étaient réalisées quotidiennement. Des prélèvements microbiologiques bronchiques, sanguins et urinaires étaient réalisés en cas de suspicion d'infection.

Le SRIS était défini selon la classification de consensus de l'American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine [6]. La classification du SRIS était réalisée chez tous les patients le premier jour post-

Tableau 1 : Démographie et données préopératoires

	Groupe contrôle (n=28)	Groupe vasoplégie (n=7)	P
<b>Nombre de patients</b>	28 (80)	7 (20)	NS
<b>Age (années)</b>	63 ± 16	70 ± 10	NS
<b>Sexe masculin</b>	16 (57)	4 (57)	NS
<b>Poids (kg)</b>	70 ± 16	71 ± 7	NS
<b>Status NYHA</b>	2	2	NS
<b>Traitement par IEC préopératoire</b>	7 (25)	2 (25)	NS
<b>Antécédents</b>			
HTA	16 (57)	5 (71)	NS
Artériopathie périphérique	2 (7)	0 (0)	NS
Insuffisance cardiaque	5 (19)	1 (13)	NS
IDM récent	2 (7)	0 (0)	NS
Angor instable	0 (0)	0 (0)	NS
BPCO	8 (28)	0 (0)	NS
Diabète	4 (14)	1 (12)	NS
Dyslipidémie	7 (25)	2 (25)	NS
Insuffisance rénale	9 (31)	2 (25)	NS
<b>Tests diagnostics</b>			
Vélocités aortiques (m/s)	5,0 ± 0,8	4,8 ± 0,7	NS
Surface aortique (cm <sup>2</sup> )	0,62 ± 0,12	0,64 ± 0,10	NS
FEVG (%)	55 ± 16	59 ± 11	NS
PAP moyenne (mmHg)	22 ± 3	21 ± 3	NS
Clairance créatinine (ml/min)	76 ± 33	81 ± 31	NS
<b>Euroscore</b>	5 ± 2	5 ± 2	NS
<b>Index de Parsonnet</b>	12 ± 6	13 ± 7	NS

Les valeurs sont exprimées en valeur moyenne ± écart-type, et les % entre parenthèses. NYHA, New York heart association ; IDM, infarctus du myocarde ; BPCO, broncho-pneumopathie chronique obstructive ; FEVG, fraction d'éjection ventriculaire gauche ; PAP, pression artérielle pulmonaire ; NS, non significatif.

opératoire à 5 heures du matin. En cas de long séjour en réanimation, cette classification était répétée une fois par jour.

Le SRIS sévère était défini comme un SRIS avec une ou plusieurs dysfonctions d'organe. Les critères utilisés pour définir cette dysfonction d'organe étaient obtenus par le modèle ODIN caractérisant le devenir des patients en unité de soins intensifs [7].

Le risque opératoire cardiaque a été évalué en utilisant l'Euroscore [8] et l'index de Parsonnet le jour opératoire, par le même médecin.

#### **Prélèvements sanguins**

L'adénosine était mesurée 30 minutes après l'induction anesthésique (fin de l'équipement du patient), durant la canulation (T1), durant la CEC (5 min après la fin de la 1<sup>ère</sup> cardioplégie (T2), 10 min avant le déclampage aortique (T3), 10 min après le déclampage aortique (T4)), et 30 min après la fermeture du thorax (T5).

Les prélèvements étaient réalisés à la fois par le cathéter artériel et par la voie veineuse centrale placée en oreillette droite. Afin de s'assurer de l'absence de lésion coronarienne durant l'intervention, la troponine cardiaque I (Tn I) était mesurée avant (T0) et à la fin de l'intervention (T5).

#### **Mesure de l'adénosine endogène plasmatique**

Le prélèvement et le traitement des prélèvements d'adénosine ont été décrits précédemment [9]. Brièvement, du fait de la demi-vie très courte de l'ADO, les lumières des cathéters artériels et veineux étaient lavées et remplies d'une solution faite de 1 ml de papavérine et de 1 ml de dipyridamole injectée juste avant le prélèvement. Afin de prévenir la captation de l'ADO par les érythrocytes ainsi que sa déamination en inosine, les échantillons sanguins (3 ml) étaient prélevés dans des tubes contenant une solution bloquante faite de 0,2 mM dipyridamole (Boehringer Mannheim, Mannheim, Allemagne), 4,2 mM Na<sub>2</sub> EDTA, 5 mM 9-erythro (2-hydroxy-3 nonyl) adenine, 79 mM ab-méthylène adenosine-diphosphate (Burroughs Welcome, Research Triangle Park, Caroline du Nord, USA), 10 µg.ml<sup>-1</sup> deoxycoformycine (Lederlé, Puteaux, Paris-La-Défense, France), sulfate d'héparine 20 µg.ml<sup>-1</sup>, et chlorure de sodium à 0,9%.

Les échantillons étaient directement centrifugés (4°C, 1500 g pendant 15 min). Le surnageant était déprotéiné (acide perchlorique 70%), lyophilisé, et dissous dans 50 mM de tampon (sodium phosphate à pH 4). La solution résultante était filtrée par centrifugation par un filtre Millipore Ultrafree-MC 0,45 µm (Saint-Quentin-en-Yvelines, France) avant d'être analysée par chromatographie liquide à haute performance. L'ADO plasmatique était filtrée par

des colonnes Merck (Darmstadt, Allemagne) L1 Chrospher C18. L'échantillon était injecté et élué par un gradient de méthanol (0 à 46% en 40 min.) à un débit de 1 ml.min<sup>-1</sup>, puis comparé à un standard (ADO cristallisée pure à 99%, Sigma, Sigma Aldrich, Saint Quentin-Fallavier, Isère, France). Les coefficients de variation inter- et intra individuels étaient de 4 et 6% respectivement.

#### **Dosage de la troponine**

La troponine cardiaque I était mesurée par immunohistochimie en utilisant un analyseur Stratus II (Dade Behring, Paris, France). La limite de détection était 0,04 µg.ml<sup>-1</sup>. Le coefficient de variation était de 6%.

#### **Analyse statistique**

L'association entre vasoplégie et facteurs prédictifs ou pronostics a été analysée en utilisant le test du chi<sup>2</sup> ou de Fisher exact pour variables discrètes, ou le test U de Mann-Whitney pour variable continues (valeurs exprimées en moyennes ± écart-type).

Les coefficients de corrélation de Pearson étaient calculés afin d'estimer la corrélation entre les variables continues. Une valeur de probabilité de P<0,05 était considérée comme statistiquement significative. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS version 11,1 pour Windows.

### 3. Résultats

Sur les 35 patients inclus dans notre étude, 7 ont présenté une vasoplégie per-opératoire (20%). Tous ces patients ont développé un SRIS post-opératoire (SRIS sévère chez 6 patients). L'âge moyen, le poids, le statut fonctionnel NYHA, les paramètres échocardiographiques ou biologiques préopératoires n'étaient pas statistiquement différents entre les patients qui ont présenté une vasoplégie et ceux qui n'en ont pas eu (*Tableau 1*). Les niveaux de troponine I ne différaient pas entre les 2 groupes avec et sans vasoplégie (à T0 : Tn I < 0,2 µg.ml<sup>-1</sup> dans les 2 groupes, et à T5 : 0,4 ± 0,035 µg.ml<sup>-1</sup> chez les patients non vasoplégiques vs 0,45 ± 0,04 µg.ml<sup>-1</sup> chez les patients vasoplégiques, P > 0,05).

La durée de ventilation mécanique était significativement plus longue chez les patients vasoplégiques que chez les patients non vasoplégiques (12,4 ± 9,0 heures vs 6,9 ± 2,0 heures, respectivement, P < 0,05). La durée d'hospitalisation en unité de soins intensifs était significativement plus longue chez les patients vasoplégiques que chez les patients non vasoplégiques (4,4 ± 1,1 jours vs 2,9 ± 1,2 jours, respectivement, P < 0,05).

Tableau 2 : Caractéristiques péri-opératoires.

	Groupe contrôle (n=28)	Groupe vasoplégie (n=7)	P
Durée de la CEC (min)	84 ± 24	71 ± 10	NS
Durée du clampage aortique (min)	55 ± 16	59 ± 20	NS
Température corporelle minimale per-CEC (°C)	32,3 ± 0,4	32,3 ± 0,5	NS
<b>Support inotrope post-opératoire</b>			
Dobutamine (mg/kg/min) – n (%)	1,2 ± 0,4 (10)	5,6 ± 1,0 (68)	<0,05
Adrénaline (mg/kg/min) – n (%)	0,04 ± 0,08 (4)	0,13 ± 0,13 (43)	<0,05
Noradrénaline (mg/kg/min) – n (%)	0,0 ± 0,0 (0)	0,04 ± 0,05 (43)	<0,05
Transfusion sanguine > 1 unité	8 (28,6)	2 (28,6)	NS
Durée de ventilation mécanique (heures)	6,9 ± 2	12,4 ± 2,0	<0,05
Durée de séjour en USI (jours)	2,6 ± 1,2	4,4 ± 2,1	<0,05
Décès	1 (3,6)	0 (0)	NS

Les valeurs sont exprimées en valeur moyenne ± écart-type, et les % entre parenthèses. CEC, circulation extracorporelle ; USI, unité de soins intensifs ; NS, non significatif.

La durée de CEC, de clampage, la température corporelle et le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> n'étaient pas différents dans ces 2 groupes. L'administration de drogues inotropes était significativement plus importante dans le groupe des patients avec SRIS sévère (Tableau 2). De la dobutamine a été administrée afin de maintenir une pression artérielle systolique > 90 mmHg, en association avec de l'adrénaline chez 3 patients, et avec de la noradrénaline chez 2 patients, tous atteints de SRIS sévère.

#### Niveaux plasmatiques endogènes d'ADO

Les niveaux plasmatiques endogènes (NPE) d'ADO des patients sans vasoplégie étaient comparables à ceux rapportés précédemment chez des sujets sains, à l'état basal mais aussi durant toute la période chirurgicale [9,10]. Chez les patients vasoplégiques, les NPE

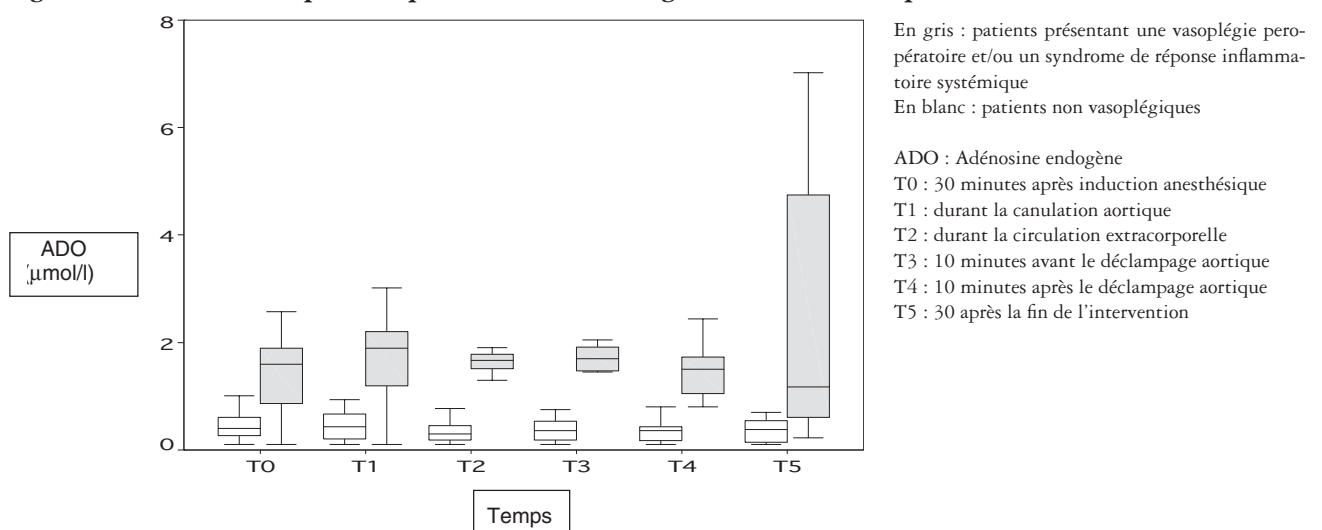
étaient significativement plus élevés, à chaque phase de l'étude, que chez les patients non vasoplégiques (P < 0,05), (Figure 1). Une corrélation étroite entre les NPE d'ADO artériels et veineux a été observée (Figure 2).

La PAM basale ne différait pas entre les 2 groupes (80 ± 6 mmHg dans le groupe avec SRIS vs 83 ± 9 mmHg dans le groupe sans SRIS post-opératoire). La PAM per-opératoire a fortement baissé dans le groupe des patients vasoplégiques (Figure 3). Considérant les 35 patients, les PAM étaient inversement corrélées avec les NPE d'ADO artériels (R=-0,66 ; P < 0,001) (Figure 4).

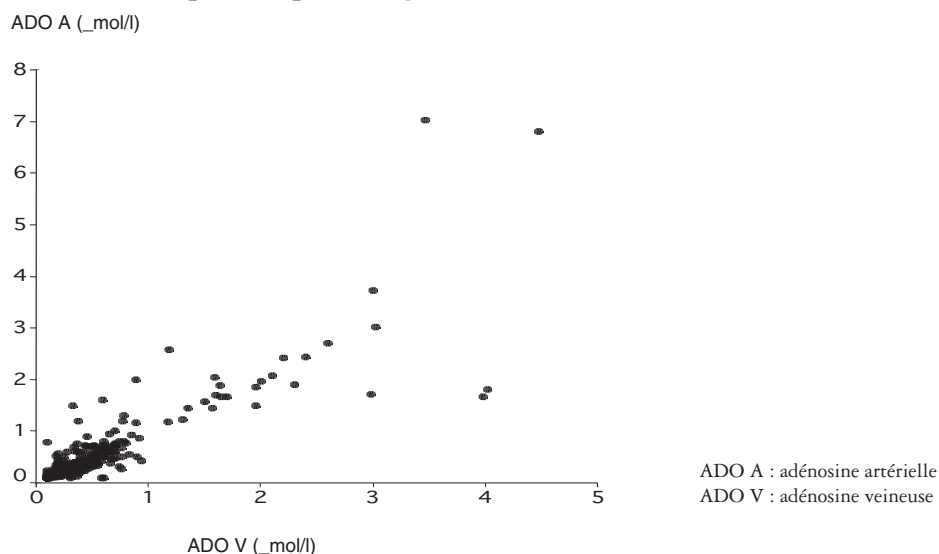
## 4. Discussion

Notre étude a mis en avant 3 éléments principaux : 1) Les patients qui ont présenté une vasoplégie durant

Figure 1 : Concentrations plasmatiques d'adénosine endogène au cours du temps





**Figure 2 : Corrélation entre les niveaux plasmatiques endogènes d'adénosine artériels et veineux**

la CEC avaient des NPE d'ADO supérieurs avant et pendant l'intervention que ceux qui n'ont pas présenté cette complication. 2) Tous les patients qui avaient un NPE élevé à l'état basal ont développé un SRIS, dont 6 sur 7 un SRIS sévère avec ventilation mécanique et durée de séjour en unité de soins intensifs prolongées. De plus ces patients ont nécessité des doses de catécholamines supérieures afin de maintenir une pression de perfusion tissulaire satisfaisante. 3) La PAM et les NPE d'ADO étaient inversement corrélés chez tous les patients : plus les NPE d'ADO étaient élevés plus basse était la PAM.

La baisse des résistances vasculaires systémiques durant et immédiatement après chirurgie cardiaque sous CEC est un phénomène bien connu, caractérisé par une vasoplégie, avec une incidence de 5 à 20% [1,3]. Cette instabilité hémodynamique est un des facteurs

influençant l'extension d'un SRIS [1]. L'étiologie et les mécanismes du SRIS ne sont pas complètement élucidés. Durant la CEC, une des hypothèses émises est que le contact du sang avec le circuit de CEC activerai le système du complément et semblerai ainsi initier le processus pro-inflammatoire [1,11]. L'activation des polynucléaires neutrophiles et la libération de radicaux libres et d'endotoxines ont été incriminées dans la participation du processus inflammatoire du SRIS. La majorité des séries de la littérature concernent l'étude de la libération de cytokines, spécialement IL6 et IL8, survenant au cours du phénomène d'ischémie-reperfusion. Cette libération participe à la réponse inflammatoire et contribue à la défaillance d'organes. A notre connaissance le rôle de l'ADO n'a pas encore été étudié.

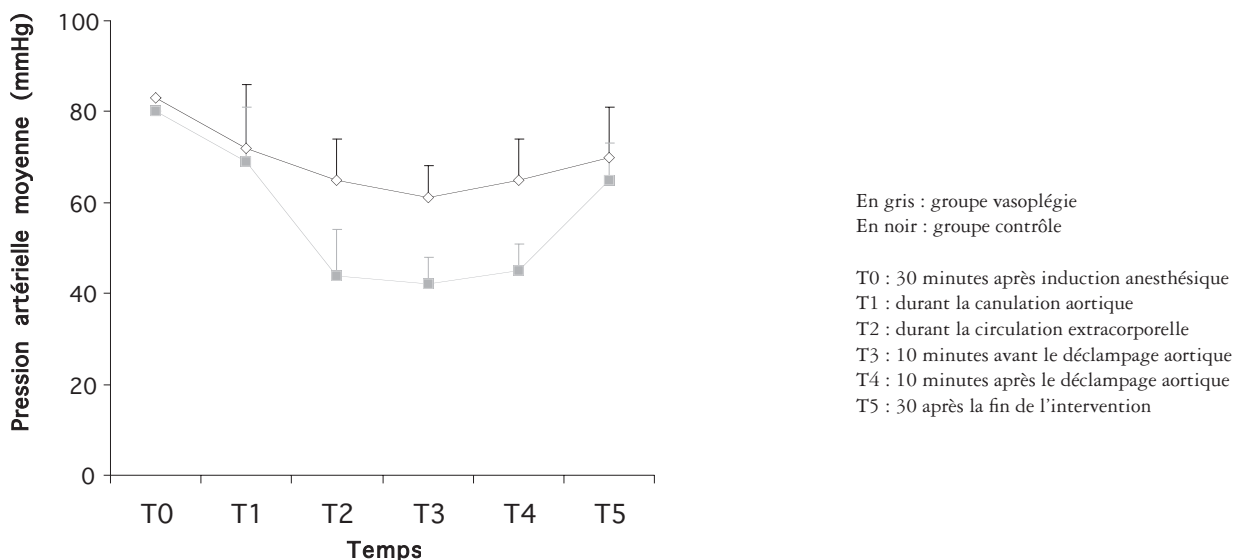
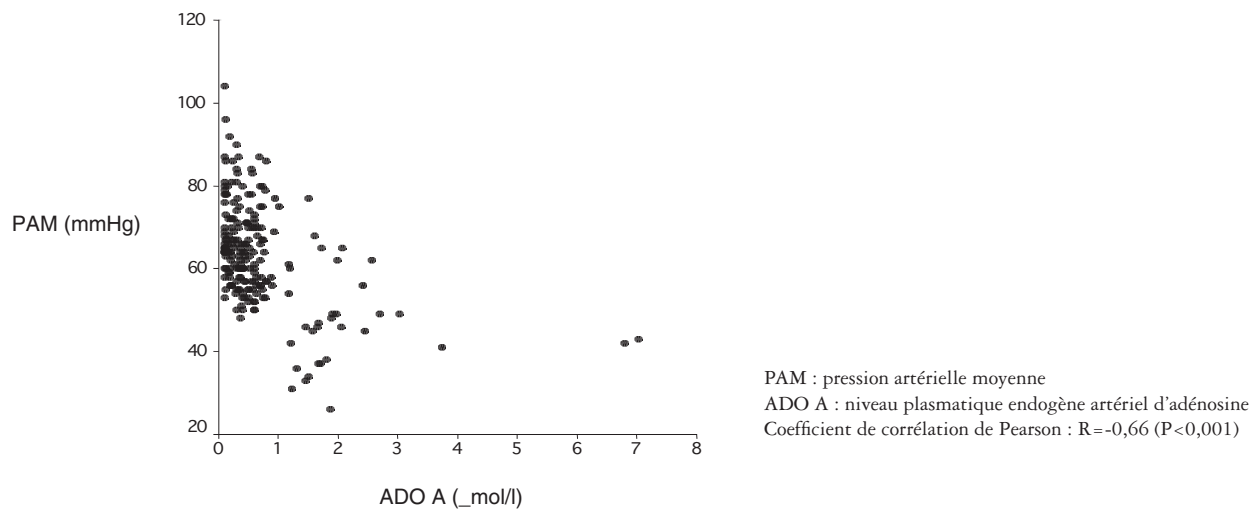
**Figure 3 : Evolution de la pression artérielle moyenne en salle d'opération chez les patients avec ou sans vasoplégie peropératoire (moyenne ± écart-type)**

Figure 4 : Corrélation entre les niveaux plasmatiques endogènes d'adénosine et la pression artérielle moyenne



### Causes possibles de NPE élevés d'ADO chez les patients vasoplégiques

La consommation de caféine ou de théophylline est une cause classique d'augmentation des NPE d'ADO [12]. Dans notre étude nous avons de ce fait exclu les patients ayant consommé de la caféine ou des méthylxanthines. Néanmoins, une analyse chromatographique permet d'exclure toute xanthine circulante dans le sang des patients.

L'ADO est relâchée par les fibres sympathiques ou par les fibres faiblement myéliniques et non myéliniques incluant les fibres C. Cette activation des mécanorécepteurs a été décrite comme un mécanisme de vasoplégie et hypotension au cours des syncopes vaso-vagales [13]. De plus l'ADO a été décrite comme modulant l'activation des barorécepteur [14]. C'est pourquoi de haut NPE peuvent contribuer à une dysfonction du baroréflexe comme observé en per-opératoire chez certains patients traités préalablement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) [15]. Dans notre étude le nombre de patients traités par IEC ne différait pas entre les deux groupes. De plus, l'ADO étant libérée également au cours de l'ischémie myocardique, nous avons mesuré les niveaux de troponine I. En fait, nos résultats montrent l'absence de lésions ischémiques durant la période d'observation. Enfin les taux élevés d'ADO ne semblent pas liés à l'ischémie myocardique puisqu'il n'y a pas de différence concernant les taux de troponine I dans les deux groupes.

Il a été montré que le contact du sang avec des surfaces non physiologiques, comme durant l'hémodialyse, augmente les taux d'ADO, pouvant contribuer aux épisodes d'hypotension durant les séances de dialyse [16]. Néanmoins, durant la CEC, les NPE d'ADO n'ont pas augmenté de manière significative, suggérant

que l'augmentation des taux durant l'hémodialyse est secondaire au contact du sang avec les membranes ou le dialysat.

### Conséquences de NPE élevés d'ADO chez les patients vasoplégiques

Il a été montré expérimentalement dans un modèle animal de SRIS que la deoxycoformycine, un inhibiteur de l'ADO déaminase augmentant le taux d'ADO dans les espaces extracellulaires, augmente la survie et supprime les indices de réaction inflammatoire [17]. Ainsi, l'ADO pourrait avoir un rôle protecteur en maintenant un flux sanguin dans les zones à métabolisme altéré, protégeant les tissus contre d'autres dommages. De plus, l'ADO pourrait paradoxalement augmenter la vasodilatation systémique caractérisant le profil hémodynamique de ces patients durant la CEC. Alors qu'une faible concentration d'ADO ne stimule que les récepteurs à haute affinité, une haute concentration ( $>1\text{mM}$ ) active tous les récepteurs, induisant un effet synergique sur la dépression cardiaque et la vasodilatation. De hauts NPE d'ADO entraînent une grande hypotension et une bradycardie parfois résistantes aux amines vasopressives. Ces effets sont secondaires à l'activation des récepteurs A2A plus particulièrement impliqués dans le contrôle de la pression artérielle et dans la fonction myocardique. De plus, la pression artérielle et le rythme cardiaque augmentent chez la souris manquant de récepteurs A2A [18], et l'activation de ces récepteurs A2A entraîne des effets inotropes cardiaques [19]. Malgré cela les conséquences cardio-vasculaires de hauts NPE d'ADO dépendent de l'expression des récepteurs d'ADO. Cette expression peut différer d'un patient à l'autre et d'un sub-type de récepteur à l'autre. Ainsi les effets de l'ADO sur le système cardio-vasculaire sont probablement la résultante d'une balance entre les

NPE d'ADO et l'expression de ses récepteurs. Enfin, de hauts NPE peuvent participer au relargage de radicaux libres de l'oxygène, par la conversion de l'ADO en acide urique par une xanthine oxydase [20].

### **Limitations de l'étude**

Nous n'avons pas évalué le rôle de l'ADO sur le devenir à long terme de ces patients, cela nécessitant une étude longitudinale sur une cohorte plus importante de patients.

Nos données ne précisent pas l'origine de cette ADO et le type de récepteurs activés. Il serait intéressant dans ce contexte d'évaluer la fonction et l'expression des récepteurs A2A dans les 2 groupes de patients.

En conclusion, notre étude semble montrer que des NPE élevés d'ADO seraient associés à une vasoplégie peropératoire suivie par une morbi-mortalité plus importante chez ces patients. Ainsi la détermination de NPE d'ADO pourrait permettre de prédire de telles complications en chirurgie cardiaque avec CEC.

## 5. Références

1. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DCH. The systemic inflammatory response to cardiac surgery. *Anesthesiology* 2002 ; 97 : 215-252.
2. Kerbaul F, Guidon C, Lejeune PJ, Mollo M, Mesana T, Gouin F. Hyperprocalcitonemia is related to postoperative severe SIRS associated with coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002 ; 16 : 47-53.
3. Carrel T, Englberger L, Mohacsi P, Neidhart P, Schmidli J. Low systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass: incidence, etiology, and clinical importance. *J Card Surg* 2000 ; 15 : 347-53.
4. Newholmes EA, Leech AR. Pathways for the degradation of purines and pyrimidine nucleotides. In: *Biochemistry for the Medical Sciences*, 5 th Ed, edited by Chichester, John Wiley and Sons, 1992, pp 507-508.
5. Saadjan AY, Paganelli F, Juin MA, Devaux C, Levy S, Guieu RP. Plasma beta-endorphin and adenosine concentration in pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 2000 ; 85 : 858-863.
6. Muckart DJJ, Bhagwanjee S. American college of chest physicians/society of critical care medicine consensus conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med* 1997 ; 25 : 1789-1795.
7. Fagon JY, Chastre A, Novara P, Medioni, Gilbert C. Characterization of intensive care unit patients using a model based on the presence or absence of organ dysfunctions and/or infection: the ODIN model. *Intensive Care Med* 1993 ; 19 : 137-144.
8. Nashef SAM, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R, the EuroSCORE study group. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999 ; 16 : 9-13.
9. Guieu R, Paganelli F, Sampieri F, Bechis G, Rochat H. The use of HPLC to evaluate the variations of blood coronary adenosine levels during percutaneous transluminal angioplasty. *Clin Chim Acta* 1994 ; 230: 404-409.
10. Saadjan AY, Paganelli F, Gaubert ML, Levy S, Guieu RP. Adenosine plasma concentration in pulmonary hypertension. *Cardiovasc Res* 1999 ; 43: 228-236.
11. Seghaye MC, Duchateau J, Grabitz RG, et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass in infants and children: Relation to postoperative multiple system organ failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993 ; 106 : 978-987.
12. Wu SN, Linden J, Visentin S, Boykin M, Belardinelli L. Enhanced sensitivity of heart cells to adenosine and up-regulation of receptor number after treatment of guinea pigs with theophylline. *Circ Res* 1989 ; 65 : 1066-1077.
13. Saadjan AY, Lévy S, Francheschi F, Zouher I, Paganelli F, Guieu RP. Role of endogenous adenosine as modulator of syncope induced during tilt test. *Circulation* 2002 ; 106 : 569-574.
14. Mosqueda-Garcia R, Tseng CJ, Appalsamy M, Robertson D. Modulatory effects of adenosine on baroreflex activation in the brainstem of normotensive rats. *Eur J Pharmacol* 1989 ; 174 : 119-122.
15. Colson P, Ryckwaert P, Coriat P. Renin angiotensin system and anesthesia. *Anesth Analg* 1999 ; 89 : 1143-1155.
16. Sampil J, Dussol B, Fenouillet E, et al. High adenosine and deoxyadenosine concentrations in mononuclear cells of hemodialyzed patients. *J Am Soc Nephrol* 2001 ; 12 : 1721-1728.
17. Law WR, Valli VE, Conlon BA. Therapeutic potential for transient inhibition of adenosine deaminase in systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 2003 ; 31 : 1475-1481.
18. Ledent C, Vaugeois JM, Schiffmann SN, et al. Aggressiveness, hypoalgesia and high blood pressure in mice lacking the adenosine A2a receptor. *Nature* 1997 ; 388 : 674-678.
19. Bohm M, Schmitz W, Scholz H. Adrenaline, adenosine, and feedback. *Lancet* 1985 ; 1 : 1157.
20. Cronstein BN, Kubersky SM, Weissmann G,



## Chirurgie Cardiaque

Hirschhorn R. Engagement of adenosine receptors inhibits hydrogen peroxide release by activated human neutrophils. Clin Immunol Immunopathol 1987 ; 42: 76-85.

## **Rôle de l'adénosine endogène**

*Vlad Gariboldi et coll.*

# Valéria Bors 1949-2007

*Christian Cabrol*

Valéria Bors nous a quitté soudainement le 30 mars 2007. Sa disparition brutale nous a tous plongé dans une peine profonde tant sa compétence empreinte de modestie, sa gentillesse et sa disponibilité l'avaient fait aimer de tous.

Valéria est née le 15 juin 1949. Française d'origine hongroise, après de solides études primaires et secondaires, elle choisit de s'orienter vers une carrière médicale. Elle s'inscrit à la Faculté de médecine de Paris dont elle sort Docteur en Médecine en juin 1975. Elle concourt à l'Internat des Hôpitaux de Paris et en est reçue en 1977. Elle décide alors d'opter pour la chirurgie, ce qui n'était plus exceptionnel pour une jeune femme de cette époque mais, fait cependant plus rare, en chirurgie cardiovasculaire.

C'est ainsi qu'en 1981, j'ai l'honneur de recevoir sa demande d'un stage dans notre service de chirurgie thoracique et cardiovasculaire de la Pitié. Très vite nous sommes conquis, dans le service, par sa détermination son ardeur au travail, sa volonté de bien faire et son aisance à s'intégrer dans notre équipe. Aussi, c'est sans hésitation que nous accédons à son désir de rester avec nous en 1983 comme Assistant de chirurgie.

Dans le même temps, dès le début de son internat, Valéria, selon la tradition d'alors, a participé à l'enseignement des étudiants de la Faculté de médecine de Saint Antoine en tant que ce qui était appelé autrefois Aide d'anatomie, et qui est désigné dans le jargon administratif moderne : Attaché de Sciences fondamentales en Anatomie. Donc, tout naturellement, après son affectation hospitalière à la Pitié Salpêtrière, Valéria y poursuit son enseignement comme Assistant d'Université dans le laboratoire d'Anatomie de cette Faculté.

Pendant toutes ces années Valéria va devenir mon aide la plus proche aussi bien à la Faculté où je dirige le service d'Anatomie qu'à l'hôpital où nous partageons dans une même confiance mutuelle et une même entente parfaite, les journées opératoires qui se prolongent souvent bien tard dans la nuit.

En 1988, mon service hospitalier obtient pour Valéria Bors une place de Praticien Hospitalier, désignation qui là encore me fait tant regretter notre si clair et si beau titre de Chirurgien des Hôpitaux. C'est l'heure pour Valéria des responsabilités entières dans tous les domaines de notre spécialité chirurgicale, responsabilités qu'elle assumera avec son énergie habituelle, illustrant ainsi par sa rigueur opératoire, sa constante accessibilité, son amabilité envers tous, sa compassion pour les opérés, les valeurs indispensables à l'exercice de notre activité de chirurgien. Toutes ces qualités lui valurent une place de choix dans nos principales sociétés : la Société Française de Transplantation qu'elle rejoint en 1992, eu égard à la part essentielle qu'elle prit dans cette activité importante de notre service et la Société Thoracique et Cardiovasculaire de Langue Française en 1993.

Valéria Bors laissera, à notre grande famille chirurgicale, le souvenir d'une personnalité affirmée et bien particulière, réservée et pudique sur sa vie privée mais intensément dévouée à son activité professionnelle qu'elle accomplit sans faillir jusqu'à son dernier jour. Elle restera pour moi le modèle d'une collaboratrice de la plus haute valeur morale et professionnelle que je ne saurais jamais oublier.

# Influence du contrôle pré-opératoire de l'infection sur les résultats du traitement chirurgical des endocardites : expérience monocentrique sur 133 patients

Bertrand Léobon, Daniel Roux, Joëlle Fourcade, Gérard Fournial, Yves Glock.

Service de Chirurgie Cardiovasculaire B, C.H.U. de Rangueil, Toulouse, France.

## RESUME

**Objectif :** Le pronostic de la chirurgie d'endocardite sur valves natives ou prothétiques est plus mauvais si l'intervention est réalisée sans contrôle de l'infection. Ce contrôle est difficile en l'absence de bactérie identifiée. Le but de cette étude rétrospective était d'étudier l'influence de l'absence de diagnostic microbiologique et de contrôle de l'infection sur le pronostic des endocardites opérées.

**Méthode :** Entre janvier 1994 et décembre 2005, 133 patients ont été opérés de lésions valvulaires d'endocardites. L'âge moyen était de 60,6 ( $\pm 15$ , [15-82]) ans. Il s'agissait de 93 (69,9%) endocardites sur valves natives et de 40 (30,1%) endocardites sur valves prothétiques.

**Résultats :** Il y a eu 12 patients (9%) perdus de vue. La moyenne du suivi était de 28,5 mois ( $\pm 31,8$  [0-147]). Les germes les plus fréquents étaient des streptocoques (38,4%) des staphylocoques (27,8%). Dans 28,6% des cas aucun germe n'était identifié. La mortalité hospitalière était de 13,8%. La survie cumulée était de 79,3% sur l'ensemble des patients suivis, de 84,7% pour les endocardites sur valves natives et de 66,7% pour les endocardites sur valves prothétiques ( $p=0,0053$ ). La survie était significativement moindre lorsque le processus infectieux était considéré comme évolutif (60,6%) par rapport aux infections contrôlées (86,4%) ( $p=0,0001$ ). La survie cumulée n'était pas différente en présence (78,9%) ou en l'absence (80,8%) de diagnostic microbiologique ( $p=0,49$ ).

**Conclusion :** L'absence de contrôle du processus infectieux est un facteur péjoratif sur le pronostic des endocardites opérées, témoignant de lésions d'emblée sévères et rapidement évolutives.

**Mots clés :** Endocardite, Bactériologie, Chirurgie valvulaire, Pronostique.

## ABSTRACT

*Influence of Infection control on the results of surgical treatment for endocarditis: Single center experience on 133 patients.*

**Objective:** Prognosis of infective endocarditis surgical treatment, on native or prosthetic valves, is poorer if the medical control of the infection is not obtained. This control is more difficult if no bacteria has been identified. The purpose of this study was to assess the influence of the absence of bacteriological evidence and of infection control, on the results of endocarditis surgical treatment.

**Method:** From January 1994 to December 2005, 133 patients were operated on for valvular lesions of infective endocarditis. Average age was 60,6 ( $\pm 15$ , [15-82]) years. There were 93 (69,9%) endocarditis on native valves and 40 (30,1%) on prosthetic valves.

**Results:** Twelve patients (9%) were lost for the follow-up. Average follow-up was 28,5 months ( $\pm 31,8$  [0-147]). The most frequently identified bacteria were streptococcus (33,8%) and staphylococcus (27,8%). In 28,6% of the cases no infective agent was identified. In-hospital mortality was 13,8%. Cumulative survival rate was 79,3% for the whole group of patients, 84,7% for endocarditis on native valves and 66,7% for endocarditis on prosthetic valves ( $p=0,0053$ ). Survival rate was significantly lower when infectious process was considered as evolutive (60,6%) compared to controlled infections (86,4%) ( $p=0,0001$ ). Cumulative survival rate was not different with (78,9%) or without (80,8%) bacteriological diagnosis ( $p=0,49$ ).

**Conclusion:** The absence of control of the infectious process has a bad influence on results of endocarditis surgical treatment, traducing severe initial lesions and quick evolution.

**Keywords:** Endocarditis, Bacteriology, Valvular Surgery, Prognosis.

## 1. Introduction

Le diagnostic d'endocardite infectieuse repose sur les critères de Duke qui sont cliniques, biologiques et échographiques. Le traitement chirurgical est indiqué lors de dysfonctions valvulaires, d'altérations hémodynamiques, d'embolies ou d'inefficacité du

traitement médical. Pour avoir le maximum de chance de succès, le traitement chirurgical doit être réalisé dans des conditions hémodynamiques, anatomiques et infectieuses les meilleures. Le but de cette étude rétrospective était d'étudier l'influence de l'absence de diagnostic microbiologique et de contrôle de l'infection sur le pronostic des endocardites opérées.

**Tableau 1 : facteurs prédisposants d'endocardite retrouvés chez 21 (15,8%) des 133 patients.**

Immunosuppresseurs (corticoïdes, transplantation)	2
Hémopathies	4
Diabète	6
Alcoolisme	4
Dialyse	2
Toxicomanie intra-veineuse	3

## 2. Patients et Méthodes

Entre janvier 1994 et décembre 2005, 133 patients consécutifs ont été opérés de lésions valvulaires d'endocardite. Les endocardites sur sondes de stimulateur cardiaque n'ayant pas nécessité de geste sur les valves cardiaques ont été exclues de cette étude. Les dossiers de ces patients ont été revus de façon rétrospective et le suivi de ces patients a été obtenu par appel des médecins traitants ou des cardiologues. L'âge moyen était de 60,6 ( $\pm$  15, [15-82]) ans. Il y avait 23 femmes (17,3%) pour 110 hommes.

Chez 93 patients (69,9%) il s'agissait d'endocardites sur valves natives et chez 40 (30,1%) patients il s'agissait d'endocardites sur valves prothétiques. Les localisations de ces endocardites étaient par ordre décroissant : 80 aortiques (60,1%), 27 mitrales (20,7%), 17 mitrales et aortiques (12,8%), 6 tricuspides (4,5%), 2 mitrales et tricuspides (1,5%) et 1 aortique et tricuspide (0,7%). Ces endocardites étaient considérées comme actives au moment de l'intervention si celle-ci s'imposait alors que le syndrome infectieux restait évolutif (cliniquement ou biologiquement) ou que les lésions valvulaires (abcès, végétations,...) poursuivaient leur évolution. Par opposition, dans les autres cas, les endocardites étaient considérées comme contrôlées par le traitement médical au moment de l'intervention.

Pour 21 patients (15,8%) un facteur prédisposant d'endocardite était retrouvé (*tableau 1*). Chez 53 patients (39,8%) une porte d'entrée a pu être identifiée

**Tableau 2 : portes d'entrée identifiées chez 53 (39,8%) des patients.**

Tube digestif	23
Dentaire	7
Pace maker endocavitaire	6
Voies urinaires	4
Cutanées	6
Ostéo-articulaires	5
Toxicomanie IV	2

**Tableau 3 : causes des décès hospitaliers à 30 jours (\* : décès peropératoires).**

Neurologiques	4
Hémorragies	2 *
Bas débits	5 **
Défaillances multiviscérales	3
Chocs septiques	2
Respiratoire	1
Tuberculose	1

(*tableau 2*). Les portes d'entrée les plus fréquemment retrouvées étaient digestives (23 patients).

Les gestes réalisés lors des interventions étaient pour la valve aortique, des remplacements par des prothèses mécaniques (n=50) ou des bioprothèses (n=39). Dans 7 cas nous avons réalisé une intervention de Bentall (avec 5 homogreffes, 1 tube valvulé mécanique et un tube valvulé biologiques Shelhigh®) et dans 1 cas nous avons réalisé une intervention de Danielson. Un geste complémentaire de fermeture d'un abcès a été associé dans 19 cas (dans 15 cas à l'aide d'un patch de péricarde). Pour les valves mitrales atteintes, elles ont été remplacées dans 21 cas (11 prothèses mécaniques et 10 bioprothèses) ou ont fait l'objet de plasties dans les autres cas (n=25). Concernant la valve tricuspide un seul remplacement par bioprothèse a été nécessaire, ainsi que 4 plasties et 4 ablations de végétations ou d'électrodes de stimulateur cardiaque.

## 3. Résultats

La durée moyenne du suivi a été de 28,5 mois ( $\pm$ 31,8 [0-147]). Il y a eu 3 décès (2,2%) per-opératoires et 15 (11,6%) décès durant le premier mois. La mortalité hospitalière à 30 jours était donc de 13,8%. Les causes de ces décès hospitaliers sont présentées dans le *tableau 3*. Parmi les survivants, il y a eu 12 patients perdus de vue.

La mortalité tardive était de 7 patients sur les 103 patients vivants suivis soit 6,8%, portant la mortalité globale sur l'étude à 25 patients sur 121 suivis, soit 20,7%. La courbe de survie selon la méthode de Kaplan Meier est présentée dans la *figure 1*. Ces décès tardifs étaient reliés à des récurrences de l'endocardite dans 4 cas à 5, 12, 13 et 24 mois de l'intervention initiale. Un des décès était lié à un BAV sévère à 36 mois. La cause des deux derniers décès dont une mort subite n'a pu être déterminée avec précision (à 39 et 132 mois).

Un agent pathogène a été identifié chez 95 patients (71,4%) alors qu'aucun germe n'était identifié chez 38 patients (28,6%). Les résultats bactériologiques sont résumés dans le *tableau 4*. Parmi les germes identifiés,

Tableau 4 : agents pathogènes identifiés

Streptocoques n=51	Streptocoque du groupe D (S. Bovis)	n=23
	Streptocoque du groupe B (S. Agalactiae)	n=3
	Streptocoque _-hémolytique (non groupables, S. Viridans, ...)	n=17
	Pneumocoque	n=2
	Entérocoque (E. Fecalis)	n=6
Staphylocoques n=37	Staphylocoque doré	n=9
	Staphylocoque à coagulase négative (S. Epidermidis, S. Capitis, ...)	n=28
Autres n=7	Chlamidia	n=2
	Bartonella	n=1
	Serratia Marescens	n=1
	Bacille pycnologique	n=1
	Candida	n=2
Non Identifiés n=38	-	n=38

les plus fréquents étaient les streptocoques (n=51, 38,4%), le plus souvent d'origine digestive. Parmi les staphylocoques on retrouvait une prédominance des staphylocoques à coagulase négative n=28 (21%) sur les staphylocoques dorés, n=9 (6,8%). On notait aussi 2 endocardites fongiques.

Les survies des différents sous-groupes ont été comparées par des tests de log rank. Les endocardites sur prothèses valvulaires présentaient une mortalité supérieure aux endocardites sur valves natives avec des survies respectives de 66,7 contre 84,7% respectivement (p=0,0053) (fig. 2). De même, la survie des patients ayant une endocardite considérée comme active (telle que définie plus haut) était significativement

réduite par rapport aux patients dont l'endocardite était contrôlée : 60,6 contre 86,4% respectivement (p=0,0001) (fig. 3). Par contre, la survie des patients ayant une endocardite dont l'agent pathogène n'a pas pu être identifié, n'était pas significativement différente de la survie des patients dont l'endocardite avait un diagnostic microbiologique : 80,8 contre 78,9% respectivement (p=0,4946) (fig. 4).

#### 4. Discussion

L'endocardite est une affection dont le pronostic reste sévère. Dans notre série la mortalité globale au terme du suivi des endocardites opérées est de 20,7%. Ce chiffre est celui retrouvé dans la plupart des séries chirurgicales et recouvre plusieurs différences de pronostic. La première est la gravité connue [1-3] des endocardites sur valves prothétiques par rapport aux endocardites sur valves natives. Dans notre série la différence des survies des patients de ces deux groupes est significative. Le caractère péjoratif des endocardites à staphylocoques dorés [2,4] sur les valves prothétiques n'a pu être montrée dans notre série en raison d'un effectif insuffisant (n=9).

Nous nous sommes également intéressés à l'influence du contrôle bactériologique sur le pronostic des endocardites. Les endocardites considérées comme évolutives, que ce soit sur des critères cliniques, ou biologiques (sur les hémocultures ou les marqueurs de l'inflammation), et/ou échocardiographiques (végétations ou abcès évolutifs) ont été comparées

Figure 1 : Survie cumulée (Kaplan Meier) en fonction du temps (en mois).

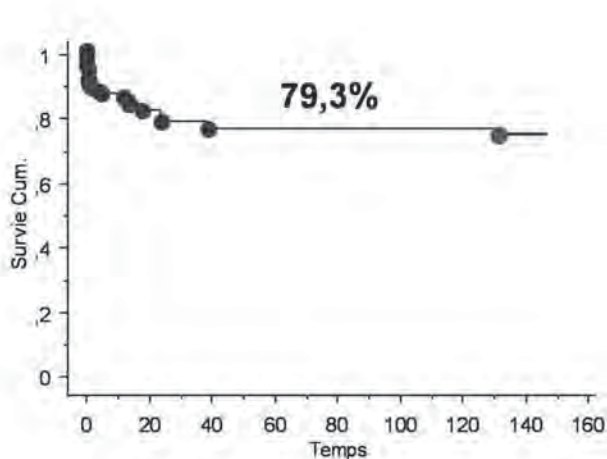
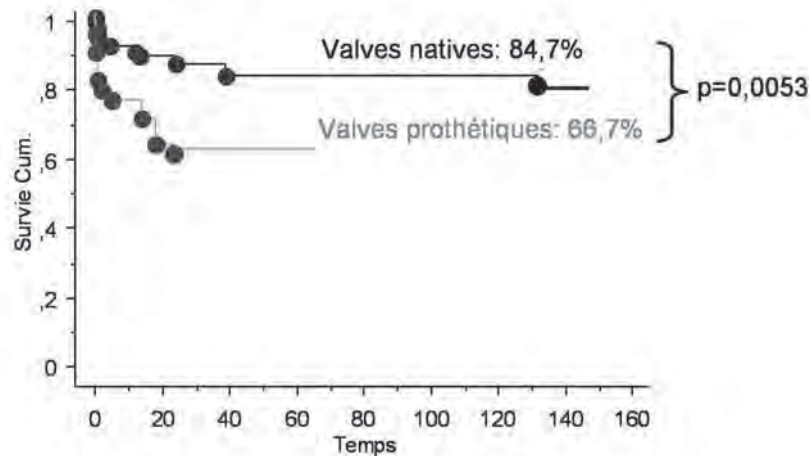




Figure 2 : Comparaison des survies cumulées des patients avec endocardite sur valve native et des patients avec endocardite sur valve prothétique (log rank).

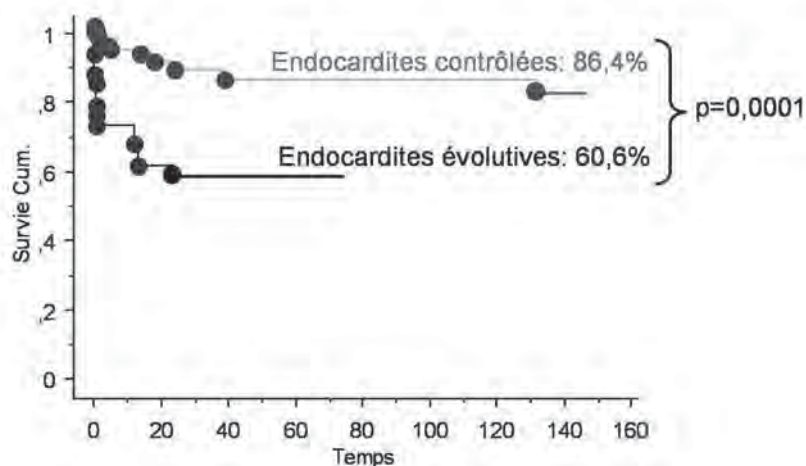


aux endocardites non évolutives contrôlées par le traitement médical. La survie était effectivement supérieure dans le deuxième groupe, possiblement en raison de facteurs bactériologiques mais aussi de probables facteurs confondants reconnus [2,4], plus fréquents dans le groupe des endocardites actives, tels que la défaillance cardiaque ou des lésions anatomiques plus sévères. En effet de telles lésions ont incité à traiter chirurgicalement les patients sans attendre le contrôle de l'infection par le traitement médical.

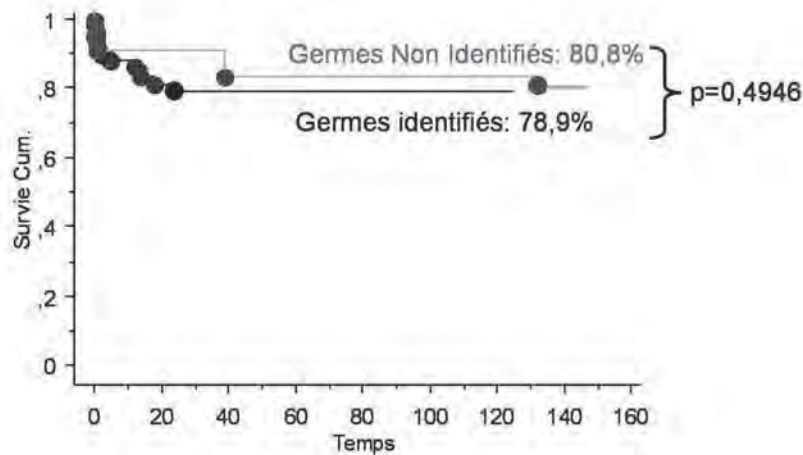
Dans les séries chirurgicales récentes, les endocardites à cultures négatives représentent environ 30% des patients opérés [3,5]. Les causes possibles à l'absence d'identification d'un germe sont multiples. L'endocardite peut avoir été décapitée par l'administration d'antibiotiques avant le diagnostic microbiologique. Il peut également s'agir d'endocardites dues à des germes à croissance lente ou dont la culture nécessite un milieu particulier tels que *coxiella burnetti*, les *bartonellas*, les *chlamidia*, les *brucellas*, les *legionellas*, ou les endocardites d'origine fongiques. Enfin, il

faut rappeler que certaines endocardites restent sans diagnostic microbiologique puisqu'elles ne sont pas liées à la présence d'un agent pathogène, telles que les endocardites du lupus érythémateux disséminé (endocardite de Libman-Sacks) ou les endocardites à éosinophiles. Dans notre série, la comparaison des survies en fonction de l'isolement ou non d'un agent responsable de l'endocardite ne faisait pas apparaître de différence entre les deux groupes. Une des explications à cette absence de caractère péjoratif est probablement un équilibre entre des facteurs microbiologiques péjoratifs comme une antibiothérapie inadaptée, contrebalancés par des facteurs microbiologiques favorables, comme les germes sensibles des endocardites décapitées ou les endocardites non infectieuses. Néanmoins il apparaît indispensable d'améliorer encore cet aspect de la prise en charge des endocardites. Une endocardite sans agent pathogène identifié doit donc amener à la discussion pré-opératoire du dossier avec les infectiologues et les microbiologistes afin de définir une attitude diagnostique optimale. Celle-

Figure 3 : Comparaison des survies cumulées des patients avec endocardite évolutive et des patients avec endocardite contrôlée (log rank).



**Figure 4 : Comparaison des survies cumulées des patients avec endocardite dont l'agent pathogène a été identifié et des patients avec endocardite sans diagnostic microbiologique (log rank).**



ci s'appuiera sur les techniques classiques de culture ainsi que sur les apports des sérologies, des cultures cellulaires, et de l'examen attentif microbiologique et anatomopathologique des valves cardiaques.

Le pronostic des endocardites opérées reste grave. Ceci souligne la nécessité non seulement d'améliorer encore les résultats des techniques chirurgicales mais aussi d'optimiser la prise en charge de cette pathologie à toutes les étapes et en particulier celle du diagnostic microbiologique.

## 5. Références

1. 1- Delay D, Pellerin M, Carrier M, et al. Immediate and long-term results of valve replacement for native and prosthetic valve endocarditis. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70: 1219-23.

2. David TE, Gavra G, Feindel CM, Regesta T, Armstrong S, Maganti MD. Surgical treatment of active infective endocarditis: a continued challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 133: 144-9.

3. Murashita T, Sugiki H, Kamikubo Y, Yasuda K. Surgical results for active endocarditis with prosthetic valve replacement: impact of culture-negative endocarditis on early and late outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004; 26: 1104-11.

4. Habib G, Tribouilloy C, Thuny F, et al. Prosthetic valve endocarditis: who needs surgery? A multicentre study of 104 cases. *Heart.* 2005; 91: 954-9.

5. Hasegawa MI, Kyo S, Asano H, Imanaka K. Surgery for active, culture negative endocarditis. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2004; 12: 316-9.

# Canulation aortique directe dans la dissection aiguë aortique de type A : expérience préliminaire

F. Farhat\*, I. Sanchez\*\*, M. Vergnat\*, O. Jegaden\*

\*Service de chirurgie cardiovasculaire B, université Claude Bernard, Inserm E0226, hôpital

Louis Pradel, Bron

\*\*Service de cardiologie et de soins intensifs D, hôpital Louis Pradel, Bron

## RESUME

**Objectif : Objectifs :** Évaluer les conséquences de la canulation aortique directe lors de la chirurgie de l'aorte ascendante et de l'arche dans les dissections aiguës aortiques de type A (DAAA).

**Patients et méthodes :** De novembre 2004 à mars 2005, six patients (âge moyen  $64 \pm 6$  ans) ont été opérés d'une DAAA. Deux patients présentaient une insuffisance aortique 3/4 en préopératoire. Dans tous les cas, la canulation artérielle a été réalisée directement dans l'aorte ascendante. Le geste aortique a consisté en une exérèse complète et remplacement du culot aortique avec conservation valvulaire (David), associés à un remplacement de l'arche avec réimplantation de l'isthme et des troncs supra-aortiques, en hypothermie modérée ( $30^\circ\text{C}$ ) et perfusion cérébrale antérograde.

**Résultats :** Les temps de clampage, de perfusion cérébrale et de CEC ont été respectivement de  $95 \pm 19$ ,  $21 \pm 5$  et  $120 \pm 17$  min. Une patiente a présenté une hémiparésie droite postopératoire régressive (scanner cérébral normal). Un patient a eu une implantation à J7 d'une endoprothèse couverte de l'aorte thoracique descendante basse pour ulcère de paroi. Un patient est décédé à la 4e heure d'une fibrillation ventriculaire. L'autopsie a révélé des lésions coronariennes sévères et l'absence d'anomalies concernant la réparation.

Le saignement moyen à 24 h était de  $1\,070 \pm 763$  ml. Les temps d'intubation et de réanimation postopératoire ont été de  $25 \pm 36$  h et  $8,3 \pm 9,1$  j. Les échographies de contrôle n'ont pas montré d'insuffisance aortique résiduelle.

**Conclusion :** La canulation directe de l'aorte ascendante dans la DAAA peut être une technique fiable dans le cas d'un remplacement extensif de l'aorte ascendante et permet d'éliminer le risque lié à la perfusion rétrograde.

**Mots-clés :** dissection aortique, canulation directe, David, arche

## ABSTRACT

**Objectives :** To evaluate the consequences of direct aortic canulation in the surgical treatment of type A aortic Dissection (TAAD).

**Patients and methods :** From November 2004 to March 2005, six patients (mean age  $64 \pm 6$  years) underwent surgery for TAAD. Two patients presented with a preoperative aortic insufficiency. In all cases, arterial canulation was performed directly into the ascending aorta. Surgical technique included complete resection and replacement of the ascending aorta and arch with an inclusion technique valve sparing (David), under mild ( $30^\circ\text{C}$ ) hypothermia and cerebral antegrade perfusion.

**Results :** Cross clamping, cerebral perfusion and CPB times were respectively  $95 \pm 19$ ,  $21 \pm 5$  and  $120 \pm 17$  min. One patient presented with a postoperative regressive right hemiparesia (normal CT-scan). One patient had at day 7 an implantation of a covered stentgraft on the descending aorta for a penetrating aortic ulcer. One patient died 4 hours after surgery from ventricular fibrillation. Autopsy revealed severe coronary lesions with a good result concerning the repair.

Mean bleeding at 24 hours was  $1070 \pm 763$  ml. Intubation and ICU times were respectively  $25 \pm 36$  hrs and  $8.3 \pm 9.1$  days. Control echographies showed no residual aortic insufficiency.

**Conclusion :** Direct aortic canulation in TAAD surgery can be a reliable technique in case of extended replacement of the ascending aorta and avoids complications related to retrograde perfusion.

## 1. Introduction

La dissection aiguë aortique de type A (DAAA) demeure une des pathologies cardiovasculaires associées à une morbidité et une mortalité importantes, et ceci malgré l'amélioration constante des techniques de réanimation pré et postopératoires, ainsi que la réduction du temps de prise en charge à partir de l'apparition des symptômes [1]. De plus, la mortalité dans les dix

ans qui suivent est croissante, due à l'évolution des segments aortiques non traités chirurgicalement lors de la première prise en charge, ainsi qu'aux facteurs de risque propres ayant entraîné cette pathologie [2]. L'une des raisons de morbidité peropératoire est constituée par la canulation artérielle fémorale [3, 4]. En effet, la perfusion rétrograde pendant le geste chirurgical peut être associée à une hypoperfusion du vrai chenal, avec des conséquences ischémiques

qui seront découvertes souvent en postopératoire, soit trop tard. Certains auteurs ont rapporté des voies de canulation artérielles permettant de maintenir un flux antérograde et donc de minimiser les risques de malperfusion, telle que la voie sous-clavière droite [5, 6]. Néanmoins, celle-ci peut dans certains cas avoir une morbidité propre et peut entraîner un allongement conséquent du temps opératoire.

Nous proposons ici la technique de canulation directe aortique dans le traitement radical des lésions de l'aorte ascendante et de l'arche dans la DAAA et discutons de ses avantages et de ses inconvénients.

## 2. Patients et méthodes

De novembre 2004 à mars 2005, six patients (4 hommes, 2 femmes, âge moyen  $64 \pm 6$  ans) ont été pris en charge chirurgicalement pour une DAAA. Aucun de ces patients n'avait eu de chirurgie cardiaque préalable et aucun ne présentait d'instabilité hémodynamique lors de sa prise en charge. Dans tous les cas, le diagnostic a été confirmé au scanner (sans puis avec injection) : chez trois patients, des dilatations anévrismales de l'aorte ascendante supérieures à 60 mm ont été notées, et chez l'un, un aspect d'hématome disséquant associé à un ulcère de paroi situé à 5 cm en amont du tronc coeliaque. Il n'existait pas de signe radiologique ou clinique de malperfusion digestive ou des membres inférieurs. L'échographie transthoracique préopératoire retrouvait une insuffisance aortique 3/4 dans 2 cas et un épanchement péricardique dans 3 cas.

### *Préparation générale*

Après anesthésie générale et intubation classique, une voie centrale a été positionnée dans la veine jugulaire interne droite. Un cathéter artériel radial droit et un fémoral (le plus souvent droit également) ont permis un monitoring continu de la pression artérielle lors du geste chirurgical. Une sonde d'échographie transoesophagienne (ETO) a été mise en place et gardée pendant toute la procédure. Une surveillance de la température corporelle (vésicale et tympanique) a été effectuée.

### *Technique chirurgicale*

Après sternotomie médiane, le péricarde a été incisé longitudinalement et un éventuel épanchement évacué. L'aorte ascendante a été inspectée puis une bourse a été positionnée dans la concavité de la portion terminale de l'aorte ascendante, à sa jonction avec l'arche aortique. Après héparinisation générale (300 ui/kg, pour un ACT > 400 s.), une canule artérielle droite (a) a été mise en place et sécurisée par l'intermédiaire d'une

tirette, puis une canule veineuse double courant (b) a été positionnée dans l'oreillette droite. La circulation extracorporelle (CEC) a été débutée doucement en prenant soin de ne pas majorer la pression artérielle du patient. Une décharge gauche (c) a été positionnée à travers la veine pulmonaire supérieure droite et un refroidissement général a été débuté. Le culot aortique a été disséqué de l'artère pulmonaire ainsi que de l'oreillette gauche. L'aorte a ensuite été clampée en amont du tronc artériel brachio-céphalique (TABC) puis ouverte longitudinalement et ses berges suspendues. La protection myocardique a été achevée par administration directe dans les ostia coronaires d'une solution cristalloïde froide (d). Les espaces entre les trois cusps aortiques ont été réséqués selon la technique décrite par David [7] puis les sommets des cusps ont été suspendus par des points de polypropylène 4/0 passés un U. Deux collerettes prenant les ostia coronaires ont été préparées. Six points de fil tressé 2/0 ont été implantés en U en sous-annulaire. Ces points ont servi à amarrer un tube de dacron de diamètre 28 (e). Les trois cusps coronaires ont été ensuite suspendus à l'intérieur du tube.

À une température corporelle moyenne de  $29,7 \pm 1,4^\circ\text{C}$ , la CEC a été arrêtée et l'aorte a été déclampée. L'arche aortique a été ensuite réséquée, puis le TABC ainsi que l'artère carotide primitive gauche ont été canulés sélectivement par l'intérieur (f) et perfusés en Y à un débit de 1,2 à 1,6 l/min et à une température de  $30^\circ\text{C}$ , afin de maintenir une pression artérielle moyenne entre 45 et 65 mmHg. Le cathéter radial droit était un reflet de la pression dans le TABC et donc dans la carotide primitive droite. La pression dans la carotide primitive gauche a été obtenue par une voie latérale sur la canule de perfusion. Un deuxième segment de tube en dacron n° 28 a été implanté sur l'isthme par un surjet continu de polypropylène 3/0 en adossant les deux tuniques de l'aorte disséquée. Dans le cas du patient ayant un hématome disséquant, une trompe d'éléphant a été réalisée. Ensuite, une palette comprenant les trois troncs supra-aortiques a été réimplantée sur le dôme du tube. À la fin de la suture, la circulation a été de nouveau arrêtée afin de permettre l'ablation de la perfusion cérébrale, puis la canule aortique a été positionnée à travers la paroi du tube et sécurisée par une bourse de polypropylène 2/0. La circulation artérielle antérograde et le réchauffement ont été repris après purge du tube d'arche en position de Trendelenburg et clampage.

Les berges valvulaires aortiques ont été cousues à l'intérieur du tube proximal par 3 surjets de polypropylène 4/0. Les collerettes coronaires gauche



puis droite ont été réimplantées et les deux tubes proximal et d'arche ont été anastomosés bout à bout. Toutes les sutures ont été recouvertes de colle biologique (Tissucol®) puis le clamp artériel a été retiré après les manoeuvres de purge habituelles. Les différentes sutures ont été vérifiées et la CEC a été arrêtée. La continence valvulaire aortique a été vérifiée grâce à l'ETO. Deux électrodes épiscopardiques de stimulation temporaire ont été mises en place, ainsi que deux drains péricardiques. Le sternum, les plans sous-cutanés et la peau ont été refermés.

### 3. Résultats

#### *Temps opératoire*

Nous n'avons pas eu de rupture aortique du fait de la canulation directe, lors de la mise en place de la canule ou lors du départ de la CEC. Chez deux patients, la canulation artérielle a été réalisée dans le faux chenal. Ceci a été constaté lors du clampage aortique. En

**Figure 1: Schéma de dissection aortique. La canulation artérielle est pratiquée directement à la jonction de l'aorte ascendante et de l'arche (point noir). L'aorte est clampée classiquement puis ouverte et le segment proximal traité.**



effet, la pression radiale droite a brutalement chuté à ce moment alors que la pression fémorale s'est maintenue. L'aorte a été ouverte longitudinalement comme précédemment décrit, puis le patient a été placé en position de Trendelenburg. La CEC a été brièvement arrêtée, et le clamp aortique ouvert. Le faux chenal en aval du clamp a été fenêtré sur 2 à 3 cm, puis la CEC a été reprise après reclampage. Ainsi, nous avons noté une normalisation immédiate de la pression de l'artère radiale droite.

Tous les patients ont bénéficié d'un remplacement complet de l'aorte ascendante avec préservation valvulaire selon la technique de David grâce à un tube de diamètre 28 dans tous les cas. Le contrôle par ETO n'a pas mis en évidence de fuite aortique résiduelle. Chez une patiente, la tentative d'arrêt de la CEC s'est accompagnée d'une dysfonction ventriculaire droite. Dans son cas, il n'existait pas de dissection de l'ostium coronarien droit ni de problème technique lors de sa réimplantation. Il a été décidé néanmoins de réaliser un pontage veineux de la coronaire droite à coeur battant. Lors de l'exploration de celle-ci, il a été constaté une occlusion athéromateuse allant jusqu'au segment II. Le greffon saphène a été réimplanté en proximal sur le TABC sous clampage latéral, permettant après mise en charge un arrêt de la CEC dans de bonnes conditions hémodynamiques sous faible support inotrope. Les temps de clampage aortique, de perfusion cérébrale sélective et de CEC ont été respectivement de  $95 \pm 19$ ,  $21 \pm 5$  et  $120 \pm 17$  min.

#### *Suites postopératoires*

##### *Mortalité*

Un patient de 72 ans est décédé à la 4<sup>e</sup> heure postopératoire suite à une fibrillation ventriculaire ne cédant pas à de multiples chocs électriques externes. Auparavant, il avait présenté un réveil sans déficit neurologique. Ce patient avait eu deux infarctus antérieurs 8 ans avant sa chirurgie, sans bilan cardiologique complémentaire. Une vérification anatomique postopératoire a permis de retrouver des lésions d'infarctus antérieur aigu étendu ainsi que des lésions coronariennes diffuses.

##### *Morbidité*

Une patiente a présenté une hémiparésie droite totalement régressive en quelques jours. Lors du geste chirurgical, il avait été constaté une bouillie athéromateuse sur l'arche aortique. Un scanner cérébral n'a pas permis de retrouver de signe ischémique ou hémorragique. Un autre patient a présenté une fièvre sans foyer infectieux individualisable entraînant un traitement empirique par pipéracilline-tazobactam



**Figure 2: Après arrêt circulatoire à environ 30 °C puis déclampage. Le tronc artériel brachiocéphalique et la carotide primitive gauche sont canulés par l'intérieur et perfusés en Y. Ces canules seront retirées à la fin de la réparation de l'arche et la prothèse distale canulée pour permettre la reprise de la perfusion antérograde. Pendant le temps de perfusion cérébrale, le reste du corps est en arrêt circulatoire.**



et ciprofloxacine. Ce traitement a été compliqué d'une entérocolite à clausidium difficile d'évolution favorable sous métronidazole.

Le patient porteur d'un ulcère de paroi de l'aorte thoracique descendante a bénéficié à J7 de la pose d'une endoprothèse aortique couverte par abord fémoral gauche, sous rachi-anesthésie. Ce patient était porteur d'un emphysème bulleux sévère rendant hasardeuse une thoracotomie pour traitement chirurgical. Le contrôle radiologique a montré un excellent résultat post-procédure.

Il n'existait pas chez les patients survivants de signe de malperfusion ni de trouble de conduction auriculo-ventriculaire. Il n'existait pas non plus de conséquences liées à l'arrêt circulatoire périphérique pendant la perfusion cérébrale. Le saignement moyen postopératoire à 24 h était de  $1070 \pm 763$  ml. Les temps d'intubation et de réanimation postopératoires étaient respectivement de  $25 \pm 36$  h et  $8,3 \pm 9,1$  jours. Les échographies de contrôle ont montré un épanchement résiduel circonférenciel non compressif dans un cas et confirmé l'absence de fuite valvulaire aortique dans tous les cas. Deux patients ont été mutés

en réadaptation postopératoire et trois sont rentrés à domicile.

#### 4. Discussion

La dissection aortique de type A (DAAA) demeure une pathologie grevée d'une mortalité importante immédiate et moyen terme [2]. Dans la période aiguë, cette mortalité est liée à la rupture péricardique du segment ascendant de l'aorte, ou aux conséquences ischémiques liées à une malperfusion cérébrale, digestive, ou de membres. Depuis plusieurs années, différentes stratégies ont été adoptées en termes de perfusion artérielle peropératoire. Si la canulation fémorale reste le plus souvent la voie de prédilection, surtout pour sa facilité d'accès, elle possède l'inconvénient représenté par une perfusion rétrograde de l'aorte [3, 4]. En effet, il n'existe pas de garantie que cette perfusion sera préférentiellement orientée vers le vrai chenal, ceci pouvant entraîner une ischémie conséquente mésentérique ou cérébrale de novo. Voci et al. ont souligné l'apport potentiel de l'ETO peropératoire dans la détection des hypoperfusions du vrai chenal [8]. La canulation fémorale expose également au risque d'embolies cérébrales rétrogrades chez des patients athéromateux [5]. De nombreuses équipes ont évolué ces dernières années vers l'utilisation de la voie axillaire droite. Celle-ci présente l'avantage d'assurer en permanence une perfusion antérograde. De plus, en cas de perfusion sélective des troncs supra-aortiques, la procédure devient simplifiée par la nécessité de canuler uniquement l'artère carotide primitive gauche et de simplement clamber l'origine du TABC [6]. Dans certains cas, une simple canulation du TABC peut se révéler suffisante afin d'assurer une perfusion cérébrale adéquate par l'intermédiaire d'un polygone de Willis le plus souvent perméable. Cependant, cette voie présente également certains inconvénients. Une canulation directe entraîne un arrêt de la perfusion du membre supérieur droit. De ce fait, certains auteurs préfèrent une canulation à travers un tube en dacron de 8 mm anastomosé en termino-latéral sur l'artère axillaire [6].

Lijoi et al. ont été les premiers à rapporter la technique de canulation directe dans les DAAA [9]. Deux patients ont été ainsi opérés sous hypothermie profonde. Les aortes n'ont pas été clampées avant l'arrêt circulatoire. Récemment, l'équipe de Haverich a rapporté près de 60 % de canulations directes dans le cas de traitement chirurgical de la DAAA par résection du culot avec préservation valvulaire (David) [10, 11]. Contrairement à Lijoi, l'arrêt circulatoire est réalisé à 28 °C et est accompagné d'une perfusion cérébrale. Minatoya et

al. ont récemment démontré l'absence de différence significative en termes de complication neurologique entre 22 °C et 28 °C de température corporelle en cas de perfusion cérébrale antérograde dans la chirurgie de l'arche aortique [12]. Certains points sont cependant importants dans cette approche: d'abord, en cas de canulation du faux chenal, le clampage aortique peut s'accompagner d'une hypoperfusion du vrai chenal en l'absence de réentrée dans l'arche aortique. Ceci peut être dépisté immédiatement par une chute de la pression artérielle radiale droite, alors que la pression artérielle fémorale demeure le plus souvent normale. À ce moment, un bref arrêt circulatoire, le relâchement du clamp et l'ouverture chirurgicale de la membrane intimale dans l'arche en aval de celui-ci permettent de recréer une fenestration dans l'arche en palliant l'exclusion de la porte d'entrée située dans l'aorte ascendante et ainsi de rétablir la perfusion souhaitée dans le vrai chenal. Cette situation s'est présentée chez deux de nos patients. Les suites de la procédure ainsi que la période postopératoire n'ont pas été associées à des complications à type de malperfusion. Ensuite, la canulation directe oblige dans tous les cas à une suture distale ouverte, avec ou sans remplacement de l'arche. Cependant, ceci ne semble pas associé à une augmentation de la morbi-mortalité comparativement à une suture sur clamp en amont du TABC [13]. Par ailleurs, nous ne pensons pas que la canulation endoluminale des troncs supraaortiques par des canules à ballonnet manuel n'entraîne des lésions conséquentes de ceux-ci.

L'approche technique que nous proposons comporte également une cure radicale des lésions de l'aorte ascendante avec préservation valvulaire et réimplantation selon la technique décrite par David et al. [7]. La prise en charge du segment 0 de l'aorte reste objet à controverse. Certains auteurs rapportent des résultats comparables à moyen terme entre conservation du segment 0 avec suspension valvulaire et intervention de Bentall [13]. D'autres notent un risque accru de réintervention en cas de préservation du culot [14]. D'autres enfin retrouvent uniquement la présence d'une insuffisance aortique préopératoire comme facteur de risque de réintervention [1]. Nous avons pris l'option de systématiquement procéder à un remplacement complet de la racine aortique en cas d'extension de la dissection à la racine, même en l'absence de dilatation du segment 0 et 1 ou d'insuffisance aortique [15]. Les contrôles per- et postopératoires n'ont pas retrouvé de fuite aortique résiduelle, et l'anticoagulation qui va de pair avec l'implantation d'un tube valvé mécanique est évitée. Dans la prise en charge globale de nos patients, le

scanner préopératoire joue un rôle majeur à plusieurs titres. D'abord, il permet dans certains cas de confirmer un doute diagnostique échographique. Ensuite, il permet de localiser le trajet du faux chenal sur l'aorte ascendante et ainsi de guider le positionnement de la canulation aortique, le plus souvent dans la concavité de l'aorte, à la jonction entre le segment ascendant et transverse. Puis il permet de rechercher des signes latents de malperfusion associés à la dissection. Enfin, le scanner haute résolution nous permet depuis peu de rechercher une coronaropathie localisée sur les premiers segments des artères coronaires et ainsi permettre d'avoir une idée, même imparfaite, de l'existence de potentielles lésions coronariennes [16]. Le problème demeure cependant en cas de scanner réalisé en dehors de notre établissement et ne permettant pas d'avoir la définition requise pour les coronaires. Ce fut le cas pour le patient décédé en postopératoire suite à un infarctus et pour la patiente qui a nécessité un pontage de l'artère coronaire droite.

La canulation aortique directe dans la dissection aiguë de l'aorte de type A semble être une voie possible et fiable de perfusion artérielle. Elle permet de maintenir un flux antérograde, et sa réalisation ne semble pas associée à une surmortalité propre. Néanmoins, elle présente le désavantage de nécessiter systématiquement une anastomose distale ouverte (avec ou sans perfusion cérébrale), et ne peut pas être utilisée dans le cas de l'urgence hémodynamique absolue.

## Notes

- a. Aortic perfusion cannula, 20Fr, Edwards Lifescience, Ca, USA.
- b. Double Stage 34-51 venous cannula, Medtronic DLP, Mi, USA.
- c. Left vent catheter Ch. 13, Medtronic DLP, Mi, USA.
- d. Celsior™, Sangstat Medical.
- e. Hemashield Platinum, Boston Scientific, NJ, USA.
- f. Retrograde sinus coronary perfusion cannula Ch. 15, Medtronic DLP, Mi, USA.

## 5. Références

1. Kirsch M., Soustelle C., Houel R., Hillion M.L., Thebert D., Alimoussa B., Loisanche D. "Longterm results of surgery for type A acute aortic dissection". *Arch. Mal. Coeur Vaiss.*, 2001 ; 94 : 1373-80.
2. Trimarchi S., Nienaber C.A., Rampoldi V., et al., International Registry of Acute Aortic Dissection Investigators. Contemporary results of surgery in

acute type A aortic dissection : The International Registry of Acute Aortic Dissection experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2005 ; 129 : 112-22.

**3.** Robicsek F., Guarino R.L. Compression of the true lumen by retrograde perfusion during repair of aortic dissection. *J. Cardiovasc. Surg.*, 1985 ; 26 : 36-40.

**4.** Robicsek F., Zimmern S.H., Howe H.R. Subintimal retrograde perfusion during repair of aortic dissection: a potential cause of disaster. *Ann. Vasc. Surg.*, 1988; 2 : 298-302.

**5.** Sabik J.F., Lytle B.W., McCarthy P.M., Cosgrove D.M. Axillary artery : an alternative site of arterial cannulation for patients with extensive aortic and peripheral vascular disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995 ; 109 : 885-90 ; discussion 890-91.

**6.** Mazzola A., Gregorini R., Villani C., Di Eusanio M. Antegrade cerebral perfusion by axillary artery and left carotid artery inflow at moderate hypothermia. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2002 ; 21 : 930-31.

**7.** David T.E., Feindel C.M. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1992 ; 103 : 617-21 ; discussion 622.

**8.** Voci P., Testa G., Tritapepe L., Menichetti A., Caretta Q. Detection of false lumen perfusion at the beginning of cardiopulmonary bypass in patients undergoing repair of aortic dissection. *Crit. Care Med.*, 2000 ; 28 : 1 841-46.

**9.** Lijoi A., Scarano F., Dottori V., Parodi E., Casali G., Bartolozzi F. Stanford type A aortic dissection. A new surgical approach. *Tex. Heart Inst. J.*, 1998 ; 25: 65-67.

**10.** Minatoya K., Karck M., Szpakowski E., Harringer W., Haverich A. Ascending aortic cannulation for

Stanford type A acute aortic dissection : another option. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2003 ; 125 : 952-53.

**11.** Kallenbach K., Oelze T., Salcher R., Hagl C., Karck M., Leyh R.G., Haverich A. Evolving strategies for treatment of acute aortic dissection type A. *Circulation*, 2004 ; 110 (suppl. II) : II243-49.

**12.** Minatoya K., Ogino H., Matsuda H., Sasaki H., Toshikatsu Y., Kitamura S. Evolving selective cerebral perfusion for aortic arch operations : high flow rate with moderate hypothermic circulatory arrest. Présenté à la 85e réunion annuelle de l'American Association for Thoracic Surgery, San Francisco, 10-13 avril 2005.

**13.** Moon M.R., Sundt T.M. 3rd, Pasque M.K., Barner H.B., Huddleston C.B., Damiano R.J. Jr, Gay W.A. Jr. Does the extent of proximal or distal resection influence outcome for type A dissections ? *Ann. Thorac. Surg.*, 2001 ; 71 : 1 244-49 ; discussion 1 249-50.

**14.** Halstead J.C., Spielvogel D., Meier D.M., Rinke S., Bodian C., Malekan R., Ergin M.A., Griep R.B. Composite aortic root replacement in acute type A dissection : time to rethink the indications ? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2005 ; 27 : 626-32 ; discussion 632-33.

**15.** Leyh R.G., Kallenbach K., Karck M., Hagl C., Fischer S., Haverich A. Impact of preoperative aortic root diameter on long-term aortic valve function after valve sparing aortic root reimplantation. *Circulation*, 2003 ; 108 (suppl. II) : II285-90.

**16.** Groupe de travail Société française de cardiologie (SFC)-Société française de radiologie (SFR). Collaboration between radiology and cardiology cross sectional imaging of the heart and coronary arteries. *J. Radiol.*, 2005 ; 86 (2 Pt 1) : 111-12.

# Tumeurs de l'apex pariéto-pulmonaire : une expérience chirurgicale monocentrique de 63 cas

Moussa Ouattara, Xavier D'Journo, Jean Philippe Avaro, Delphine Trousse, Anderson Loundou, Christophe Doddoli, Roger Giudicelli, Pierre Fuentes, Pascal Thomas.

Service de Chirurgie Thoracique, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille

## RESUME

**Objectif :** Évaluer les résultats contemporains de la chirurgie des tumeurs de l'apex pariéto-pulmonaire et identifier les facteurs influençant la survie à long terme.

**Méthodes :** De janvier 1986 à décembre 2006, cette étude rétrospective monocentrique a permis de colliger 63 patients consécutifs, 56 hommes et 7 femmes d'un âge moyen de 56 ans, ayant eu une intervention à visée curative pour une tumeur de l'apex pariéto-pulmonaire.

**Résultats :** 46 malades (73%) avaient eu une radio-chimiothérapie pré- (n=22) ou postopératoire (n=24), 20 (32.5%) avaient eu à la fois un traitement d'induction et un traitement adjuvant, et seuls 2 malades (3,2%) n'avaient eu aucune forme de traitement périopératoire. Tous eurent une exérèse pariéto-pulmonaire en-bloc. La voie d'abord était postérieure dans 55 cas (85.3%), antérieure dans 5 (7.9%), et combinée dans 3 (4.8%). L'exérèse parenchymateuse avait consisté en une lobectomie (n=56 ; 88.9%) ou une résection atypique (n=7 ; 11.1%). Une extension vasculaire (n=4) ou rachidienne (n=2) avait été nécessaire dans 6 cas. Le taux de résection complète était de 84.1%. La mortalité intra-hospitalière était de 4.8%, et la survie globale à 5 ans de 40% [26-54]. Les facteurs identifiés par l'analyse univariée comme significativement corrélés à une meilleure survie furent la résection complète R0, les statuts pT3 et pN0. Seuls les 2 derniers facteurs furent retenus comme indépendants par l'étude multifactorielle.

**Conclusion :** L'adoption de nouveaux concepts chirurgicaux et la mise en oeuvre de stratégies thérapeutiques multimodales nous ont permis d'obtenir des résultats conformes aux standards internationaux. Notre étude suggère l'importance primordiale de la sélection des patients, et d'une approche individualisée, pour atteindre l'objectif essentiel qu'est la résection complète.

**Mots clefs :** cancer bronchique, chirurgie

## ABSTRACT

**Objective :** To evaluate the current results of surgery for superior sulcus tumours and to identify factors influencing the long-term survival.

**Methods :** From January, 1986 to December, 2006, this retrospective single institution study collected 63 consecutive patients, 56 men and 7 women with a mean age of 56 years, having received surgery in a curative intent for a superior sulcus tumour.

**Results :** 46 patients (73 %) had had a radio-chemotherapy preoperatively (n=22) or postoperatively (n=24), 20 (32.5 %) had received both preoperative and postoperative treatments, whether only 2 patients (3,2 %) did not receive any form of additive treatment. All patients had an en-bloc chest wall and lung resection. An posterior surgical approach was used in 55 cases (85.3 %), and an anterior approach in 8: alone in 5 (7.9 %), and combined with a thoracotomy in 3 (4.8 %). Lung resection consisted of lobectomy (n=56 ; 88.9%) or wedge (n=7 ; 11.1%). Extended resections to the subclavian vessels (n=4) or spine (n=2) were performed in 6 cases. Complete R0 resection was achieved in 84.1%. In-hospital mortality was 4.8%, and 5-year overall survival rate was 40% [26-54]. At univariate analysis, complete R0 resection as well as T3 and N0 status were significant predictors of an improved survival. At multivariate analysis, only T and N status were independent prognosticators.

**Conclusions :** Integration of new surgical concepts as well as the use of multimodal therapeutic strategies allowed us to obtain results reaching international standards. Our study suggests the importance of the selection process, and the individualized approach, to achieve the pivotal goal that is complete resection.

**Keywords:** lung cancer, surgery

## 1. Introduction

Les tumeurs de l'apex pariéto-pulmonaire sont rares, représentant classiquement moins de 5% des carcinomes broncho-pulmonaires. Elles sont définies comme étant des tumeurs d'un sommet pulmonaire envahissant la paroi du détroit supérieur du thorax.

Cette topographie aux confins thoraciques du cou et du membre supérieur explique la richesse et la variété de leur présentation clinique. La première description sémiologique en a été faite par un chirurgien Britannique, Edward S. HARE, dès 1838 [1]. L'ébauche d'une caractérisation clinique et radiologique était publiée en 1924 par un radiologue Américain, Henry



K. Pancoast, qui en attribuera incorrectement l'origine à des reliquats épithéliaux du 5<sup>e</sup> arc branchial [2]. En 1932, cette entité spécifique était individualisée simultanément par Henry K. Pancoast et José W. Tobias, médecin interniste Argentin, qui en reconnut le premier l'origine pulmonaire [3,4].

Le syndrome de Pancoast-Tobias associe cliniquement une douleur de l'épaule, une névralgie cervico-brachiale liée à l'atteinte des racines C8 et TH1 du plexus brachial, et un syndrome de Claude Bernard Horner par l'envahissement de la chaîne sympathique au niveau du ganglion stellaire. Une paralysie récurrentielle et/ou phrénique est plus rare. Radiologiquement, il réunit la présence d'un processus expansif du sommet, et une lyse de l'arc postérieur d'une (en règle la 2<sup>ème</sup>) ou plusieurs côtes. Il s'agit cependant de ce que l'on pourrait considérer comme la forme la plus achevée d'un complexe comportant de multiples formes clinico-radiologiques. Une étiologie tumorale est la règle, même si des processus inflammatoires, infectieux ou parasitaires ont été incriminés. La tumeur est typiquement d'origine bronchogénique, mais des processus métastatiques ou lymphomateux ont été rapportés [5].

Les tumeurs de l'apex pariéto-pulmonaire, parfois nommées tumeurs de Pancoast, ne sont finalement définies que par leur topographie, sans préjuger de la présence ou non d'un syndrome de Pancoast-Tobias. Cette localisation à une région exiguë, aux rapports osseux et vasculo-nerveux riches, explique la difficulté de leur traitement chirurgical [6]. Philippe Darteville et col. ont grandement contribué à une meilleure conceptualisation de cette entité, en introduisant un abord antérieur, seul ou combiné à une thoracotomie, facilitant la résection de certaines tumeurs envahissant les vaisseaux sous-claviers [7]. Le développement de techniques autorisant des résections élargies au rachis ont aussi conduit à reculer les frontières de la résécabilité [8]. L'application de ces nouveaux concepts chirurgicaux a permis d'obtenir plus souvent une résection complète, sans ouverture de l'interface tumorale (en-bloc), qui est une condition nécessaire de la chirurgie à visée curative. La pratique d'une lobectomie, et non d'une simple résection atypique à la pince mécanique, comme pouvait parfois en être tenté le chirurgien devant une tumeur de topographie très périphérique et pourtant pulmonaire, et surtout d'un curage ganglionnaire sont aussi apparus comme d'autres éléments clés du traitement chirurgical [9].

Parallèlement, ces tumeurs ont été le modèle précurseur des stratégies multimodales. Au début des années 60, Shaw et Paulson rapportèrent l'intérêt d'une radiothérapie préopératoire de 30-35 Gy en 2 semaines, suivie d'une exérèse pariéto-pulmonaire en-bloc un mois plus tard. L'excellent contrôle local ainsi obtenu, ainsi que l'observation de taux de survie inespérés pour l'époque [10], en ont fait le standard de traitement pour une quarantaine d'année. La plus grande série monocentrique publiée à ce jour émane du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, avec 225 patients traités entre 1974 et 1988. Une résection complète avait été possible chez 64% des malades opérés d'une tumeur classée T3N0, et 39% des malades porteurs d'une tumeur T4N0. Après chirurgie, la survie à 5 ans était de 46% en cas de maladie classée T3N0, 13% en cas de T4N0, et 0% en cas de métastases ganglionnaires médiastinales N2 [11]. La publication récente de l'essai du SWOG plaide en faveur de la réalisation d'une radio-chimiothérapie concomitante préopératoire. Chez les 88 malades de cet essai finalement traités en préopératoire par 2 cures de cisplatine-etoposide et une irradiation tumorale de 45 Gy, le taux de résection complète était de 94%, et la survie globale à 5 ans était de 44% : 48% en cas de T3 et 35% en cas de T4 [12].

Nous avons, comme d'autres, absorbé au fil du temps toutes ces évolutions chirurgicales et stratégiques. Ce travail rétrospectif avait donc pour but d'évaluer notre expérience contemporaine de la chirurgie des tumeurs de l'apex pariéto-pulmonaire.

## 2. Patients et Méthodes

### *Patients*

Il s'agit d'une étude rétrospective de la période janvier 1986 - décembre 2006, dans laquelle ont été inclus les malades qui avaient eu une résection pariéto-pulmonaire pour un cancer broncho-pulmonaire primitif envahissant, avec preuve histologique, la paroi thoracique ostéo-musculaire au-dessus du niveau de la 3<sup>e</sup> côte. Les malades ont été identifiés après interrogation d'une base de données informatique saisie de façon prospective (SESAME®). La période a été choisie en fonction de l'introduction en routine dans l'exploration préopératoire de nos patients des examens d'imagerie moderne par tomodensitométrie et/ou résonance magnétique nucléaire. Pendant cette période, 63 patients consécutifs ont ainsi été recensés, à partir d'un collectif d'environ 3600 opérés (2%). L'âge



Tableau I : Caractéristiques cliniques

VARIABLES	N	%
Nombres de patients	63	100
Age moyen	56± 12	
Sexe Masculin	56	88.9
Féminin	7	11.1
Tabagisme	60	95.2
Claude Bernard Horner	7	11.1
Névralgie cervico-brachiale	43	68.3
Localisation LSD	47	74.6
LSG	16	25.4
cTNM IIb T3N0M0	45	71.4
IIIA T3N1M0	2	3.2
T3N2M0	7	11.1
IIIB T3N3M0	1	1.6
T4N0M0	7	11.1
T4N2M0	1	1.6
pTNM T0N0	4	6.3
IA T1N0	1	1.6
IIB T3N0	44	69.8
IIIA T3N1	1	1.6
T3N2	7	11.1
IIIB T4N0	5	7.9
T4N2	1	1.6
Abord Postérieur	55	87.3
Antérieur	5	7.9
Combiné	3	4.8
Lobectomie	56	88.9
Résection pulmonaire atypique	7	11.1
Résection costale ≤ 3	46	74.6
> 3	16	25.4
Resection complète (R0)	53	84.1
Histologie ADK	29	46
EPID	17	27
ADK+EPID	2	3.2
GC	2	3.2
Autres	13	20.6

Légende : LSD (lobe supérieur droit), LSG (lobe supérieur gauche, ADK (adénocarcinome), EPID (épidermoïde), GC (Carcinomes à grandes cellules),

moyen était de 56 ans avec des extrêmes de 31 ans et 81 ans. Il y avait 56 hommes et 7 femmes. Le type histologique était un carcinome non microcellulaire dans 62 cas et un carcinome anaplasique à petites

cellules dans un cas. La tumeur siégeait au sommet droit chez 47 malades (74.6%) et au sommet gauche chez 16 (25.4%). Elle était située dans le compartiment antérieur de l'apex, en avant du plan du muscle scalène

Tableau II : Traitements périopératoires

VARIABLES	N	%
Néoadjuvant	29	46
RTCT	22	34.9
CT	7	11.1
Adjuvant	51	81
RTCT	26	41.3
CT	13	20.6
RT	12	19

Légendes: RT (radiothérapie), CT (chimiothérapie), RTCT (radio-chimiothérapie)

antérieur, dans 8 cas (12.7%), et dans le compartiment postérieur dans 55 cas (85.3%). Selon la classification cTNM préopératoire, les patients se répartissaient en stades cIIB (T3N0M0) dans 45 cas (71.4%), et cIII dans 18 cas (28.6%) : cIIIA 9(14.3%) et cIIIB 9(14.3%). Les principales caractéristiques cliniques des malades sont exposées au *tableau I*.

### **Technique chirurgicale**

Une voie d'abord postérieure, dite de Shaw et Paulson, a été utilisée chez les 55 patients qui étaient porteurs d'une tumeur du compartiment postérieur de l'apex. Une voie antérieure a été utilisée chez les 8 autres malades : 5 fois de façon isolée (7.9%) et 3 fois combinée à une thoracotomie (4.8%). Une cervicotomie élargie avec résection de la partie interne de la clavicule, dite voie de Darteville, a été effectuée 7 fois, et une voie cervico-transmanubriale, dite voie de Grunenwald, 1 fois.

Tous les patients ont eu une résection pariéto-pulmonaire chirurgicale en-bloc avec, en arrière, une désarticulation costo-vertébrale. Une résection partielle du corps ou de l'apophyse transverse de la 2e vertèbre thoracique a été effectuée dans 2 cas, sans ostéosynthèse rachidienne. Dans 3 cas, une reconstruction de la paroi thoracique par une plaque de mersilène a été réalisée, dans le but de prévenir un encastrement scapulaire. Une résection de la veine sous clavière, sans reconstruction, a été effectuée dans 3 cas. Une résection des vaisseaux sous claviers avec reconstruction prothétique de la seule artère a été effectuée une fois.

L'exérèse pulmonaire a consisté une lobectomie ou une résection atypique respectivement chez 56 (88.9%) et 7 malades (11.1%). Un curage ganglionnaire a été réalisé systématiquement.

### **Traitements périopératoires**

Les indications thérapeutiques étaient discutées

en réunion de concertation médico-chirurgicale. Schématiquement, les malades chez qui une exérèse complète était anticipée ont été opérés d'emblée (n=34 ; 54%). Les malades dont la tumeur avait été jugée d'extirpabilité incertaine ont eu une radio-chimiothérapie préopératoire (n=22 ; 34.9%). Dans ces cas, la radiothérapie délivrée variait de 30 à 45 Gy, ne comportait pas d'irradiation prophylactique des chaînes ganglionnaires médiastinales, et était associée à une chimiothérapie par sels de platine. Les malades dont la tumeur avait été jugée extirpable mais chez qui une extension ganglionnaire médiastinale était suspectée ont eu une chimiothérapie préopératoire (n=7, 11.1%). Une radiothérapie postopératoire (60 Gy) a été proposée à tous les opérés qui n'en avaient pas eu en préopératoire, sauf en cas de complications postopératoires invalidantes. Un complément d'irradiation n'a pas été réalisé en routine en cas d'irradiation préalable, sauf si la résection chirurgicale s'était avérée incomplète. Les indications de chimiothérapie postopératoire ont été beaucoup plus hétérogènes. Elles ont été portées principalement en cas de résection incomplète ou en présence de facteurs histo-pronostiques péjoratifs à l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire (métastases ganglionnaires et angio-invasion). Ces différents traitements sont résumés par le *tableau II*. Au total, 46 malades (73%) ont eu une radio-chimiothérapie pré ou postopératoire, 20 malades (32.5%) ont eu à la fois un traitement d'induction et un traitement adjuvant, et seuls 2 malades (3,2%) n'ont eu aucune forme de traitement périopératoire.

### **Statistiques**

L'évaluation de la survie a été faite de la date de l'intervention à la date des dernières nouvelles. L'analyse de la survie a été appréciée par la méthode de Kaplan-Meier et les différences de survie par le test du log-rank. Une analyse uni- et multivariée a été réalisée

Tableau III: Analyse univariée des facteurs affectant la survie.

Variables	Survie médiane (année)	Erreur standard	Intervalle de confiance à 95%		
			Inférieur	supérieur	P
Age <50	5,49	1,38	2,78	8,20	0,88
≥50	4,53	0,64	3,27	5,79	
SEXE H	3,91	1,37	1,21	6,60	0,56
F	5,24	3,35	0,00	11,82	
Horner Non	4,17	1,43	1,35	6,99	0,31
Oui	1,84	0,31	1,21	2,46	
Côtes <3	4,07	1,84	0,47	7,63	0,81
≥3	1,57	2,11	0,00	5,72	
Lobectomie	4,17	1,97	0,30	8,04	0,12
Wedge		1,21	0,87	0,00	5,03
Résection R0	4,99	1,58	1,89	8,10	0,014
R+	0,60	0,97	0,00	2,52	
PT T3	4,94	1,59	1,81	8,07	0,002
T4	0,41	0,44	1,22	1,29	
PN N0	4,99	0,72	3,58	6,41	0,0001
N2	0,60	0,13	0,34	0,87	
RTCT préop	4,17	2,92	0,00	9,90	0,68
Chirurgie 1 <sup>ère</sup>	2,54	1,25	0,81	5,00	

dans le but de déterminer les facteurs influençant la survie à long terme. Un modèle de régression de Cox a été utilisé : les facteurs associés à un « P » inférieur à 20% en analyse univariée ont été inclus comme variables potentielles dans l'analyse multivariée. Seules les variables associées à un « P » inférieur à 5% ont été considérées comme statistiquement significatives. Le traitement des données a été effectué avec le logiciel SPSS® v.11.5 [SPSS for Windows, Rel. 11.0.1. 2001. Chicago: SPSS Inc.].

### 3. Résultats

#### Anatomopathologie

Une résection complète R0 a été obtenue chez 53 malades (84.1%). Ce taux a été de 86.2% (25/29) après traitement d'induction, et de 82.4% après chirurgie d'emblée (N.S.). L'adénocarcinome a été la forme histologique la plus représentée (n=29 ; 46%). En postopératoire, 4 patients avaient eu une réponse histologique complète au traitement d'induction soit 13.8% des patients soumis à un traitement néoadjuvant. Les autres patients se répartissaient en pT3 (n=52 ; 82.5%), pT4 (n=6 ; 9.5%), pN0 ou pN1

(n=52 ; 82.5%), pN2 ou pN3 (n= 11; 17.5%) (tableau I).

#### Morbidité et mortalité

Le taux de décès intra-hospitalier était de 4.8% à J30 (n=3) et la mortalité post-opératoire à J90 était de 6.3%. La cause des décès intra-hospitaliers était une détresse cardio-respiratoire dans tous les cas.

Des séquelles post-opératoires invalidantes étaient présentes chez 18 des survivants (30%) : paralysie radiale (n=1), déficit sensitivo-moteur du membre supérieur (n=7), douleurs chroniques thoraco-brachiales morphino-nécessitantes (n=9), et paralysie récurrentielle (n=1).

#### Survie

La survie médiane globale était de 48 mois avec un intervalle de confiance à 95% de 13 à 85 mois. Les taux de survie à 1 et 2 ans étaient de 70.6% et 57.6%. La survie à 5 ans était de 40% [25.9 – 54.1]. L'évolution néoplasique a été caractérisée par l'apparition de métastases à distance : 26 cas repartis en 16 cas de métastases cérébrales, 6 pulmonaires, 2 surrénaliennes, 1 hépatique et 1 osseuse. Treize cas de récurrence

Tableau IV : Analyse multivariée des facteurs affectant la survie

Odd-ratio	P	Intervalle de confiance 95%	
		Inférieur	Supérieur
3.45	0.09	0,79	15
1.15	0.01	0.36	6.95
3.56	0.02	1.16	10.86

locorégionale ont été documentés : 4 médiastinales, 5 pariétales, et 4 rachidiennes.

Les facteurs susceptibles d'influencer la survie à long terme ont été détaillés par le *tableau III*. Le taux de survie à 5 ans après résection complète R0 a été de 47% (*figure 1*). Il n'y a eu aucun survivant au-delà de 2 ans parmi les malades qui avaient eu une résection incomplète. La survie médiane a été supérieure après lobectomie en comparaison de celle observée après résection pulmonaire atypique, mais cette différence n'a été qu'à la marge de la signification statistique (P= 0.12).

Les patients classés pT3 ont eu un pronostic plus favorable à celui des patients classés pT4 (P=0.002) (*Figure2*). Le statut pN a été très informatif sur le plan pronostique, avec une très nette différence entre pN0 et pN+ (P= 0.0001) - (*Figure 3*).

La survie médiane après radio-chimiothérapie préopératoire a été de 3.4 ans [1.6-5.1]. Elle a été de 6.1 ans [3.6-8.6] après chirurgie de première intention. Aucune différence de survie n'a été observée entre les différentes stratégies de traitement. La survie n'a pas

non plus été statistiquement différente entre celle des malades qui avaient eu un traitement purement local (chirurgie seule, ou chirurgie plus radiothérapie) et celles de ceux qui avaient reçu un traitement systémique (P = 0.22).

En analyse multivariée, seuls les statuts pT et pN ont été significativement corrélés à la survie de façon indépendante (P=0.04 et P=0.01) - (*Tableau IV*).

#### 4. Discussion

Les tumeurs de l'apex pariéto-pulmonaires sont rares, tout du moins celles dont on peut espérer un prise en charge thérapeutique à visée curative : environ 2% des cancers broncho-pulmonaires primitifs dans notre expérience. En outre, il n'en existe pas de définition précise. Les tumeurs se présentant au diagnostic avec un syndrome de Pancoast–Tobias complet sont, dans l'immensité des cas, irrésécables. Les séries chirurgicales sont donc pour l'essentiel constituées de tumeurs moins évoluées. La grande proportion de tumeurs de stade IIB (T3N0) dans beaucoup de séries publiées en

Figure 1: Courbes de survies en fonction du type de résection, complète (R0) ou incomplète (R+) (p=0.014)

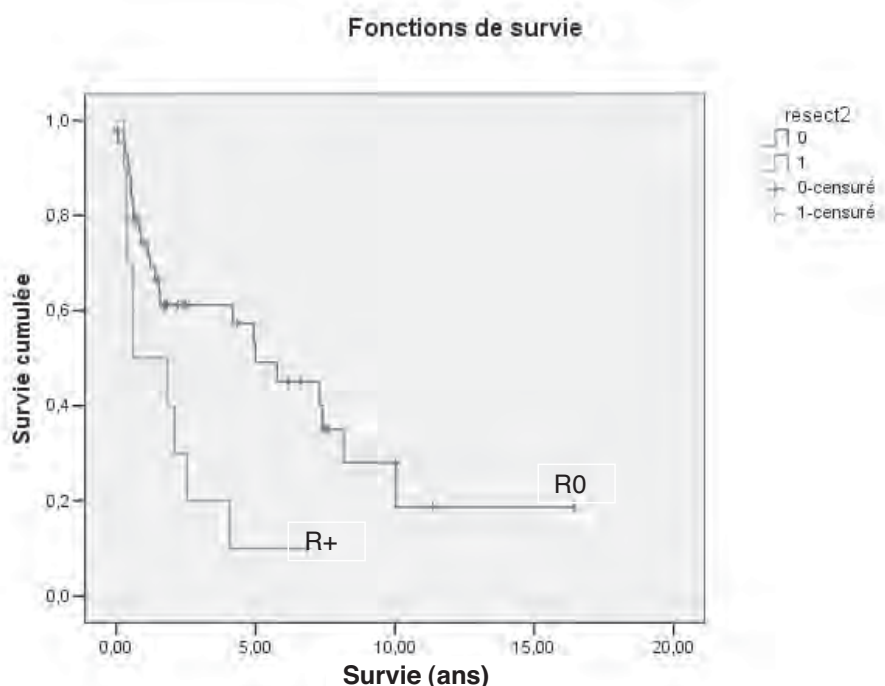
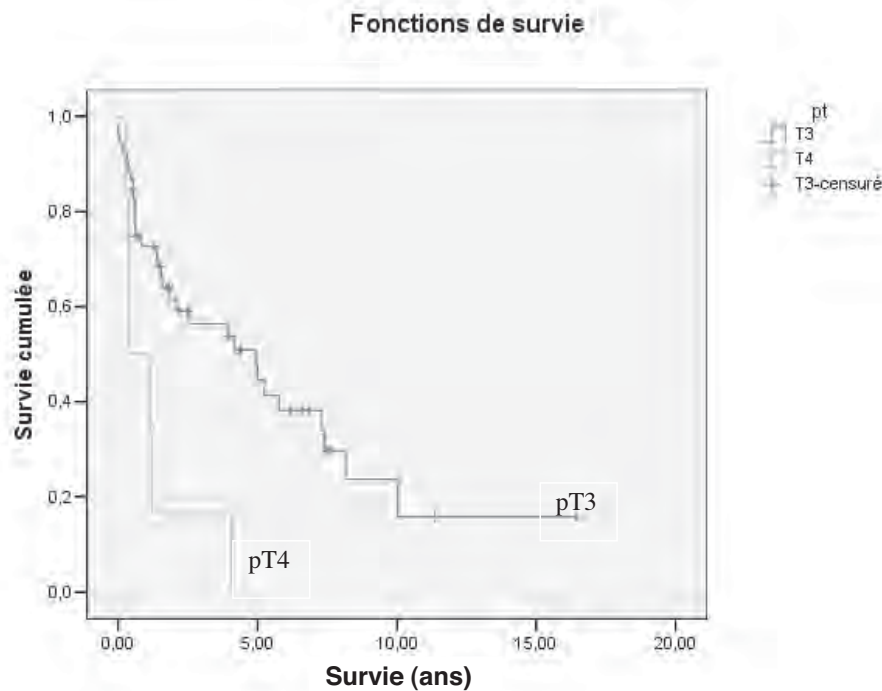


Figure 2: Courbes de survie en fonction du statut pT (P=0.002)



langue anglaise de « superior sulcus tumors » contraste avec la réalité d'une maladie synonyme, en France particulièrement, de chirurgie élargie [13,14]. Cette rareté et cette hétérogénéité, conjuguées, rendent difficile la conduite d'études prospectives randomisées, seules aptes à fournir le niveau de preuve nécessaire à la détermination de la meilleure stratégie thérapeutique. Les études multicentriques sont aussi altérées par une qualité inégale de la chirurgie qui nuit à la rigueur méthodologique mais reflète plus justement la réalité du terrain. C'est là que l'on peut mesurer l'impact d'une chirurgie respectant les principes de base de la chirurgie du cancer du poumon formellement établis pour des stades moins avancés : résection pulmonaire anatomique et curage ganglionnaire [15], et utiles dans ce groupe de patients [9], comme le suggèrent aussi nos résultats.

L'objectif du traitement chirurgical est, là comme ailleurs, de parvenir à une résection complète mais avec des marges de sécurité qui sont le plus souvent minces dans cette topographie compte tenu de l'étroitesse de la région. Néanmoins, l'importance pronostique de la résection complète a été unanimement rapportée [6], et notre travail la confirme avec un taux de survie à 5 ans de près de 50% après résection complète R0 contrastant avec l'absence de survivants au-delà de 2 ans dans le cas contraire. La résection R0 dépend des statuts T et N, ce que souligne notre étude multifactorielle.

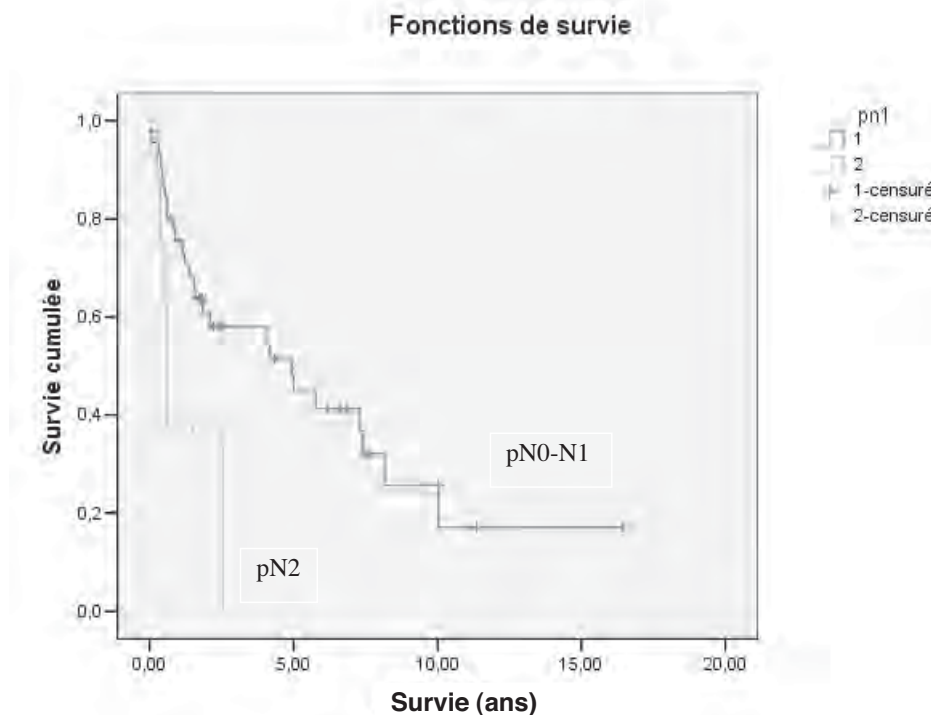
Trois éléments impactent sur cet objectif de résection complète : la sélection des candidats à la chirurgie, la

technique opératoire et les traitements préopératoires. La sélection a d'abord pour but d'éliminer les malades porteurs d'une maladie métastatique. Si l'on peut admettre que la TEP-TDM a permis d'en baisser très substantiellement le seuil de détection, l'indication large des endoscopies chirurgicales dans cette population afin d'éliminer les malades porteurs d'une maladie ganglionnaire médiastinale avait déjà permis d'écarter les malades chez qui la résection était futile [16]. Quant à la détermination anatomo-radiologique de la résectabilité, en dépit des progrès technologiques dans le domaine de l'imagerie TDM et IRM, on peut aussi raisonnablement supposer qu'elle n'a pas beaucoup varié au cours des 2 dernières décennies.

L'évolution des techniques chirurgicales, voies antérieures et/ou combinées associées à des résections élargies aux vaisseaux sous-claviers et au rachis, ne concerne finalement qu'un faible pourcentage de malades : 9,5% des cas dans notre expérience, 11,5% dans l'enquête rétrospective multicentrique française [17], et 13,2% dans l'essai du SWOG [12]. Dans toutes les séries chirurgicales, la grande majorité des opérés est porteuse d'une tumeur à développement postérieur, extirpée par une pariéto-lobectomie réalisée par une thoracotomie postérolatérale élargie dite de Shaw et Paulson, sans élargissement. La maladie est alors le plus souvent classée pT3N0, stade IIB et la résection R0. C'est bien évidemment ce sous-groupe de malades qui tire les résultats vers le haut, avec le plus fort taux de survivants à long terme. On peut légitimement s'interroger en quoi le devenir de ces



Figure 2: Courbes de survie en fonction du statut pT (P=0.002)



patients serait différent de ceux porteurs d'une tumeur envahissant d'autres portions de la paroi thoracique [18].

Si le bénéfice d'une radiothérapie pré- ou postopératoire, en cas résection R0 attendue ou effectuée, n'est pas démontré, l'adjonction d'une chimiothérapie périopératoire est par contre soutenue par un niveau de preuve conséquent [19,20]. Toutefois, l'intérêt d'une chimiothérapie préopératoire, dans ce cas de figure, est principalement servi par une meilleure faisabilité qu'en postopératoire où l'observance du traitement est, pour des raisons variées, très imparfaite [21].

Pourtant, 70.5% des malades de l'enquête multicentrique française n'avaient reçu aucun traitement préopératoire, alors que 72.1% d'entre eux avaient eu un traitement adjuvant [17]. Le commentaire associé à la publication de cette enquête est d'ailleurs plein de sel puisque son auteur s'y étonnait d'une prise en charge différente des attitudes « modernes » tout en reconnaissant des résultats équivalents à ce qui était obtenu en Amérique du Nord avec des stratégies thérapeutiques privilégiant les traitements préopératoires [22]. Quant à nous, les indications ont été avant tout pragmatiques, et individualisées. La moitié de nos patients a été traitée par une chirurgie complétée d'un traitement adjuvant, alors que l'autre avait reçu un traitement d'induction, associant le plus souvent une radiothérapie à une chimiothérapie. Nous avons observé près de 15% de réponses histologiques complètes chez les malades soumis à un traitement néoadjuvant, et l'essai du SWOG fait état d'un

taux double [12]. L'intensification du traitement préopératoire avec 3 cures de chimiothérapie et l'augmentation de l'irradiation à 60 Gy permettrait d'augmenter ce taux de réponses complètes et la survie à 5 ans à près de 50% [23]. Il paraît dès lors logique de privilégier cette stratégie chez les malades dont la tumeur est d'extirpabilité incertaine, en espérant amener plus de patients à la chirurgie. Ceci suppose néanmoins implicitement d'accepter d'adapter l'étendue de la chirurgie à la maladie résiduelle et non à la maladie initiale. Ceci a d'ailleurs été clairement le cas dans l'essai du SWOG dans lequel 16% des malades n'avaient finalement pas eu de résection pariétale en raison de la réponse au traitement [12]. Il est probable que bon nombre de ceux-là aurait tout aussi bien pu n'avoir qu'une résection pulmonaire atypique, mais ce pas n'a pas été franchi par les investigateurs. Accepter ce concept de chirurgie adjuvante conduit alors logiquement à remettre en cause le principe même d'une chirurgie chez les malades ayant eu une réponse complète, même si celle-ci reste de nos jours difficile à établir formellement. Il amène enfin à considérer la radio-chimiothérapie exclusive comme alternative à un traitement multimodal incluant la chirurgie, comme cela est suggéré dans d'autres stades de la maladie [24]. Ceci paraît d'autant plus pertinent que l'aspect qualitatif des résultats est rarement mis en avant dans cette situation : nous avons ainsi colligé un certain nombre de séquelles chez près du tiers de nos patients, impactant probablement sur leur qualité de vie.

L'évolution néoplasique de nos patients a été, très

classiquement, caractérisée par la survenue fréquente de métastases systémiques, principalement cérébrales. Les bénéfices possibles des nouvelles drogues de chimiothérapie, des thérapies ciblées ou de l'irradiation pan-encephalique prophylactique sont autant de pistes d'investigations pour le futur [6].

Les tumeurs de l'apex pulmonaire constituent une entité rare et hétérogène quant à son pronostic et sa prise en charge thérapeutique. Le problème central reste la sélection des candidats à une chirurgie, avec l'objectif essentiel d'une résection complète. Lorsque cette dernière paraît d'emblée envisageable, la voie d'abord doit être individualisée et les exérèses élargies sont justifiées. Dans cette situation, si l'apport d'un complément thérapeutique périopératoire semble indiscutable, il n'existe pas d'argument formel pour privilégier les traitements d'induction plutôt que les traitements adjuvants. Lorsque la résection complète est incertaine, la pratique d'une radiochimiothérapie combinée préopératoire permet de sélectionner un sous-groupe de patients répondeurs qui bénéficient probablement d'une chirurgie dont les modalités restent cependant ouvertes. L'application de ces grands principes nous a permis d'obtenir des résultats conformes aux standards internationaux contemporains [11-14,17,23, 25-27]

## 5. Références

1. Hare ES. Tumour involving certain nerves [Letter]. *London Med Gaz* 1838;1:16-8.
2. Pancoast HK. Importance of careful roentgen-ray investigations of apical chest tumors. *JAMA* 1924;83:1407.
3. Pancoast HK. Superior pulmonary sulcus tumor: tumor characterized by pain, Horner's syndrome, destruction of bone and atrophy of hand muscles. *JAMA* 1932; 99:1391-1396.
4. Tobías JW. Síndrome ápico-costovertebral doloroso por tumor apical: su valor diagnóstico en el cáncer primitivo pulmonar. *Rev Med Latino Am* 1932; 17:1522-56.
5. Arcasoy SM, Jett JR. Superior pulmonary sulcus tumors and Pancoast's syndrome. *N Engl J Med* 1997;337:1370-6.
6. Rusch VW. Management of Pancoast tumours. *Lancet Oncol* 2006;7:997-1005.
7. Darteville PG, Chapelier AR, Macchiarini P, et al. Anterior transcervical-thoracic approach for radical resection of lung tumors invading the thoracic inlet. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:1025-34.
8. Sundaresan N, Hilaris BS, Martini N. The combined neurosurgical-thoracic management of superior sulcus tumors. *J Clin Oncol* 1987;5:1739-45.
9. Ginsberg RJ, Martini N, Zaman M, et al. Influence of surgical resection and brachytherapy in the management of superior sulcus tumor. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1440-5.
10. Paulson DL, Shaw RR, Kee JL, Mallams JT, Collier RE. Combined preoperative irradiation and resection for bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1962;44:281-94.
11. Rusch VW, Parekh KR, Leon L, et al. Factors determining outcome after surgical resection of T3 and T4 lung cancers of the superior sulcus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 1147-53.
12. 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). *J Clin Oncol* 2007;25:313-8.
13. Fadel E, Missenard G, Chapelier A, Mussot S, Leroy-Ladurie F, Cerrina J, Darteville P. En bloc resection of non-small cell lung cancer invading the thoracic inlet and intervertebral foramina. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:676-85.
14. 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.
15. Wright G, Manser RL, Byrnes G, Hart D, Campbell DA. Surgery for non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Thorax*. 2006;61:597-603.
16. Patterson GA, Ginsberg RJ, Poon PY, et al. A prospective evaluation of magnetic resonance imaging, computed tomography, and mediastinoscopy in the preoperative assessment of mediastinal node status in bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:679-84.
17. 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.
18. 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.
19. Burdett S, Stewart L, Rydzewska L. A systematic review and meta-analysis of the literature: chemotherapy and surgery versus surgery alone in non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2006;1: 611-621.

- 20.** Berghmans T, Paesmans M, Meert AP, et al. Survival improvement in resectable non-small cell lung cancer with (neo)adjuvant chemotherapy: Results of a meta-analysis of the literature. *Lung Cancer* 2006;49:13–23.
- 21.** Kassam F, Shepherd FA, Johnston M, et al. Referral Patterns for Adjuvant Chemotherapy in Patients with Completely Resected Non-small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2007;2: 39–43.
- 22.** Shahian DM. Invited commentary. *Ann Thorac Surg* 2002 ; 73 :1539-40.
- 23.** Kwong KF, Edelman MJ, Suntharalingam M, et al. High-dose radiotherapy in trimodality treatment of Pancoast tumors results in high pathologic complete response rates and excellent long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1250-1257.
- 24.** van Meerbeeck JP, Kramer GW, Van Schil PE, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Lung Cancer Group. Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:442-50.
- 25.** 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;73:1541-4.
- 26.** Alifano M, D'Aiuto M, Magdeleinat P, Poupardin E, Chafik A, Strano S, Regnard JF, Surgical treatment of superior sulcus tumors: results and prognostic factors. *Chest* 2003; 124: 996-1003
- 27.** 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.

# Résection pour Sténoses Trachéales Post-Intubation (1994-2004)

*Azizollah Abbasi Dezfouli, Mehrdad Arab, Abolghasem Daneshvar, Roya Farzanegan, Mohammad-Behgam Shadmehr, Mojtaba Javaherzadeh, Saviz Pejhan*

*Département de Chirurgie Thoracique, Institut National de la recherche pour les maladies Pulmonaires et la tuberculose, Hôpital Massih Daneshvary, Université des sciences Médicales Shaheed Beheshti, Téhéran, IRAN.*

## RESUME

**Objectif :** Avec les progrès réalisés dans la prise en charge des patients traumatisés et le développement des soins intensifs en Iran, beaucoup de cas de sténoses trachéales post-intubation (STPI) sont apparus. Notre propos a été d'analyser les modalités et les résultats de la prise en charge de cette « nouvelle » pathologie.

**Méthodes :** De 1994 à 2004, 500 patients nous ont été adressés avec le diagnostic supposé de STPI. Parmi eux 447 [324 hommes, 123 femmes, âge moyen : 25.4 ans (4 mois- 77 ans)] avaient une vraie STPI. Tous les malades ont bénéficié d'une bronchoscopie rigide. La méthode thérapeutique (résection chirurgicale, insertion d'un tube en T, trachéotomie, laser ou endoprothèse) a été choisie en fonction de la longueur, de la localisation et de l'importance de la sténose trachéale.

**Résultats :** 339 STPI étaient de siège trachéal pur et 108 de siège sous-glottique. Une résection anastomose a été effectuée chez 334 patients. Les résultats obtenus ont été considérés comme excellents chez 219 patients (65.5%); bons chez 33 patients (9.8%); acceptables chez 50 patients (14.9%); médiocres chez 24 patients (7.1%). Parmi 56 patients déjà opérés ailleurs, 39 ont été réopérés. Les complications majeures ont été : décès (n=4; 1,2%), nécessité de résection itérative (n=6); désunion de l'anastomose (n=2); paralysie récurrentielle (n=3). Le suivi a été de 1 à 120 mois après la date de l'opération. Les résultats ont été significativement meilleurs après chirurgie des sténoses trachéales pures par rapport aux sténoses sous-glottiques. (Résultats excellents : 72.7% vs 38.5%,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion :** La résection chirurgicale des STPI donne de bons résultats, présente peu de complications et un taux de mortalité acceptable.

**Mots clefs :** Sténoses trachéales, résection trachéales

## ABSTRACT

**Objective :** Objectives : Development of emergency care for patients with trauma and development of intensive care units have increased the incidence of tracheal stenosis in Iran. The purpose of this study was to evaluate management of this «new» disease.

**Methods :** From 1994 to 2004, 500 patients have been referred for known or suspected tracheal stenosis. The diagnosis was confirmed in 447 [324 males, 123 females, mean age: 25.4 years (4 months- 77 years)]. All patients underwent rigid bronchoscopy. Type of treatment (resection, insertion of T-tube, tracheostomy, endoprosthesis) was defined according to the extent of disease.

**Résultats :** There were 339 tracheal stenoses, and 108 involving the cricoid cartilage. primary resection was performed in 334 patients. results were considered as excellent in 219 patients (65.5%); good in 33 patients (9.8%); satisfactory in 50 patients (14.9%); poor in 24 patients (7.1%). Among 56 patients having undergone previous surgery, 39 underwent a repeated resection. Complications were as follows : 4 operative deaths (1,2%); need for iterative resection in 6 patients : anastomotic dehiscence in 2, recurrent nerve palsy in 3. Follow-up ranged from 1 to 120 months. Results were improved in pure tracheal stenoses as compared to laryngotracheal stenoses (excellent results 72.7% vs 38.5%,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion :** Resection of inflammatory tracheal stenosis carries a low operative mortality and morbidity, while giving excellent long term results.

**Key words :** tracheal stenosis, tracheal resection

## 1. Introduction

Depuis 11 ans, des unités de soins intensifs ont été ouvertes dans plusieurs villes d'Iran. Beaucoup de malades ont pu bénéficier d'une assistance respiratoire et le nombre des sténoses trachéales post-intubations (STPI) a augmenté.

Les modes de traitement de cette pathologie sont divers mais la résection-anastomose de la trachée s'avère être le plus efficace [1-5]. Le but de ce travail a été de présenter et d'analyser nos résultats du traitement chirurgical de cette complication iatrogène d'apparition récente et initialement inhabituelle dans notre pays.

Tableau I : Informations générales

447 patients : Hommes 4 (72.4 %), Femmes 123 (27.6 %) Âge moyen 25.4 (4 mois à 77 ans)	
Inclus	339 sténoses trachéales 103 sténoses sous glottiques et trachéales 5 sténoses minimales (non-opéré)

## 2. Méthodes

De 1994 à 2004, parmi 500 malades qui nous ont été adressés pour des lésions trachéales non tumorales, 447 avaient une STPI. Un formulaire a été rempli pour chaque malade contenant les informations principales, notamment la raison de l'intubation et sa durée, les procédures déjà réalisées sur le malade, les résultats de notre évaluation et les décisions prises. Les informations générales ont été résumées dans le *tableau 1*. La bronchoscopie rigide a été notre principale méthode d'évaluation et de traitement temporaire. Elle a toujours été pratiquée par un(e) chirurgien(e) entraîné à la prise en charge des sténoses des voies aériennes. L'évaluation de la fonction et de l'anatomie de la glotte et des cordes vocales a été menée au début ou à la fin de la bronchoscopie. Après passage du bronchoscope au travers de la sténose, dilatation par des bronchoscopes de taille progressivement croissante et aspiration des sécrétions, la hauteur mesurée de la sténose et l'aspect de la muqueuse ont été les points essentiels qui nous ont aidé dans le choix de la technique chirurgicale à réaliser. Les méthodes de résection-anastomose de la trachée et du traitement des sténoses sous glottiques que nous avons utilisées ont été celles décrites par Grillo, Pearson et Couraud [6-9].

Technique : La voie d'abord a été une incision transverse cervicale, une sternotomie partielle n'ayant été réalisée qu'occasionnellement pour les sténoses les plus distales. Pour ces sténoses très proches de la carène, la voie antérieure a toujours été privilégiée, sauf dans 3 cas opérés par thoracotomie latérale.

La dissection de la trachée a été menée en restant à son contact, de façon à prévenir le risque de traumatisme des nerfs récurrents. La trachée a été sectionnée au

milieu de la sténose ou au niveau du point maximum de la sténose (en s'aidant d'une bronchoscopie réalisée pendant l'intervention par un autre chirurgien pour en repérer le siège). Les manœuvres de libération de la trachée ont été réalisées par dissection de sa face antérieure jusqu'à la carène en bas et au larynx en haut jusqu'à l'os hyoïde. La résection a été réalisée de façon segmentaire.

L'anastomose a été faite à points séparés de Vicryl 4/0. Elle a toujours été couverte par la thyroïde ou les muscles sous hyoïdiens. L'extubation a été faite en fin d'intervention. Le cou a été positionné en flexion et maintenu par un point de Nylon 1 entre le menton et le sternum.

Pour les sténoses sous glottiques, nous avons utilisé dans un premier temps la méthode de Grillo mais après quelques malades nous avons opté pour la méthode de Pearson qui nous a semblé être plus pratique. (sans utiliser le lambeau de membraneuse postérieure). Parfois, une trachéotomie a été laissée en place dans ces sténoses sous glottiques. Le suivi des malades a été effectué par téléphone, par consultation, et par fibroscopie. Les résultats post-opératoires estimés par fibroscopie ont été classés comme excellents, bons, acceptables, ou médiocres (*tableau 2*).

## 3. Résultats

334 des 443 patients (339 sténoses trachéales et 103 sténoses sous glottiques) ont été opérés ; 109 patients ont été contre indiqués. Les contre indications opératoires ont été d'ordre général (état cardiaque ou cérébrale grave : n=13, refus du malade : n=5, décès avant l'opération : n=17), ou d'ordre loco-régional (lésions trop étendues : n=4, larynx détruit : n=

Tableau 2 : Définitions des résultats

Excellent: patient avec des voies aériennes normales après chirurgie.
Bon: patient avec activité physique normal mais qui a présenté des complications ayant prolongé l'hospitalisation.
Acceptable : patient avec des symptômes respiratoires à l'effort.
Médiocre: patient nécessitant une endoprothèse, une trachéostomie permanente ou un tube en T



12, succès de la dilatation : n=19, autres modes de traitement : tube en T, endoprothèse, laser : n=14, et sténose non significative : n= 25) .

La durée moyenne de l'intubation a été de 16,2 jours (20 minutes à 90 jours). La longueur moyenne de la sténose a été de 30,5 mm (5 à 70 mm). La longueur moyenne de la résection a été de 37.61mm (10 à 70mm). Les patients ont été suivis de 1 à 120 mois, et le suivi a été complet pour 90.3% d'entre eux

Les complications post-opératoires ont été : infections de la plaie n=15 (4.49%) spécialement chez les malades avec trachéotomie), séromes n= 7 (2.5%), reprises chirurgicales n=6 (1.79%), hématomes n= 3 (0.89%), déhiscences anastomotiques n=2 (0.59%), fistules trachéo-innommées n=2 (0.59%), paralysies récurrentielles unilatérales n=2 (0.59%) et bilatérale n=1 (0.29%), dilatations itératives par bronchoscopie n=42 (12.56%). La mortalité totale a été de 2,4% (n= 8) (Tableau 3). Les résultats sont figurés dans le tableau 4. Les résultats excellents ont été plus fréquents après sténoses trachéales qu'après sténoses sous glottiques (72.72% vs 38.57%, p< 0.05) ; 56 malades avaient une récurrence de sténose après une opération dans un autre centre, parmi lesquels : 39 malades ont été ré-opérés avec 51.2% de résultats excellents, 5.1% de bons résultats, 17.9% de résultats acceptables et 20.51 % de résultats médiocres Deux patients sont décédés (5.12%) en raison de l'obstruction d'un tube en T à domicile. Les autres patients n'ont pas été opérés: lésions trop étendues, larynx détruit, ou lésions ayant répondu à 1 laser (1 patient), à des dilatations multiples, ou traitées par endoprothèse, tube en T ou trachéotomie.

#### 4. Discussion

Parmi les différents modes de traitement de STPI, la résection- anastomose est considérée comme la plus efficace [5]. La prise en charge des STPI débute par l'analyse des lésions par bronchoscopie. La bronchoscopie rigide a un rôle essentiel pour l'évaluation de la lésion, pour la préparation à l'opération ainsi que dans le traitement temporaire. En effet, La dilatation par bronchoscopie reste efficace pour le traitement des sténoses courtes ou dans l'attente de la meilleure période pour une intervention chirurgicale. Grâce aux dilatations, nous avons rendu quelques malades asymptomatiques ou avec des symptômes mineurs à l'effort, en présence de sténoses minimes. En revanche, le broncho-laser reste efficace pour le traitement du tissu de granulation mais pas pour le traitement des sténoses fibreuses. Le tube en T ou les endoprothèses ont leurs problèmes spécifiques comme l'obstruction

par les sécrétions ou par les tissus de granulation (2 décès dans notre série par obstruction d'un tube en T à domicile), mais peuvent être utilisés dans des cas palliatifs ou pour une durée limitée et temporaire.

Parmi les 56 récurrences postopératoires qui nous ont été adressées, seuls 39 patients ont été ré-opérés. Les 17 autres malades avaient perdu toute chance de pouvoir bénéficier d'une autre intervention. Ainsi, le traitement chirurgical indiqué à juste titre doit être excellent dès la première intervention. Il faut aussi noter que quelques patients de notre série avaient eu une trachée traumatisée par une trachéotomie qui aurait pu être évitée et qui avait rendu une résection anastomose impossible.

Grâce à une meilleure connaissance du mécanisme de la formation des STPI, nous avons réussi, parallèlement à la prise en charge du traitement, à recommander des mesures pour la prévention. La prévention a comporté l'utilisation de sondes endotrachéales à basse pression, la réalisation de trachéotomies précoces et la réduction du taux des infections. Malgré cela, beaucoup de STPI ont été et sont encore observées en Iran. Toutefois, notre centre est devenu le centre de référence en Iran et et il ne nous est donc pas encore possible de savoir avec certitude si le taux de survenue des STPI a diminué après mise en place de ces mesures préventives.

La résection chirurgicale des sténoses des voies aériennes majeures donne de bons résultats, avec peu de complications et une mortalité acceptable. Nos résultats chirurgicaux semblent comparables à ceux rapportés dans la littérature, notamment en ce qui concerne le taux de mortalité opératoire et la différence observée entre sténoses trachéales et sténoses sous glottiques [5,8]. L'essor des progrès en réanimation a engendré en Iran un grand contingent de sténoses trachéales et les progrès à venir doivent se faire au niveau de leur prévention dès la réanimation.

#### 5. Références

1. Grillo HC, Zannini P, Michellasi F. Complications of tracheal reconstruction. Incidence, Treatment and prevention. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986; 91: 322-28.
2. Louhmino I, Leijala M. The treatment of low retrosternal tracheal stenosis in the neonate and small children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1985; 33: 98-102.
3. Massen W, Greschuchna D, Vogt Moykopf I, Toomes H, Lullig H. Tracheal resection state of the art. *J Thorac Cardiovasc. Surg.* 1985; 33: 2-7.
4. Naef AP. Extensive Tracheal resection and

## Chirurgie Thoracique

tracheobronchial reconstruction. *Ann Thorac Surg.* 1969; 8: 391-401.

5. Benumof JL in anesthesia for thoracic surgery, 2nd edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1995: 498.

6. Grillo HC, Dean M, Donahue DM, Mathisen DJ, et al. Postintubation tracheal stenosis, treatment and results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 109: 486-93.

7. Pearson FG, Cooper JD, Nelims JM et al. Primary tracheal anastomosis after resection of cricoid cartilage

## Résection pour Sténoses Trachéales

*A. A. Dezfouli et coll.*

with preservation of recurrent laryngeal nerves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975; 70: 806-1.

8. Couraud L, Jougon JB, Ballester M. Techniques of management of subglottic stenoses with glottic and supraglottic problems. *Chest Surg Clin N Am.* 1996; 6: 791-809.

9. Couraud L, Jougon JB, Velly JF. Surgical treatment of non tumoral stenoses of upper airway. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60: 250-9.

# Première transplantation de trachée revascularisée pour sténose subtotale cicatricielle

V.D. Parchin, N.O. Milanov, E.I. Trofimov, E.A. Tarabrin, L.M. Goudovsky, M.A. Vigiguina, M.A. Roussakov, S.S. Didikin, I.L. Jidkov, A.A. Volkov, K.A. Abdoumouradov, L.I. Vinnitzky, Z.P. Fichkova, E.P. Fissenko, V.A. Titov, G.A. Vichnevskaya, D.V. Bazarov, E.V. Kononova

Centre scientifique de chirurgie « Pétrovsky » de l'Académie des Sciences Médicales de Russie.

## RESUME

Les auteurs rapportent un cas de transplantation de trachée avec un greffon revascularisé par les pédicules thyroïdiens, prélevé sur un donneur multi-organes.

**Mots-clés :** Trachée, transplantation

## ABSTRACT

*The authors report a case of successful tracheal transplantation with a revascularized tracheal homograft.*

**Keywords:** trachea, transplantation

## 1. Introduction

A l'heure actuelle, le problème du traitement des malades atteints d'une pathologie étendue de la trachée, bénigne ou maligne, n'est pas résolu. Les tentatives de substitution de l'organe par des matériaux synthétiques, ou par des transplants de trachée sans revascularisation, ont régulièrement échoué. Les principales complications restent la récurrence de la maladie d'une part, et les complications septiques d'autre part.

L'utilisation d'un greffon de trachée prélevé sur donneur multi-organes, avec préservation des pédicules artériels et veineux en vue d'une revascularisation, apparaît comme une solution potentielle. Des études anatomiques ont montré qu'il est possible d'exploiter un transplant combiné, représenté par le complexe thyro-parathyro-trachéal, dans lequel l'alimentation de la trachée s'effectue par les pédicules vasculaires de la glande thyroïde. Nous rapportons la première observation de greffe de trachée revascularisée avec issue favorable.

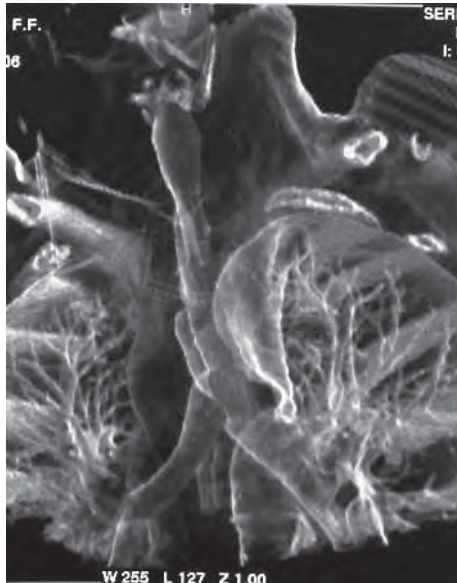
## 2. Observation

Un patient âgé de 37 ans, est admis dans notre service pour dyspnée de repos associée à une toux et une expectoration difficile. En septembre 2005, ce patient a été victime d'un accident de la voie publique avec

commotion cérébrale et fracture de la hanche gauche. L'intervention orthopédique réalisée en urgence a été compliquée d'une embolie graisseuse, puis d'une pneumonie bilatérale. Une assistance ventilatoire a été nécessaire pendant un total de 3 semaines ; elle était assurée par intubation oro-trachéale les 6 premiers jours, puis un relais par trachéotomie a été réalisé. Le patient a ensuite été décanulé, et le trachéostome a cicatrisé en quelques jours. Trois semaines plus tard est apparu une dyspnée avec stridor. La fibroscopie a confirmé le diagnostic de sténose inflammatoire de la trachée, et le traitement initial a été fait par dilatations endoscopiques. Au terme de 4 séances de dilatation, on notait des perforations au niveau de la paroi trachéale, associées à une réconstitution de la sténose. En définitive, la trachéostomie a été rouverte le 05.11.2005. Une nouvelle tentative de décanulation a échoué, et le patient a été appareillé par une canule de O'Dwyer, puis a été transféré dans notre service.

A l'admission nous notions une détresse respiratoire modérée, liée tant à l'obstruction du tube par des mucosités, qu'à son déplacement dans la lumière trachéale. La fibrotrachéoscopie faite en urgence a montré des manifestations cicatricielles débutant au niveau du 2-ème anneau trachéal. L'ostium de la trachéotomie se situait à la hauteur du 4-ème anneau. La sténose se propageait jusqu'au tiers inférieur de la trachée. A ce niveau, on ne distinguait plus les anneaux tracheaux, et un seul anneau restait clairement dessiné au-dessus de la bifurcation bronchique. La

**Figure 1. Tomodensitométrie de la trachée avec reconstruction 3D. On note la détérioration subtotale de la trachée, le défaut de la paroi membraneuse avec formation d'un pseudo-diverticule.**



membraneuse trachéale au niveau de la partie basse du canal de trachéostomie s'était délitée, et laissait sa place à un tissu de granulation comportant plusieurs diverticules borgnes. Compte tenu de la grande étendue de la sténose et des dégâts majeurs au niveau de la partie inférieure de la trachée, un tube d' O'Dwyer intubant la bronche souche droite a été mis en place. Une fénéstration a été pratiquée en face de l'ostium de la bronche souche gauche. La tomographie par ordinateur a permis de préciser les limites des lésions (*image 1*).

**Figure 2. Le greffon fraîchement prélevé : la trachée avec sa bifurcation, 1/3 inférieure du cartilage thyroïde et la glande thyroïde, les pédicules artériels et veineux**



L'étendue des lésions à la quasi-totalité de la trachée rendait impossible tout traitement chirurgical ou endoscopique classique. Dans cette situation le seul traitement possible était la substitution de la trachée au moyen de l'allogreffe de trachée de donneur. L'opération a été estimée comme une intervention d'indication vitale.

Le patient a été à un bilan pré-transplantation classique: recherche active d'un foyer infectieux chronique ou d'une affection néoplasique ou auto-immune. Le malade a ensuite été inscrit sur la liste d'attente pendant une période de 8 mois, marquée par des rétentions de sécrétions nécessitant des endoscopies répétées.

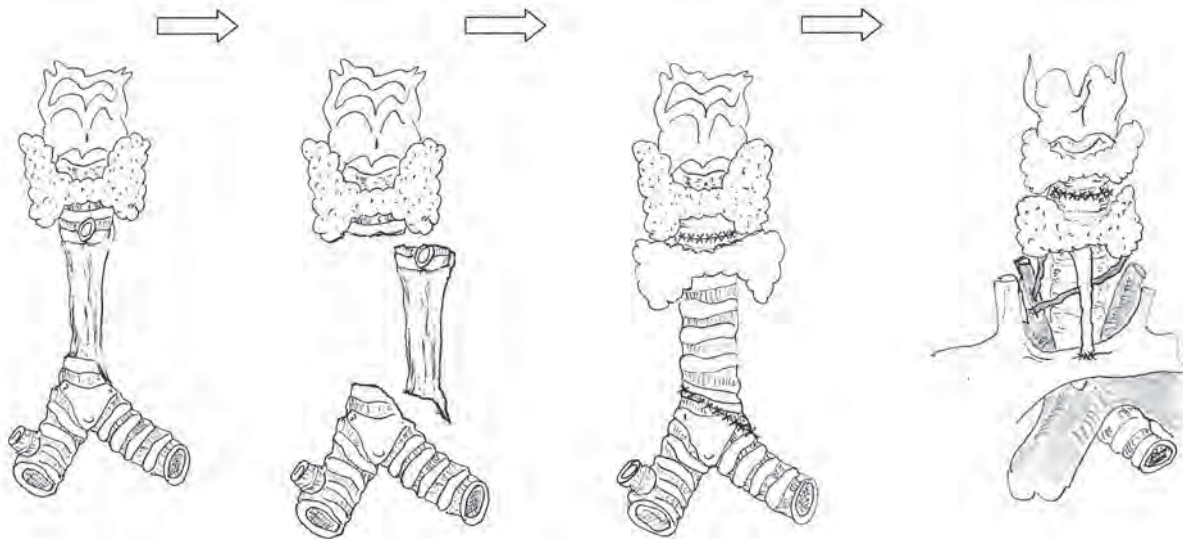
Pendant cette période d'attente, l'atteinte sténotique s'est complétée au-dessus de la trachéotomie, et au niveau de la partie basse de la trachée.

Un donneur adéquat s'est présenté au bout de 254 jours, en date du 18 octobre 2006. Il s'agissait d'un homme de 40 ans, décédé par traumatisme cérébral. La compatibilité concernait le groupe ABO, ainsi qu'un antigène HLA. La fibrotrachéobronchoscopie du donneur a montré que la trachée était dans un état satisfaisant. Pour exclure l'endommagement de la 2/3 partie supérieure de la trachée un tube d'O'Dwyer a été installé le plus bas possible dans la partie suprabifurcationnelle. On a recueilli le liquide du lavage bronchique pour les analyses cytologiques et bactériologiques. L'opération s'effectuait dans des conditions du prélèvement multi-organes à la distance. L'étape de prélèvement du complexe thyroïdoparathyroïdien a été réalisé selon le protocole, élaboré par CSCA de l'ASMR. La perfusion de l'organe a été faite avec la solution « Custodiol » (Dr Franz Kohler Chemia GMBH », Allemagne). La dissection précise des pédicules a été effectuée ex vivo au site de transplantation : les artères thyroïdes inférieures droite et gauche ont été mises en évidence à partir des artères sous-clavières jusqu'aux pôles inférieurs des lobes droit et gauche de la thyroïde ; la veine thyroïdienne inférieure a été disséquée en continuité avec le tronc veineux innominé. (*image 2*).

Parallèlement, l'intervention du receveur a été débutée par cervicotomie avec une stenotomie partielle moyenne supérieure étendue jusqu'au 4<sup>ème</sup> espace intercostal. La ventilation a été poursuivie par le trachéostome. La dissection a d'abord porté sur les axes artériels brachio-céphaliques et veineux jugulo-sous-clavières, puis la trachée intra-thoracique a été mobilisée. Le premier ainsi que le dernier anneau trachéal ont été conservés. La trachée a par conséquent été sectionnée en-dessous du premier anneau en haut, et au-dessus de la bifurcation bronchique en bas, avec un débord vers l'angle trachéo-bronchique gauche. La



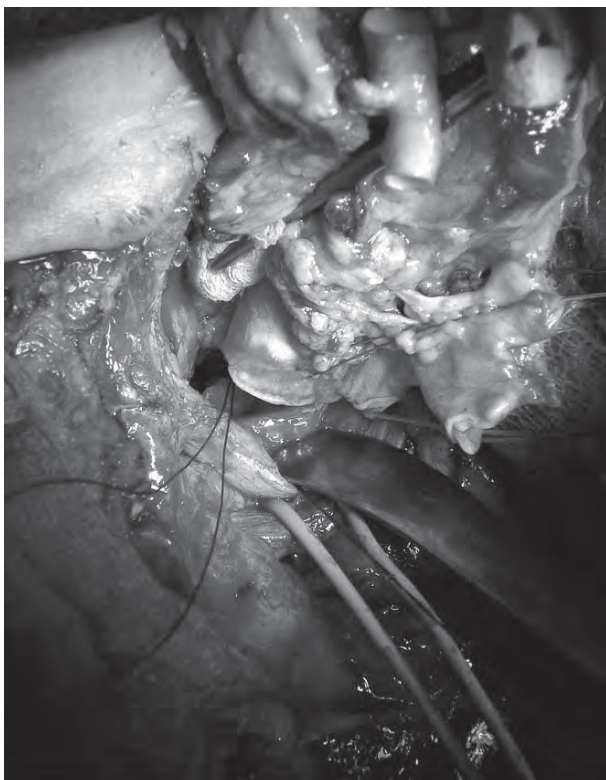
**Figure 3. Schéma de l'opération – résection de la trachée, transplantation du complexe thyroéparathyrotrachéal, révascularisation de la trachée.**



ventilation a été poursuivie avec une intubation dans le champs opératoire des bronches souches et utilisation d'une ventilation à haute fréquence.

Le greffon thyrotrachéal a été installé dans le champs opératoire et a été recoupé aux dimensions requises. Les anastomoses proximale et distale ont été réalisées avec du Vicril 2/0 (image 4 et 5). Ensuite, sous microscope chirurgical, nous avons effectué une

**Figure 4. Implantation du complexe thyro-parathyro-trachéal. Confection de l'anastomose trachéale caudale. Le tronc de l'artère brachio-céphalique est écarté vers le bas.**



**Figure 5. Implantation du complexe thyroéparathyro-trachéal. Confection de l'anastomose trachéale craniale. Le cathéter de ventilation à hautes fréquences est introduit dans le transplant.**



anastomose terminolatérale des artères thyroïdiennes inférieures sur le tronc brachio-céphalique à l'aide de Prolen 8/0. En utilisant la même méthode, la veine thyroïdienne inférieure a été implantée dans la face latérale de la veine brachéo-céphalique. Les pulsations artérielles et le remplissage veineux ont été d'emblée satisfaisants après déclampage. Le déclampage était suivi d'un suintement hémorragique au niveau du tissu adipeux du greffon, et l'hémostase a été complétée par coagulation et utilisation de compresses



hémostatiques. La fibrotrachéoscopie, faite sur table d'opération, a confirmé le rétablissement du courant sanguin par l'aspect rose de la muqueuse trachéale. Le patient a été extubé à la 6<sup>ème</sup> heure.

Le traitement immunosupresseur avec Néoral, Selsept, Metipred et Zenapax a été débuté en per-opératoire. Un traitement prophylactique antiviral, antibactérien et antimycotique a été associé.

Pendant le séjour hospitalier post-opératoire, l'état général du patient restait stable. Il respirait de façon normale, sans dyspnée ni stridor, et la voix était normale. Outre la biologie habituelle, le monitoring incluait le dosage des hormones thyroïdiennes et parathyroïdiennes dans le sang, la concentration de la cicloporine, et le comptage des lymphocytes CD25.

La fibrotrachéoscopie, faite au 7-ème jour, a montré la présence d'une ulcération de 1 cm au niveau de l'anastomose distale ; par contre, les anastomoses restaient étanches. Cette ulcération s'est spontanément épithélialisée par la suite.

Sur le plan clinique on notait un épisode au 7<sup>ème</sup> jour associant une fièvre à 38,0°C associée à un œdème cervical et un érythème de la face antérieure du cou. L'échographie effectuée en urgence a montré un œdème des 2 lobes thyroïdiens. La situation a été interprétée comme un épisode de rejet, et un traitement par bolus de 1 g de prednisolone a été démarré, qui a été coupé par l'introduction de la dose maximum de la prednisolone. 8 heures après la première injection, l'œdème et l'hyperémie cervicales ont régressé et la

température corporelle s'est normalisée. Une nouvelle échographie a confirmé la fonte de l'œdème thyroïdien. Ce cas nous permet de supposer, que l'état de la thyroïde témoigne d'un éventuel épisode de rejet.

La fibrotrachéoscopie faite 26 jours après la greffe a montré un status très satisfaisant : les cordes vocales étaient normalement mobiles ; il existe une hyperémie et un œdème modérés de la muqueuse du transplant, légèrement plus marqués au niveau des anastomoses, surtout inférieures ; le calibre trachéal est satisfaisant, avec une discrète sténose de l'anastomose distale par œdème. L'œdème a bien régressé par la suite, par l'utilisation de stéroïdes inhalés.

Le patient a pu retourner à son domicile et mène une vie normale. Son traitement immunosupresseur est poursuivi avec une association de Néoral (Novartis Pharma AG, Suisse) 400 mg./jour, Sellcept (F. Hoffmann-La Roche Ltd., Suisse) 3 mg./jour, Metipred (Pfizer International Inc., USA) 10 mg./jour. Il reste sous contrôle ambulatoire hebdomadaire.

### 3. Conclusion

Nous rapportons la première opération de greffe de trachée avec revascularisation, remplaçant la trachée de façon subtotale. L'observation du patient pendant 3 trachéale restait parfaitement fiable. Il s'agit d'une voie nouvelle qui permet de traiter des patients jusqu'ici condamnés à des traitements palliatifs peu satisfaisants.

# Réparation tardive d'une hernie de Bochdalek avec syndrome compartimental abdominal majeur.

Pascal Dumont\*, Alain Sonnevile\*\*, Julie Barisien\*, Vincent Noël\*, Martine Ferrandière\*\*\*.

\* Service de Chirurgie Thoracique, CHU de Tours

\*\* Unité d'assistance respiratoire chronique, CHU de Tours

\*\*\* Réanimation Chirurgicale, CHU de Tours

---

## RESUME

Les hernies diaphragmatiques congénitales sont rares et actuellement étudiées chez l'enfant. Il reste quelques formes tardives passées inaperçues donnant des cas cliniques souvent spectaculaires. Ces formes tardives posent des problèmes, diagnostiques et thérapeutiques avec en particuliers la perte de droit de cité des organes abdominaux. Nous présentons une hernie de Bochdalek connue depuis plusieurs décennies ayant nécessité une réparation en raison d'une décompensation respiratoire. Le syndrome compartimental abdominal, envisagé en pré-opératoire à été majeur mais résolutif spontanément avec une évolution à un an favorable. La prise en charge de ce syndrome est discutée ainsi que le diagnostic de cette hernie.

**Mots clefs :** hernie diaphragmatique, congénital, syndrome compartimental abdominal .

## ABSTRACT

*Diaphragmatic hernias are rare and have now been studied in infancy or in utero. However rare cases have been found later in life with spectacular cases reports. These cases raise diagnostic and therapeutic problems especially on account of a loss of domain for abdominal organs. We present a case of an 63-year-old man with a Bochdalek hernia known in childhood and well tolerated during long time but necessitating surgical repair on account of severe respiratory failure. Abdominal compartment syndrome was anticipated and treated with favourable outcome. Techniques for measurement and treatment of abdominal compartment syndrome are discussed.*

**Keywords:** *hernia diaphragmatic, congenital, abdominal compartment syndrome.*

---

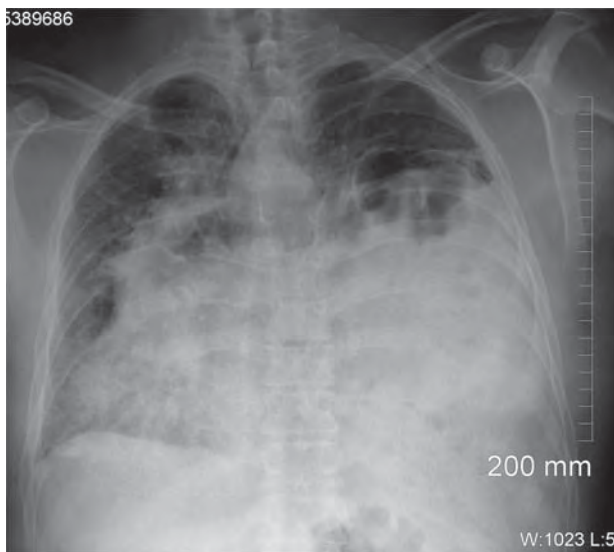
## 1. Introduction

Les hernies diaphragmatiques congénitales sont rares. La majorité des études actuelles émanent des unités de néonatalogie et de chirurgie infantile. Ces malformations posent d'importants problèmes thérapeutiques et la littérature est abondante. Il y a cinquante ans le diagnostic de hernie congénitale pouvait passer inaperçu dans ses formes bien tolérées cliniquement. Ces patients font maintenant l'objet de cas cliniques plus ou moins tardifs avec des tableaux cliniques impressionnants. C'est l'un d'eux que nous présentons avec des difficultés thérapeutiques bien particulières.

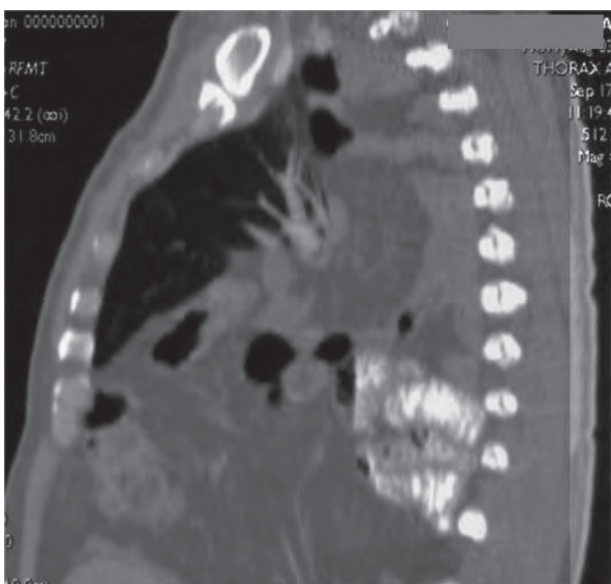
## 2. Observation

M. G., patient de 63 ans a des antécédents d'asthme, d'allergie ainsi qu'un tabagisme en cours de sevrage. Il n'avait jamais été opéré. Il présentait une opacité

sur-diaphragmatique gauche connue depuis l'âge de 13 ans et signalée comme une hernie diaphragmatique congénitale. Cette anomalie avait été asymptomatique pendant plusieurs dizaines d'années. Il était suivi régulièrement en pneumologie pour son asthme et avait été adressé en consultation de chirurgie thoracique en 2000 pour un avis thérapeutique. Les images radiologiques et scannographiques montraient une occupation quasi complète de l'hemi-thorax gauche par les organes intra-abdominaux, avec une déviation du médiastin, mais le patient était peu symptomatique et avait une vie active normale avec pratique régulière du rugby. Il n'y avait pas eu d'évolution radiologique entre 1989 et 2000. Son VEMS était à 93% de la théorique. Le risque opératoire paraissait trop important comparé au bénéfice attendu et l'intervention avait été différée. Il avait été revu en 2006 où la situation avait complètement changé puisque le patient était devenu oxygène-dépendant avec une activité très réduite. Cette dégradation s'était faite progressivement en 3 à 4

**Figure 1 : Radiographie pulmonaire préopératoire.**

ans. Son VEMS était passé à 38% en 2002 puis à 24% en 2006. L'hémithorax gauche était occupé en quasi-totalité par les organes abdominaux et le médiastin était dévié (*Figures 1 et 2*). Cliniquement il présentait une distension de sa paroi abdominale laissant présager d'emblée des difficultés de réintégration des organes abdominaux. Le patient était très demandeur d'une intervention malgré les risques majeurs de complication, sa qualité de vie étant devenue très mauvaise. L'intervention avait été réalisée le 30 janvier 2006. Par une grande thoracotomie postérolatérale au bord supérieur de la 8<sup>ème</sup> cote gauche, avec section de l'arc costal postérieur et sans conservation du grand dorsal on avait découvert la quasi-totalité du colon et du grêle. Il n'y avait pas de sac herniaire. La racine

**Figure 2 : Coupe sagittale du scanner préopératoire.**

du mésentère était anormalement haute. Le foie et la rate étaient en place. La libération des adhérences des organes abdominaux ainsi que le dégagement de l'orifice diaphragmatique n'avait pas posé de difficulté particulière. Du diaphragme il ne restait qu'une languette antérieure. L'orifice était de 15 X 7 cm. Par cette voie on s'était rapidement rendu compte que la réintégration des organes en intra abdominal serait impossible. C'est par une grande laparotomie bi-souscostale que la réintégration avait pu être faite. La réparation diaphragmatique avait été réalisée par la mise en place d'une plaque de fils tressés non résorbables amarrée sur les vestiges diaphragmatiques et latéralement par 4 points péri-costaux. Enfin la fermeture de la laparotomie avait été particulièrement difficile en raison de l'importante tension. Une plaque, identique à celle utilisée pour la réparation diaphragmatique avait été intercalée entre les organes et le péritoine pariétal pour renforcer la fermeture. Les 48 premières heures en réanimation avaient été marquées par une instabilité hémodynamique nécessitant un apport d'amines vasopressives. Le patient était curarisé pour favoriser le relâchement des muscles de la paroi abdominale. La pression intra abdominale, monitorée par une sonde vésicale, était élevée à 60 mm Hg entraînant une insuffisance rénale et hépatique avec cytolyse. La surveillance par échographie abdominale n'avait pas montré de souffrance digestive. L'évolution s'était faite favorablement avec diminution progressive de la pression intra-abdominale, reprise de la diurèse puis à J8 du transit et normalisation des fonctions hépatiques (*Tableau 1*). Sur le plan radiologique, il y avait eu un redéploiement progressif du poumon gauche. Le patient était sorti de réanimation chirurgicale à J 31 pour poursuivre sa prise en charge en pneumologie jusqu'à J 43. A sa sortie il n'était plus oxygène-dépendant et son VEMS était à 55% à 2 mois et à 59% à 8 mois. A un an son état était toujours satisfaisant avec une reprise d'une vie normale. Il existait une discrète dyspnée d'effort. Le cliché du thorax montrait une bonne réhabilitation de l'hémithorax gauche (*Figure 3*).

### 3. Discussion

Ce cas clinique présente deux aspects méritant discussion, d'une part l'aspect diagnostique et d'autre part l'aspect thérapeutique.

Quelle est la nature exacte de l'anomalie décrite dans cette observation ? Il ne s'agissait pas d'une

Tableau I : Traitement et paramètres de surveillance au cours des 6 premiers jours postopératoires.

Jours post-opératoires	J0	J1	J2	J3	J4	J5
noradrénaline ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) *	0,4	0,5	0,7	0,8	0,5	0,3
pression intra-abdominale (mmHg)	64	25	20	20	15	12
curarisation NIMBEX <sup>***</sup>	oui	oui	oui	oui	non	non
diurèse des 24H	600	200	200	1800	4100	3600
urée (mmol/l)	4,2	13	21	16	10	8
créatinine ( $\mu\text{mol}/\text{l}$ )	83	88	170	139	115	103
ASAT (UI)	18	86	2122	911	330	150
ALAT (UI)	15	67	1878	1586	906	537

\* pour une pression artérielle moyenne à 70 mmHg. - \*\* pour zéro réponse au test de stimulation électrique

éventration diaphragmatique car il y avait un large defect diaphragmatique. Il ne s'agissait pas d'une rupture traumatique car l'anomalie était connue depuis l'enfance. A noter qu'un facteur traumatique (choc violent à l'occasion d'un match de rugby) peu de temps avant la décompensation respiratoire a vraisemblablement aggravé la migration intra thoracique des organes abdominaux. Il s'agit donc vraisemblablement d'une hernie congénitale. Les hernies diaphragmatiques congénitales sont rares. Elles surviendraient de 1,7 à 5,7 fois pour 10 000 naissances [1]. Dans les hernies congénitales il y a classiquement les hernies de Bochdaleck, de Morgani et paraoesophagiennes. Des trois, seule la hernie de Bochdaleck pourrait être plausible. En effet, elle est par définition postérieure et plus souvent à gauche ce qui est le cas dans notre observation et bien objectivé par le scanner. La présence ou non d'un sac herniaire formé du péritoine est variable. C'est la forme sans sac ou le feuillet péritonéal se continue directement au pourtour de la brèche par le feuillet pleural qui est la plus fréquente (85%) [2]. Dans les formes révélées

tardivement la présence d'un sac est un facteur de meilleur pronostic ainsi que la petite taille de la brèche, limitant la migration des organes abdominaux. La hernie de Bochdalek est rare chez l'adulte et un peu plus d'une centaine de cas ont été rapportés dans la littérature [2]. Certaines études, publiées par des radiologues, suggèrent que l'incidence de ces hernies, notamment dans les formes mineures serait plus élevée, et que la prédominance à gauche serait moins marquée [3]. Dans la plupart des cas cliniques rapportés la taille des brèches diaphragmatique est petite [2]. Notre observation est particulière par la taille de l'anomalie qui se rapproche de l'agénésie diaphragmatique, malformation encore plus rare (14% des hernies diaphragmatiques congénitales) et de mauvais pronostic avec une survie des enfants de moins de 50% à 2 ans [4] [5]. L'agénésie diaphragmatique représente une forme extrême des défauts diaphragmatiques congénitaux. Il est difficile cliniquement de la distinguer des formes graves des hernies de Bochdalek [5]. Compte tenu des caractéristiques de cette malformation et de sa bonne tolérance pendant plusieurs décennies nous considérons qu'il s'agit de hernie de Bochdalek de grande taille.

Sur le plan thérapeutique la préoccupation principale à été la réintégration des organes dans l'abdomen, ces derniers ayant perdu leur «droit de cité» avec survenue en post-opératoire d'un syndrome compartimental abdominal. Il est défini par une pression intra-abdominale supérieure à 30 mm de Hg. Nous avons déjà rencontré ce type de problème dans une cure d'éventration diaphragmatique avec évolution défavorable et décès du patient. Ce syndrome a été décrit dans les laparotomies pour traumatismes abdominaux et dans les réparations des volumineuses hernies ventrales. C'est d'ailleurs la principale complication qui nous avait fait différer

Figure 3 : Radiographie pulmonaire à 1 an.



L'intervention et le patient avait été prévenu des risques en pré-opératoire. Malgré un hémithorax gauche quasi complètement occupé par les organes abdominaux le patient avait en pré-opératoire un volumineux abdomen saillant ce qui laissait présager des problèmes mécaniques majeurs. Nous avons préféré commencer par une thoracotomie, suspectant des difficultés de dégagement, compte tenu de l'ancienneté de la hernie. Il y avait assez peu d'adhérences et finalement le plus important de l'intervention a été effectué par voie abdominale. En cours d'intervention la manipulation et la mobilisation des organes abdominaux avaient entraîné un important oedème aggravant les problèmes de fermeture de la paroi abdominale. Celle-ci n'a pu se faire que progressivement et avec le renfort d'une plaque prothétique. Nous n'avons pas envisagé de laisser la laparotomie ouverte comme cela est parfois nécessaire pour des raisons de ventilation, la réparation diaphragmatique n'étant pas étanche. L'hyperpression abdominale, monitorée en réanimation par une sonde vésicale spéciale a été majeure avec retentissement sur la fonction rénale et hépatique. Le maintien de la curarisation pendant quelques jours semble avoir été un bon choix, en favorisant le relâchement. Ce type de complication après cure de hernie de Bochdalek est très peu rapporté dans la littérature, ces hernies étant déjà elles-mêmes rares. Une observation similaire, avec évolution favorable, a été rapportée en 2006 chez une jeune fille de 16 ans [6]. Cette observation est intéressante en raison d'une évolution favorable malgré un syndrome compartimental abdominal majeur.

Enfin fallait-il opérer plus tôt le patient pour être dans de meilleures conditions ? On peut répondre oui pour des hernies de Bochdalek de petites tailles pour éviter des complications de type étranglement. Dans notre observations le défaut était d'emblée majeur et les conditions techniques auraient été sensiblement les mêmes en 2000 et en 2007 et c'est le rapport bénéfices / risques qui a déterminé l'indication.

#### 4. Références

1. Eren S, Ciris F. Diaphragmatic hernia : diagnostic approaches with review of the literature. *Eur J Radiol* 2005;54:448-59
2. Perch P, Houck WV, Deanda A. Symptomatic Bochdalek hernia in an octogenarian. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1288-9
3. Mullins ME, Stein J, Saini SS, Mueller PR. Prevalence of incidental Bochdalek's hernia in a large adult population. *Am J Roentgenol* 2001;177:363-6
4. Congenital diaphragmatic hernia study group. Treatment evolution in high-risk congenital diaphragmatic hernia. *Ann Surg* 2006;244:505-13
5. Tsang TM, Tam PKH, Dudley NE and Steven J. Diaphragmatic agenesis as a distinct clinical entity. *J Pediatr Surg* 1994;29:1582-3
6. Dalencourt G, Katlic MR. Abdominal compartment syndrome after late repair of Bochdalek hernia. *Ann Thorac Surg* 2006;82:721-2



# Une complication inhabituelle de la chirurgie du cancer bronchique primitif

Mohamed-Sadok Boudaya, Pierre-Emmanuel Falcoz, Marco Alifano, Jean-François Régnard.

Service de Chirurgie Thoracique, Hôpital Hôtel-Dieu, Paris, France.

## 1. Observation

Une pneumonectomie intra-péricardique gauche a été pratiquée chez un homme de 66 ans pour cancer bronchique primitif. Le recours à l'ouverture du péricarde pour le contrôle de la veine pulmonaire supérieure a été nécessaire devant l'envahissement tumoral. La réparation du péricarde a été effectuée par des points séparés de Vicryl® [1]. Au premier jour post opératoire, le patient a présenté subitement une hypotension artérielle et une altération passagère de la conscience. Le scanner thoracique a montré une luxation cardiaque au niveau de la cavité de pneumonectomie gauche. Une reprise en extrême urgence de la thoracotomie a permis de constater une déchirure du péricarde à travers laquelle le cœur s'était luxé dans la cavité de pneumonectomie. Le cœur était hypertrophié, congestionné et œdémateux. L'élargissement de la déchirure péricardique vers le

haut et le bas a permis la réintégration progressive de la masse cardiaque dans le péricarde. La brèche a ensuite été réparée par la mise en place d'un filet de Vicryl®. Les suites opératoires ultérieures ont été sans particularité.

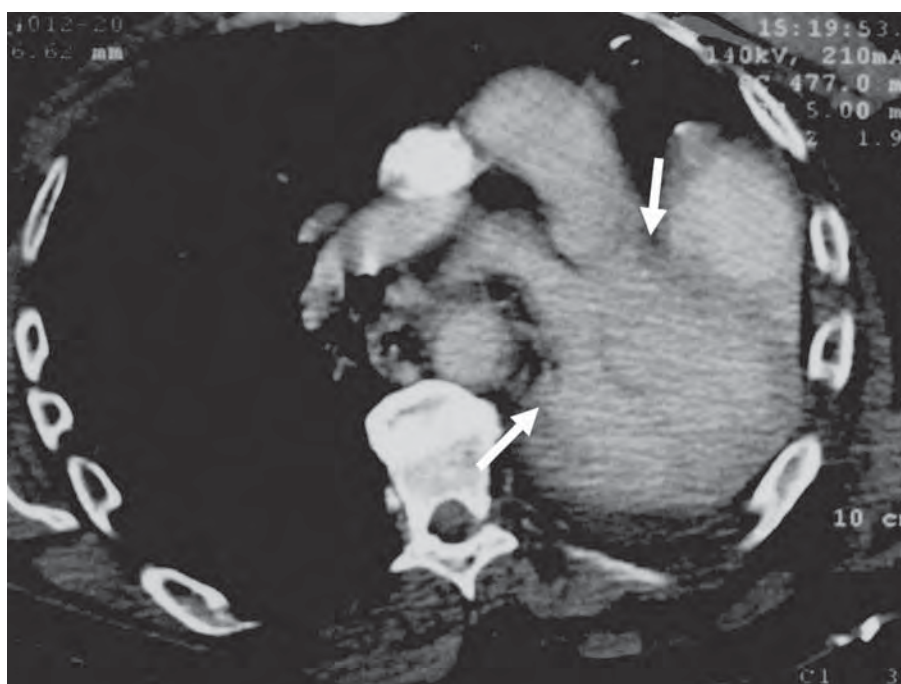
Points importants :

- la luxation cardiaque après pneumonectomie peut survenir même après une ouverture minime du péricarde.
- La réparation de la brèche péricardique doit être effectuée idéalement par la mise en place d'une prothèse.

## 2. Références

1. Kirby TJ, Fell SC. Pulmonary resection (section VII). In: Shields TW, eds. General Thoracic Surgery. Sixth edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005: 470-85.

**Coupe scannographique montrant la hernie du cœur dans la cavité de pneumonectomie gauche à travers la brèche péricardique (flèches).**



# Chirurgie Pulmonaire après pancréatectomie pour métastases du rein

Jalal Assouad, MD, Pascal Berna, MD, Boriana Petkova, MD, Duc Nhat Minh Pham, MD, Emmanuel Brian, MD, Marc Riquet, MD, PhD

Service de Chirurgie Thoracique, Hôpital Européen Georges Pompidou

## RESUME

**Introduction :** La survenue de métastases pulmonaires (MP) après résection de métastases pancréatiques de cancer du rein (CR), traduit habituellement l'évolution de la maladie cancéreuse et est de mauvais pronostic. Certaines observations font cependant état de résultats encourageants après résections itératives des métastases de ce cancer dont le mode de dissémination métastatique demeure énigmatique.

**Matériel et méthodes :** Les données cliniques et les résultats de 5 patients ayant eu une chirurgie d'exérèse de métastases d'abord pancréatiques puis pulmonaires de CR, ont été analysés et rapportés aux données anatomopathologiques et au T.N.M du CR opéré.

**Résultats :** La résection des MP a été complète chez tous les patients. La durée moyenne de survie a été de 31 mois : 4 patients sont vivants sans récurrence. Les métastases pancréatiques étaient uniques chez deux patients, multiples chez deux autres et associées à un envahissement ganglionnaire dans un cas. L'intervalle entre les deux chirurgies était inférieur à un an. Trois patients avaient de petites tumeurs rénales avec envahissement veineux local (T3b). Deux patients avaient de grosses tumeurs encore localisées (T2). L'origine des métastases du pancréas ne semblait pas hématogène par envahissement des veines par le cancer rénal. Une origine lymphogène est possible du fait de l'anatomie du drainage lymphatique de ces deux organes.

**Conclusion :** Le traitement chirurgical des métastases du CR même de localisations multiples reste une option thérapeutique intéressante lorsque la résection peut-être complète. Il serait intéressant d'approfondir les recherches pour mieux comprendre le rôle que jouent les lymphatiques et la biologie moléculaire de certaines cellules au comportement atypique dans la dissémination des métastases du CR au pancréas et aux poumons.

**Mots clefs :** cancer du rein, métastase pulmonaire, métastase pancréatique, canal thoracique, drainage lymphatique.

## ABSTRACT

**Background :** The occurrence of new metastases after previously removed pancreas renal cell carcinoma (RCC) metastasis usually heralds disseminated lethal disease. However, some patients may experience long term remission following reoperation for lung after pancreas metastases, possibly reflecting a particular metastatic mode of spread.

**Methods :** Clinical data of patients (n=5) who underwent RCC lung after pancreas metastases surgery were reviewed, and results were analysed according to renal cancer pathology examination and TNM.

**Results :** Lung metastases were completely removed. Mean survival was 31 months. Survivors (n= 4) were disease free. Pancreas metastases were single in 2 patients, multiple in 2, and associated with recurrent lymph node involvement in one. Interval between both organs surgery was less than 1 year. Three patients presented small renal tumors invading the venous circulation (T3b). Two patients presented non-invading bigger tumors (T2). Hematogenous spread related to venous involvement by RCC did not seem to explain the metastatic spread compared with the lymphogenous spread permitted by renal and pancreatic lymphatic drainage patterns.

**Conclusion :** Surgery in patients with recurrent RCC metastases who can undergo curative resections remains a good option. Further researches would permit to better understand the role played by the lymphatics and the disseminated cells biology in renal cancer mode of spread to pancreas and lungs.

**Key words :** Renal cancer, lung metastases, pancreas metastases, thoracic duct, lymph node, lymphatic drainage.

## 1. Introduction

Les patients qui récidivent d'un cancer du rein (CR) opéré et qui peuvent bénéficier d'un traitement curateur par résection complète, ont des chances importantes de survie à long terme, notamment ceux qui ont une métastase unique qui survient après un long intervalle libre [1]. Des résections de métastases multiples et de plusieurs organes ont été rapportées

dans la littérature avec des résultats appréciables [2]. Toutefois, ces localisations multiples apparaissent comme des facteurs de mauvais pronostic [3]. Certains centres préconisent chez des patients sélectionnés porteurs de ces localisations à différents organes, un traitement néo-adjuvant suivi de la résection des lésions résiduelles [4]. Chez les patients ayant un seul site de métastases opérables, le traitement néo-adjuvant n'est indiqué que dans le cadre de protocoles;

un suivi continu à la recherche de récurrences, très fréquentes chez ces patients, est privilégié [4]. Ces patients peuvent bénéficier de résections itératives qui, si elles sont complètes, sont corrélées à une meilleure survie [5].

Les plus longues survies après résection de métastases du CR concernent les métastases pulmonaires (MP) [1, 5]. Les poumons sont, par ailleurs, le site privilégié de ces métastases [5]. Les données de la littérature montrent qu'un tiers des patients atteints de CR se présentent avec des MP synchrones et que la moitié des autres patients développera des MP durant le suivi [6]. Dans une analyse de 687 autopsies de sujets atteints de CR, des MP ont été mises en évidence chez 72% d'entre eux [7]. D'autres localisations métastatiques ont été mises en évidence chez 84% de ceux ayant des MP, donnant l'impression que la localisation était d'abord pulmonaire avant de disséminer aux autres organes. Les métastases pancréatiques, beaucoup plus rares, étaient observées chez 5.4% des sujets et 85% étaient associées à des MP.

D'une manière générale, les métastases localisées dans le pancréas sont rares, mais elles proviennent majoritairement du CR [8]. La plupart des cas rapportés dans la littérature sont des cas cliniques et concernent des patients opérés par résections pancréatiques. Une revue de la littérature a permis de relever 236 cas traités par pancréatectomie avec des taux de survie importants. La survenue d'une autre métastase après la chirurgie pancréatique fait craindre une maladie évolutive de mauvais pronostic. Cependant certains patients ayant bénéficié de résections itératives présentent des rémissions de longue durée [8]. Il n'a été rapporté à notre connaissance que trois cas de patients opérés de MP après métastasectomie pancréatique [9, 10]. Le but de ce travail est de rapporter 5 nouveaux cas de patients opérés de métastases pulmonaires après pancréatectomie, et de discuter la pathogenèse de ce mode de dissémination métastatique.

## 2. Patients et Méthodes

Sur une période allant de 1994 à 2006, cinq patients ont été opérés de métastases pulmonaires d'un CR, après pancréatectomie pour métastases du pancréas. Il s'agissait de 4 hommes et 1 femme, âgés de 47 à 70 ans (moyenne= 60.4 ans). Tous les patients avaient eu une néphrectomie radicale (gauche n=4, droite n=1) pour carcinome rénal conventionnel 3 à 18 ans

avant (moyenne= 8.6 ans). Un patient âgé de 70 ans avait un cancer prostatique concomitant considéré comme guéri. Les cinq patients avaient eu la résection curative d'une métastase pancréatique de ce C.R (duodéno pancréatectomie n=3, spléno pancréatectomie n=1 et pancréatectomie totale n=1). Deux patients avaient été opérés de métastases d'un autre organe : l'un par thyroïdectomie et l'autre par résection d'une métastase cérébrale et par néphrectomie partielle controlatérale. Les données anatomopathologiques de ces différentes interventions ont été revues, de façon à analyser les aspects invasifs locorégionaux et métastatiques des cancers du rein. Le suivi des patients a été complet (date de point octobre 2006).

## 3. Résultats

Les caractéristiques cliniques et les résultats de la chirurgie des MP du CR sont présentés dans le tableau 1. Les MP étaient toutes unilatérales, majoritairement situées dans le poumon gauche (4/5) et dans les lobes inférieurs (4/5) ; aucun envahissement de la plèvre viscérale n'a été noté. Les suites opératoires ont été marquées chez un patient par un empyème et des troubles du rythme cardiaque après une lobectomie inférieure gauche. Le suivi des patients a été complet, compris entre 12 et 61 mois. Un patient est décédé 15 mois après la chirurgie de la MP, de cause non identifiée. Les survivants sont indemnes de récurrence à 12, 30, 46 et 61 mois. La survie à 5 ans calculée selon la méthode de Kaplan-Maier est de 75%, la moyenne de survie de 31 mois. La moyenne de survie après néphrectomie et pancréatectomie était respectivement de 55 et 133 mois.

Les données concernant le CR sont détaillées dans le tableau 2. Deux patients avaient une métastase pancréatique unique sans atteinte d'un autre organe. Deux patients avaient des métastases pancréatiques multiples (un patient a subi 4 interventions pancréatiques). Un patient est toujours vivant 19 ans après néphrectomie, malgré un CR agressif ayant nécessité de multiples interventions chirurgicales.

Les données anatomopathologiques du CR et des MP sont présentées dans les *tableaux 1 et 2*.

Trois patients avaient de petites tumeurs du rein gauche (3, 5.5, et 6 cm), mais classées T3b en raison de l'envahissement veineux local [11] : les MP sont survenues après un intervalle libre court (3, 7, et 5 ans), elles étaient multiples (nb= 2 et 3, et 1 qui était

**Tableau 1 : Métastases pulmonaires de C.R – type de résection, anatomopathologie et facteurs pronostiques. Patient 4 : envahissement péricarde (n=1) et diaphragme (n=1) découverte per-opératoire et résection.**

Patient	Sexe	Age	Résection	Côté	Nb de métastases	Taille (cm)	Envahissement Plèvre viscérale	N	Trt Adj	Survivants	Durée de survie (mois)
1	F	62	Wedge x 2 (deux lobes)	L	2	2.0 0.6	-	N0	0	décédé	15
2	M	63	lobectomie inférieure + wedge	R	3	1.3 1.0 0.6	-	N0	Immuno thérapie	vivant	61
3	M	60	lobectomie inférieure	L	1	3.0	-	N1	0	vivant	46
4	M	47	Wedge (lobe supérieur)	L	1	1.5	+	N0	0	vivant	20
5	M	70	lobectomie inférieure	L	1	6.0	-	N0	Chimio thérapie	vivant	12

associée à une localisation pleurale et diaphragmatique). Une duodéno-pancréatectomie a été réalisée chez les 3 patients.

Les deux autres patients avaient de grosses tumeurs, du rein gauche dans un cas et du rein droit dans l'autre (10 et 11 cm), sans envahissement veineux. L'intervalle libre était plus long que pour les autres patients (10 et 18 ans) et durant cette période, les patients ont subi plusieurs interventions locorégionales : pancréatiques chez un patient, et curage ganglionnaire lombéo-aortique ainsi que néphrectomie partielle controlatérale chez l'autre patient. L'envahissement ganglionnaire locorégional était massif chez ce patient ; l'autre avait une métastase ganglionnaire intrapulmonaire. Ces deux patients ont eu une spléno-pancréatectomie.

Chez les 5 patients, les MP étaient presque synchrones de la chirurgie pancréatique puisque survenues dans l'année suivant la dernière résection pancréatique.

#### 4. Discussion

La chirurgie est un traitement efficace des MP du C.R, ce qu'attestent les données de la littérature [12]. Cependant les patients dans notre étude ont subi une chirurgie majeure pour métastases du pancréas avec pour 3 d'entre eux des résections, itératives parfois, de métastases dans d'autres organes. Tous ces patients ont été observés sur une longue période sans être inclus dans un protocole de traitement néo-adjuvant ni adjuvant. Ce travail, comme d'autres [2, 5], confirme

l'intérêt des résections complètes multiples et itératives des métastases de CR et montre que la survie peut être longue même en cas de récives multiples touchant plusieurs organes contrairement à ce qui a pu être écrit [1]. Ces résultats dépendent d'une surveillance rapprochée des patients visant à détecter les récives et les métastases [4].

Le poumon reste le site de prédilection des métastases du cancer du rein [7, 13], suivi par les ganglions lymphatiques drainant cet organe (GL) [13]. Des études menées à l'occasion de nécropsies ont montré que le poumon et les G.L étaient peu atteints (respectivement 32 % et 12 %) en tant que siège unique de métastases unique, alors qu'en cas de métastases multiples cette fréquence était respectivement de 76% et 66%. Certains auteurs ont émis l'hypothèse que la dissémination des cellules cancéreuses se fait à partir des reins vers les poumons et les GL [13, 14] et que les autres localisations, notamment pancréatiques, sont le fait d'un phénomène de « cascade », c'est à dire que les métastases ne proviennent pas du cancer du rein mais des métastases pulmonaires déjà existantes [13, 14]. Le fait que les métastases pancréatiques sont souvent uniques [8], et que les MP peuvent survenir après un intervalle libre plus ou moins long après pancréatectomie pour métastases comme ce fut le cas chez nos patients et comme l'ont montré certains auteurs [9, 10], va à l'encontre de cette première hypothèse.

Tableau 2 : Historique et anatomopathologie du CR avant chirurgie des M.P

Patient	Date du C.R	Taille tumeur (cm)	T	N	Autres métastases	Intervalle entre C.R et Méta. Pancréas (années)	Résection pancréas	Survie CR (années)	Survie métastases pancréas (mois)
1	1987	5.5	T3b	N0	0	7 A	1994 duodéno-pancréatectomie	8	18
2	1998	3.0	T3b	N0	0	3 A	2001 duodéno-pancréatectomie	9	71
3	1993	10.0	T2	N0	0	2 A	1995 spléno-pancréatectomie 2001 métastasectomie redux 2002 pancréatectomie totale	13	132
4	2000	6.0	T3b	N0	2004 métastasectomie thyroïde	4 A	2004 duodéno-pancréatectomie (3 métastases)	5.9	30
5	1987	11.0	T3a	N1	1989 métastasectomie cérébrale 1989 curage lomboaortique 1993 curage lomboaortique 1994 néphrectomie partielle Gche 1998 curage lymphonodal 2002 métastasectomie diaphragme	18 A	2004 spléno-pancréatectomie	19	24

L'envahissement de la veine cave inférieure survient dans 4-10 % des cas de cancers du rein, ce qui est considéré comme un facteur de mauvais pronostic [15]. Cependant, les résultats à long terme chez ces patients sont similaires à ceux des CR au stade I, à condition que la résection ait été complète et ait emporté toute la masse tumorale intra-cave [15,

16]. L'envahissement de la veine cave n'est donc pas responsable de la survenue de métastases pulmonaires par dissémination hématogène de cellules tumorales comme on l'avait supposé. Les poumons jouent probablement le rôle d'un filtre qui élimine les cellules tumorales ; celles-ci peuvent parfois échapper à ce filtre et être responsables de métastases à distance comme le



laisse penser, dans notre série, le cas des patients ayant une métastase thyroïdienne et cérébrale concomitante à la métastase pancréatique. L'hypothèse d'une dissémination hématogène vers le pancréas est aussi évoquée pour expliquer la possibilité de localisations métastatiques multiples dans le pancréas quelque soit le coté du cancer rénal [8]. Cette hypothèse n'explique pas la discordance entre ces localisations multiples dans le pancréas et l'absence fréquente de localisation à d'autres organes : un comportement biologique spécifique des cellules tumorales pourrait être la cause de ce tropisme particulier pour le pancréas [8]. Ceci expliquerait pourquoi un de nos patients a subi trois résections pancréatiques ; par contre, cela n'expliquerait pas pourquoi un autre patient avait deux localisations synchrones (pancréas et thyroïde).

Même s'il est probable qu'une certaine spécificité biologique cellulaire soit à l'origine de la dissémination au pancréas, il ne faut pas occulter le rôle que pourraient jouer dans la pathogenèse de ces métastases, les connections lymphatiques et/ou veineuses anormales entre le pancréas et le rein, dont certains auteurs émettent l'hypothèse [9, 17]. La dissémination se ferait par voie lymphatique grâce à un mécanisme de reflux dans des vaisseaux lymphatiques rendus incontinents par l'envahissement tumoral des réseaux lymphatiques rétro-péritonéaux et par voie sanguine par reflux dans les néo-vaisseaux tumoraux qu'il y ait ou pas de thrombose veineuse [18]. Ce mécanisme ne peut pas s'appliquer aux patients de notre série puisque aucun n'avait d'envahissement ganglionnaire rétro-péritonéal ni de thrombose veineuse locale au moment de la nephrectomie, et que l'intervalle libre entre les deux localisations était long. Par contre, plusieurs travaux anatomiques ont mis en évidence un drainage lymphatique voisin du rein et du pancréas [19-21], et ces études ont démontré que la lymphe provenant de ces deux organes se drainait de façon étroite vers l'origine du canal thoracique (CT), le plus souvent directement sans relais ganglionnaire : les cellules tumorales peuvent ainsi parvenir directement à la veine cave supérieure par l'intermédiaire du CT dont la crosse s'abouche dans le confluent veineux cervical gauche. Des cas de métastases ganglionnaires intrapulmonaires, hilaires ou médiastinales de CR, sans métastases dans le parenchyme pulmonaire et pouvant survenir après un intervalle libre prolongé ont été rapportés dans la littérature [22, 23] : le mécanisme le plus vraisemblable en serait le reflux dans ces ganglions de la lymphe du CT contenant des cellules tumorales,

le reflux se faisant dans des vaisseaux lymphatiques d'origine pulmonaire incontinents [22, 23]. A notre avis, le mécanisme à l'origine des métastases pancréatiques pourrait être similaire : ceci expliquerait aussi les localisations pancréatiques multiples et itératives dont Bassi et al [24] confirment la grande fréquence, le fait que les métastases pancréatiques ne sont pas toujours situées du même coté que le cancer rénal, et la rareté de ces métastases, l'incontinence des vaisseaux lymphatiques étant également très rare. Toutefois, ce reflux n'explique pas l'intervalle le plus souvent long observé entre le traitement du CR et le diagnostic des métastases pancréatiques. L'existence de ces longs intervalles libres, observés dans de nombreux cancers, est actuellement expliqué par des phénomènes de dormance cellulaire [25]. Les cellules tumorales du CR pourraient rester en dormance, séquestrées dans le CT et les vaisseaux lymphatiques locorégionaux incontinents, avant de se mobiliser et de refluer dans le pancréas pour s'y développer. Cette dormance pourrait être l'une des caractéristiques biologiques spécifiques à ces cellules dont l'hypothèse d'un possible tropisme tissulaire pancréatique a également été incriminé [8].

La chirurgie est un traitement de choix des métastases et des récives itératives du CR à condition que la résection soit complète et curatrice. Le comportement des cellules métastatiques des cancers du rein demeure plein de mystères. Les recherches à venir devraient permettre de mieux comprendre les connections des réseaux lymphatiques péritonéaux, et les spécificités biologiques de ces cellules tumorales aux parcours atypiques.

## 5. Références

1. Kavolius JP, Mastorakos DP, Pavlovich C, Russo P, Burt ME, Brady MS. Resection of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2261-6.
2. Lam JS, Shvarts O, Pantuck AJ. Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2004; 45: 692-705
3. Han KR, Pantuck AJ, Bui MHT, et al. Number of metastatic sites rather than location dictates overall survival of patients with node-negative metastatic renal cell carcinoma. *Urology* 2003; 61: 314-9
4. Swanson DA. Surgery for metastases of renal cell carcinoma. *Scand J Surg* 2004; 93: 150-5
5. van den Poel HG, Roukema JA, Horenblas S, van Geel AN, Debruyne FM. Metastasectomy in renal cell carcinoma: a multicenter retrospective analysis. *Eur*

Urol 1999; 35: 197-203

6. Murthy SC, Kim K, Rice TW, et al. Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 996-1003

7. Weiss L, Harlos JP, Torhorst J, et al. Metastatic patterns of renal carcinoma: an analysis of 687 necropsies. *J Cancer Res Clin Oncol* 1988; 114: 605-12

8. Sellner F, Tykalsky N, De Santis M, Pont J, Klimpfnger M. Solitary and multiple isolated metastases of clear cell renal carcinoma to the pancreas: an indication for pancreatic surgery. *Ann Surg Oncol* 2006; 13: 75-85.

9. Kassabian A, Stein J, Jabbour N, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: a single-institution series and review of the literature. *Urology* 2000; 56: 211-5

10. Law CHL, Wei AC, Hanna SS, et al. Pancreatic resection for metastatic renal cell carcinoma: presentation, treatment, and outcome. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 922-6

11. Wittekind C, Green FL, Hutter RVP, Klimpfnger M, Sobin LH. *TNM Atlas, 5th ed UICC*. Berlin Heideberg: Springer-Verlag, 2005: 383 p

12. Putnam, Jr. JB. Secondary tumors of the lung. In Shields TW, ed. *General Thoracic Surgery 6th ed*, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005: 1831-62

13. Saitoh H. Distant metastases of renal adenocarcinoma. *Cancer* 1981; 48: 1487-91

14. Bross IDJ, Viadana E, Pickren J. Do generalized metastases occur directly from the primary? *J Chron Dis* 1974; 28: 149-59

15. Cherrie RJ, Goldman DG, Lindner A, de Kernion JB. Prognostic implications of vena caval extension of renal cell carcinoma. *J Urol* 1982; 128: 910-2

16. Ficarra V, Righetti R, D'Amico A, et al. Renal vein and vena cava involvement does not affect prognosis in patients with renal cell carcinoma. *Oncology* 2001; 61: 10-5

17. Uemura T, Kurita A, Nishimura R, Ishizaki M, Takashima S. Solitary pancreatic metastasis from renal cell carcinoma concomitant with early gastric cancer 17 years after nephrectomy. Report of a case. *Surg Today* 2003; 33: 395-8

18. Tongio J, Peruta O, Wenger JJ, Warter P. Metastases duodénales et pancréatiques du néphroépithéliome: à propos de quatre observations. *Ann Radiol* 1977; 20: 641-7

19. Assouad J, Riquet M, Foucault C, Hidden G, Delmas V. Renal lymphatic drainage and thoracic duct connections: implications for cancer spread. *Lymphology* 2006; 39: 26-32

20. Hirai I, Murakami G, Kimura W, Tanuma K, Ho H. Origin of the thoracic duct and pancreaticoduodenal lymphatic pathways to the para-aortic lymph nodes. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 201; 8: 441-8

21. Pissas A. Clinical and surgical anatomy of the lymphatic circulation of the pancreas with special reference to pancreatitis. *Lymphology* 2003; 35 (suppl 2): 60-85

22. Reinke RT, Higgins CB, Niwayama G, Harris RH, Friedman RJ. Bilateral pulmonary hilar lymphadenopathy. An unusual manifestation of metastatic renal cell carcinoma. *Radiology* 1976; 121: 49-53

23. Assouad J, Riquet M, Berna P, Danel C. Intrapulmonary lymph nodes metastases and renal cell carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31 : 132-4.

24. Bassi C, Butturini G, Falconi M, Sargenti M, Mantovani W, Pederzoli P. High recurrence rate after atypical resection for pancreatic metastases from renal cell carcinoma. *Brit J Surg* 2003; 90: 555-9

25. Naumov GN, MacDonald IC, Chambers AF, Groom AC. Solitary cancer cells as a possible source of tumour dormancy. *Sem Cancer Oncol*. 2001; 11: 271-76

# Stratégie thérapeutique dans les cancers bronchiques primitifs non à petites cellules envahissant la paroi thoracique

Jean-Philippe Berthet, Renaud Vidal, Pierre Alric, Charles Henri Marty-Ané

Service de Chirurgie Thoracique, Hopital Arnaud de Villeneuve, 371, avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier Cedex 5

## RESUME

**Objectif:** Revoir les facteurs prédictifs de survie dans les CBNCP envahissant la paroi thoracique, discuter la stratégie chirurgicale.

**Méthode:** L'inclusion prospective des données de 108 patients présentant un CBNCP T3 pariétal a été réalisée entre 1995 et 2005. La prise en charge diagnostique et thérapeutique était homogène. Les indications de résection «En-Bloc» (REB) étaient retenues de manière sélective. Une résection extra-pleurale (REP) était réalisée en l'absence de signe pré-opératoire d'envahissement pariétal ou per-opératoire d'envahissement au delà de la plèvre, confortée par l'examen extemporané des berges de résection.

**Résultats:** 57% de REP ont été pratiquées. Lorsque la paroi ostéo-musculaire était réséquée, le nombre de côtes réséquées était de 2,6 [1-5], un remplacement pariétal a été réalisé dans 35 % des cas, la morbidité opératoire était significativement majorée. A 5 ans, le taux de survie global était de 40,6%, celui des patients classés R0 étaient de 43%, et de 32% pour les R1; celui des patients pN0, pN1, pN2 étaient respectivement de 46,6%, 33,7% et 22,9%. La survie du sous-groupe R0-N0 est significativement plus élevée ( $p=0.05$ ) que celle du reste de la population étudiée.

**Conclusion:** La stratégie chirurgicale doit être si possible basée sur les examens préopératoires. Le but à atteindre est la réalisation d'une REB dès qu'elle est nécessaire, d'éviter les résections discontinues et de se contenter d'une REP lorsqu'elle est suffisante.

**Mots Clés :** Cancer bronchique, envahissement pariétal, chirurgie

## ABSTRACT

**Objective:** To re-examine the predictive factors of survival in the CBNCP invading the chest wall, to establish a surgical strategy.

**Method:** The prospective inclusion of 108 patients presenting a parietal CBNCP T3 was carried out between 1995 and 2005. The diagnostic and therapeutic strategy was homogeneous. The indications of resection «En-Block» (EBR) were retained in a selective way. A Extra Pleural Resection (EPR) was carried out in the absence of preoperative sign of parietal invasion or the absence of peroperative sign of invasion beyond the pleura. These choices were consolidated by immediate microscopic examination of the margins of resection.

**Results:** 57% EPR were performed. When the ostéo-muscular wall was resected, the number of resected ribs was 2,6 [1-5] and was followed by a parietal replacement in 16 cases (15%) with a raised operative morbidity. One retains a global 5 year survival rate of 40,6%. The 5 year survival rate of the classified patients R0 were of 43% and R1, 32%; patients pN0, pN1, pN2 were respectively 46,6%, 33,7% and 22,9%. The rate of survival of group R0-N0 is in our series significantly higher ( $p=0.05$ ) than the survival of the remainder of the studied population (48,8% versus 31,3%).

**Conclusion:** The choice of the surgical strategy must be mostly pre operative. The goal to reach is the realization of a EBR each time it is necessary, to avoid the discontinuous resection and to be satisfied with a EPR when sufficient.

**Keywords:** Stage III lung cancer, Chest wall, «En-Bloc» resection, T3 bronchogenic carcinoma

## 1. Introduction

Pour regrouper les patients atteints de cancers bronchiques primitifs non à petite cellule (CBNPC) ayant des pronostics et une prise en charge thérapeutique similaire, l'American Joint Committee et l'Union Internationale contre le Cancer ont rétrogradé, en 1997, les CBNPC invasifs sur la paroi thoracique sans envahissement ganglionnaire médiastinal du stade III A au stade II B [1]. Cette mise à jour a été critiquée notamment par Inoue [2] qui oppose par leur pronostic les CBNPC T3 pariétaux par envahissement

de la plèvre aux T3 pariétaux «au-delà de la plèvre». Depuis 10 ans, dans les CBNPC T3 pariétaux, les séries de la littérature internationale isolent comme principaux facteurs pronostiques l'envahissement ganglionnaire médiastinal et la qualité de l'exérèse chirurgicale, plaidant pour des résections «En-Bloc». Les modalités de l'exérèse chirurgicale sont en réalité indissociables de la profondeur de l'extension pariétale et de son appréciation pré et per opératoire. Face à un CBNPC T3 pariétal, la chirurgie d'exérèse, intervenant souvent au sein d'un traitement multimodal, est associée à un taux cumulé de morbi-mortalité (TCMM) non

négligeable; ainsi la résection de la paroi thoracique ostéo-musculaire en regard de la tumeur doit être discutée au sein d'une stratégie thérapeutique. En 2000, (Berthet JP, Alric P, Branchereau P, Mary H, Marty Ané CH *Cancer broncho pulmonaire primitif envahissant la paroi thoracique (plèvre pariétale exclue) Chirurgie 2000 Congrès international de la SCTCV- Abstract T1-7 p 30*) nous avons présenté l'analyse des résultats de 84 patients opérés pour CBNCP envahissant la paroi thoracique au-delà de la plèvre. En s'appuyant sur cette première expérience, sur l'analyse de la littérature et sur les données de 108 patients pris en charge de manière homogène entre 1995 et 2005 pour CBNCP T3 pariétaux, nous revoyons les facteurs pronostiques et discutons la stratégie thérapeutique.

## 2. Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique retrospective menée entre janvier 1995 et janvier 2006, période pendant laquelle 1588 résections majeures (lobectomies, bilobectomies ou pneumonectomies) pour CBNPC ont été pratiquées dans notre unité chirurgicale d'oncologie thoracique. Au cours de cette période, nous avons réalisé l'inclusion prospective des données de 108 patients opérés pour CBNPC de type pT3 pariétal. Les patients inclus dans cette étude ont tous bénéficié d'une exérèse majeure pour CBNPC avec curage ganglionnaire médiastinal systématique. L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire mettait en évidence, dans tous les cas, un CBNPC avec envahissement de la plèvre pariétale et/ou de la paroi thoracique ostéo-musculaire, identifié indistinctement pT3 dans la classification pTNM. Ont été exclus de notre étude les tumeurs primitives de la paroi thoracique, les récidives pariétales de CBNPC, les tumeurs de Pancoast, les tumeurs bronchiques envahissant la paroi dont l'examen anatomopathologique après traitement néo-adjuvant ne mettait pas en évidence d'envahissement pariétal ("downstaging"), les stades définitifs au-delà de T3, ou M1.

Dans tous les cas, l'indication a fait l'objet d'un consensus après décision systématique en réunion multi-disciplinaire sur le plan des méthodes diagnostiques et des modalités thérapeutiques qu'elles soient multimodales ou chirurgicales d'emblée. Un examen biologique, une évaluation fibroscopique et un scanner thoraco-abdomino-cérébral étaient réalisés de manière standard, ces données dataient de moins de 5 semaines au moment de l'intervention. Un bilan

d'opérabilité centré sur la fonction respiratoire et cardiaque était systématique.

L'aspect carcinologique de la résection était apprécié par la classification de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC): lorsque la résection était macroscopiquement satisfaisante, avec des marges saines en microscopie, la résection était notée R0; devant une résection macroscopiquement complète, avec atteinte microscopique de la marge chirurgicale, la résection était dite R1; si le geste opératoire ne permettait pas macroscopiquement l'exérèse de la totalité de la tumeur, la résection était dite R2. Une résection En-Bloc (REB) était définie par l'exérèse d'un seul tenant du parenchyme pulmonaire en continuité avec la portion adjacente de paroi thoracique sans effraction tumorale. Une résection discontinue (RD) était définie par l'association d'une résection extra pleurale (REP) et d'un geste complémentaire d'exérèse sur la paroi thoracique.

### *Traitement multimodal*

Les indications de chimiothérapie ou radiothérapie néo-adjuvantes étaient standardisées, basées essentiellement sur le statut ganglionnaire médiastinal, la topographie tumorale (gouttière costo-vertébrale) et le volume tumoral. Une irradiation pariétale adjuvante était indiquée en cas de marges de résection infra-centimétriques, R1 ou R2 selon le balisage peropératoire (clips chirurgicaux).

### *Stratégie chirurgicale*

La stratégie chirurgicale uniformément appliquée aux patients de cette étude était basée sur l'évaluation pré-opératoire puis per-opératoire de l'envahissement pariétal:

- Une REB était pratiquée de principe lorsque l'envahissement pariétal était établi en préopératoire selon des critères cliniques (douleurs pariétales) ou paracliniques, en particulier tomодensitométriques faisant référence aux critères de Ratto [3] (*Tableau 1*).
- Si l'envahissement pariétal n'était pas suspecté en préopératoire et que l'exploration chirurgicale mettait en évidence une adhérence entre la tumeur et la plèvre pariétale, un décollement extra-pleural était amorcé. Le geste était poursuivi avec une résection ostéo-musculaire en cas de difficultés à réaliser ce décollement, de doute macroscopique sur un envahissement extra-pleural ou de preuve histologique d'envahissement sur un examen extemporané de biopsie intercostale. La reconstruction pariétale était systématique pour des défauts supérieurs à 5cm/5cm quelle que fut leur topographie, les défauts



Tableau 1: Critères tomodensitométriques d'envahissement pariétal selon Ratto [3]

	Oblitération Plan extra pleural	Angle	Masse pariétale	Côtes lysées	Longueur contact Tumeur/Plèvre (cm)			Rapport contact /diamètre Tumeur		
					3	4	5	0,5	0,7	0,9
Sensibilité	85	57	33	16	97	92	76	100	92	83
Spécificité	87	72	100	98	42	54	68	37	62	80

antérieurs notamment lorsqu'ils intéressaient la 3<sup>ème</sup> côte, les défauts situés à l'aplomb de la pointe de la scapula. Son indication était élargie en cas de fonction respiratoire pré-opératoire critique.

#### Analyse statistique

Une description globale de l'ensemble de l'échantillon a été réalisée en donnant les fréquences des différentes catégories pour les variables qualitatives. Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de la moyenne et de l'écart-type. Les comparaisons des moyennes ont été testées à l'aide d'un test de Mann-Whitney. Les comparaisons des pourcentages ont été testées à l'aide d'un test exact de Fischer. Le seuil de significativité était fixé conventionnellement à 5%. Nous avons ensuite effectué une analyse de survie, univariée. La date d'origine correspondait à la date de l'intervention, la date des dernières nouvelles correspondant au décès ou à la date de point ou date du recueil des données. La méthode de Kaplan Meier a été utilisée pour estimer les probabilités de survie et de récurrence en fonction du temps. Le choix de cette méthode non paramétrique se justifiait par la taille de l'échantillon considéré. La comparaison des courbes de survie en fonction du stade T a été réalisée à l'aide du test du Log Rank. L'analyse statistique a été réalisée sur le logiciel SAS version 8 (SAS Institute, Cary, N.C.) au Département de l'Information Médicale du CHU de Montpellier.

### 3. Résultats

#### Données générales

Il s'agissait de 108 patients, dont 15 femmes (14%) d'un âge moyen de 62 ans [35-80]. Le bilan pré-opératoire (cTNM) classait la tumeur cT2 dans 37 cas (34,2%), cT3 dans 61 cas (56,5%) et cT4 dans 10 cas (9,2%). A l'issue du bilan pré-opératoire, clinique et paraclinique (TDM, IRM), 64 patients (59%) étaient identifiés comme suspect d'envahissement pariétal et 47 (43 %) identifiés de manière formelle. Sur le plan

parenchymateux, une lobectomie a été réalisée dans 64 cas (59%), une bilobectomie dans 12 cas (11%) et une pneumonectomie dans 32 cas (30%). Dans tous les cas un curage ganglionnaire «systématique» était réalisé, à gauche dans les sites 4L, 5, 6, 7, 8, 9 et à droite dans les sites 2R, 4R, 7, 8, 9 emportant une moyenne de 12,8 ganglions [9-21].

Le geste pariétal consistait en une REP pour 62 patients (57%) et emportait la paroi ostéo-musculaire chez 46 patients (43%). Chez ces derniers, une REB était pratiquée chez 33 patients (72%) et une RD chez 13 patients (28%). Le nombre de côtes résectionnées était en moyenne de 2,6 [1-5]. Un remplacement pariétal par plaque de Gore-tex de 2mm d'épaisseur a été réalisé dans 16 cas (35%) des patients ayant subi une exérèse de la paroi ostéo-musculaire). L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire révélait 53 carcinomes épidermoïdes (49%), 32 adénocarcinomes pulmonaires primitifs (30%) et 23 cas d'histologies variables (21%) (carcinome adénosquameux, carcinome à grande cellule, carcinome neuro-endocrine..). L'envahissement pariétal était limité à la plèvre dans 55 cas (51%), franchissait la plèvre sans atteindre les structures musculaires ou osseuses dans 25 cas (23%), atteignait l'espace intercostal dans 14 cas (13%) et les côtes dans 14 cas (13%). La résection était R0 dans 90 cas (83%), R1 dans 16 cas (15%) et R2 dans 2 cas (1,8%).

Le staging définitif post-opératoire était pT3N0M0 dans 60 cas (55%), pT3N1M0 dans 20 cas (18%) et pT3N2M0 dans 28 cas (27%). Sur les critères préopératoires, un traitement néoadjuvant avait été retenu chez 41 patients (38%). En post opératoire, 22 patients ont subi une chimiothérapie adjuvante (20%), 33 patients une radiothérapie pariétale (30%) et 8 l'association de ces deux traitements (7%).

#### Durée d'hospitalisation et mortalité opératoire

La durée moyenne d'hospitalisation post-opératoire était de 12,7 [7-85] jours avec une différence



**Tableau 2: Survie à 5 ans des principales séries de la littérature en fonction du geste pariétal et du statut ganglionnaire médiastinal**

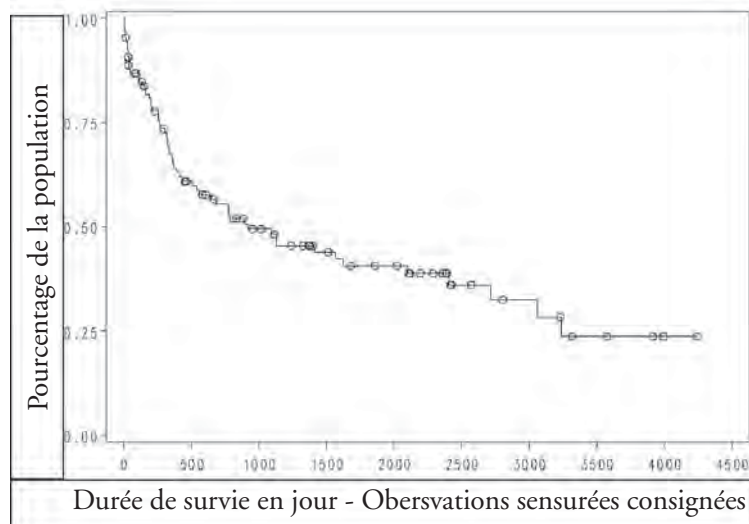
Auteur	Gestes	Survie à 5 ans	Conclusion
Mac Caughan [15]	EBR / REP	56 % si N0, 21 % si N1 ou N2	EBR = REP si R0
Ricci [17]	EBR	32 % si N0, 12 % si N1, 8 % si N2	-
Casillas [20]	EBR / REP	34 % si N0, 8 % si N1, 6 % si N2	EBR = REP si R0
Lopez [14]	EBR / REP	36 % si N0, 22 % quel que soit le statut ganglionnaire	EBR = REP si R0
Albertucci [9]	EBR / REP	41 % si N0, 29 % si N1, 0 % si N2	EBR si symphyse pleurale
Downey [13]	EBR / REP	49 % si N0, 27 % si N1, 15 % si N2	EBR = REP si R0
Allen [21]	EBR / REP	47 % si N0, 0 % si N1 ou N2	EBR = REP si R0
Doddoli [19]	EBR / REP	EBR 60.3 % vs REP 39.1 % si R0	EBR > REP

significative ( $p=0.008$ ) entre le groupe REB (15,55 jours) et le groupe REP (10,85 jours) ainsi qu'une différence significative ( $p=0.033$ ) entre les groupes pneumonectomie et lobectomie quel que soit le geste pariétal. Trente patients (28%) ont séjourné plus de 15 jours à l'hôpital, dans 83 cas (77%) pour des complications respiratoires. Le taux de complication respiratoire tendait vers la significativité ( $p=0.06$ ) en faveur du groupe REB en le comparant au groupe REP quelle que soit l'étendue du geste parenchymateux et la réalisation ou non d'une reconstruction pariétale. La mortalité postopératoire incluant l'ensemble des patients dont le décès est survenu dans les 30 jours suivant l'intervention ou au cours de la même hospitalisation concernait 11 patients (10,1%), aucune différence significative n'étant notée entre les groupes REB, RD et REP, aucune différence significative n'étant notée en fonction du geste parenchymateux.

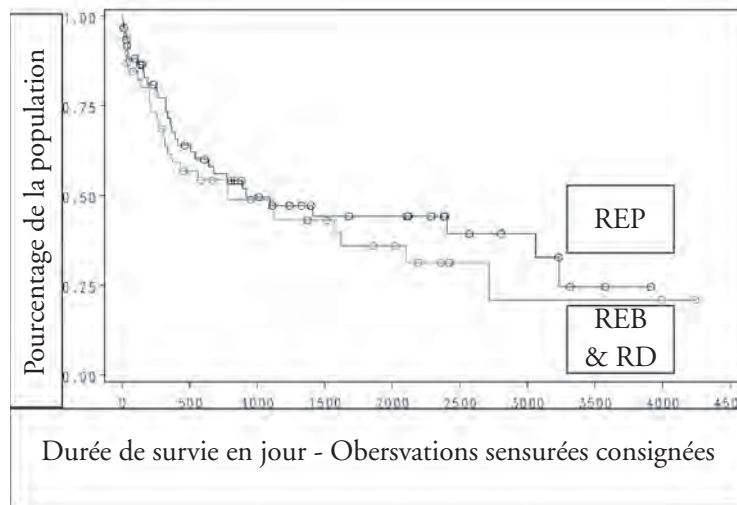
#### Données de survie

Les données principales de survie sont illustrées par les figures 1 à 6.

Le taux de survie globale à 5 ans était de 40,6%. L'étendue du geste parenchymateux n'influait pas significativement la survie: 36,2% (pneumonectomie) versus 42% (lobectomie ou bilobectomie) à 5 ans. Concernant le type d'exérèse pariétale, on ne notait pas de différence significative dans la survie du groupe REP comparativement au groupe REB. Lorsque l'envahissement pariétal était limité à la plèvre pariétale, les taux de survie à 5 ans étaient de 38% (groupe REB) versus 44,3% (groupe REP) ( $p=0.4$  NS). En revanche, la différence entre ces groupes devenait significative ( $p<0.05$ ) lorsque l'envahissement pariétal dépassait la plèvre. Dans cette même situation, il existait une forte tendance à la significativité ( $p=0.06$ ) en comparant la survie du groupe REB à celle du groupe RD. En analyse

**Figure 1: Survie globale des patients opérés pour CBNCP T3 (n=108). Taux de survie globale à 5 ans, mortalité opératoire incluse: 40,6%**

**Figure 2: Courbe de survie en fonction du geste pariétal. REP: Résection Extra Pleurale, REB: Résection En Bloc, RD: Résection Discontinue (p=0.4, NS)**



multivariée, la profondeur de l'envahissement pariétal n'était pas un déterminant de la survie avec 53% versus 43% de survie à 5 ans lorsque l'envahissement était limité à la plèvre ou la dépassait.

Les taux de survie à 5 ans des patients classés R0 était de 43%, R1 32% et R2 non évaluable (2 patients). Les taux de survie à 5 ans des patients pN0, pN1, pN2 étaient respectivement de 46,6%, 33,7% et 22,9% avec une différence significative (p=0.05). Le taux de survie du sous-groupe de patients associant une résection complète et l'absence d'envahissement ganglionnaire (R0-N0) était significativement plus élevé (p=0.05) que la survie du reste de la population étudiée (48,8% versus 31,3% à 5 ans). Au sein de ce sous-groupe, on

ne notait pas de différence significative en fonction du geste parenchymateux, du geste pariétal et de la profondeur de l'envahissement.

Le taux de complications post-opératoires, atteignait 41% après REB versus 24% après REP avec une forte tendance à la significativité (p=0.06). Ce taux de complication incluait complications mineures (troubles de la cicatrisation, bullage prolongé, phlébite périphérique..) et majeures. La répercussion directe a porté sur la durée d'hospitalisation qui était significativement augmentée en cas de REB ou de pneumonectomie. Plusieurs facteurs étaient sans aucune incidence sur la survie: l'âge, le sexe, le type histologique, le nombre de côtes résequées, le côté

**Figure 3: Survie en fonction du statut ganglionnaire définitif post-opératoire. N0: Absence d'envahissement ganglionnaire, N1: Envahissement ganglionnaire intra-pulmonaire, N2: Envahissement ganglionnaire médiastinal (p=0.05, S).**

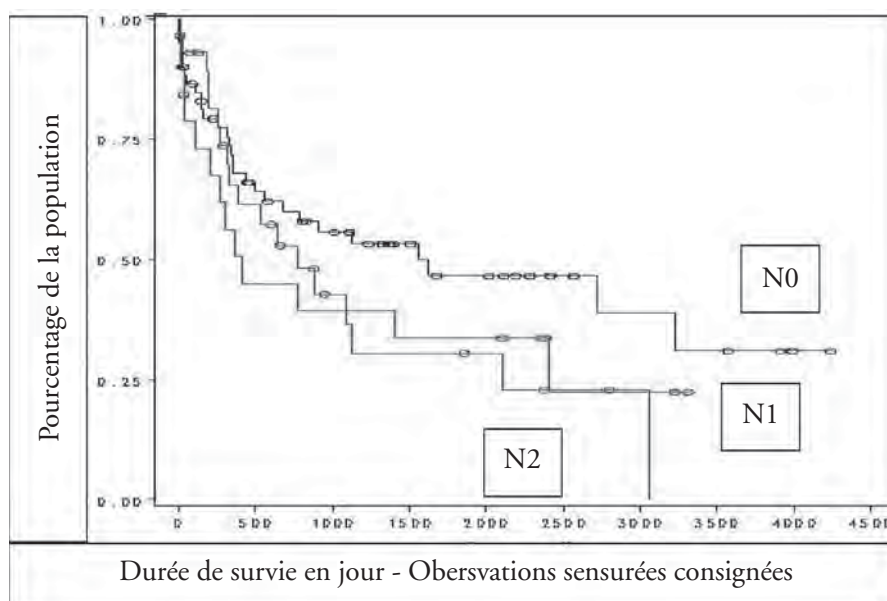
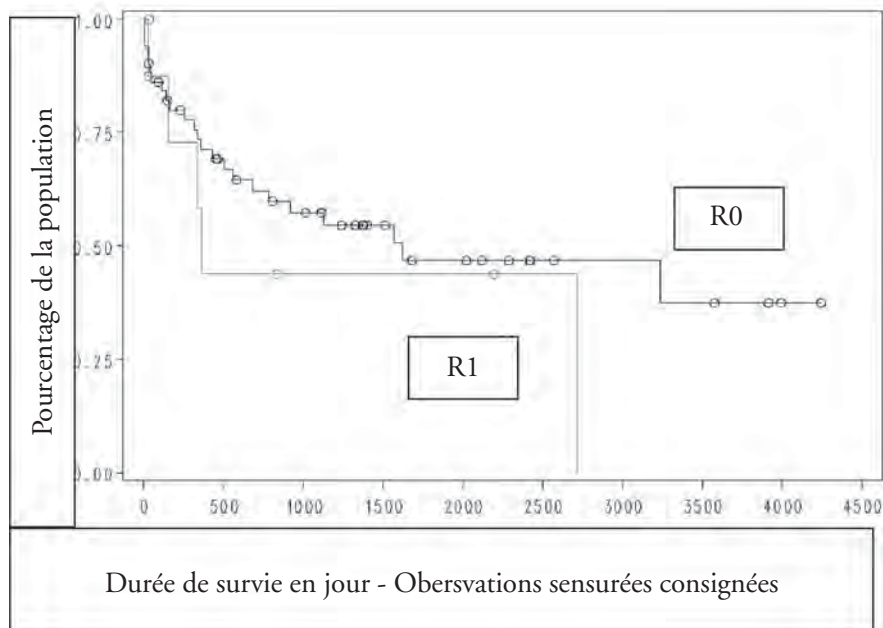


Figure 4: Survie en fonction des marges de résection. R0: Résection microscopiquement complète, R1: Envahissement des marges de résection à l'examen anatomopathologique.



opéré, la réparation pariétale, le VEMS préopératoire, et l'administration d'un traitement multimodal.

#### 4. Discussion

L'analyse de la série de 84 patients présentant un CBNCP invasif sur la paroi thoracique au-delà de la plèvre pariétale que nous avons présentée au congrès de la SCTCV en 2000 soulignait plusieurs points actuellement consensuels dans la littérature internationale: une résection incomplète R2, n'apporte pas de bénéfice au patient en comparaison aux alternatives thérapeutiques; la REB est le geste de référence lorsque la tumeur dépasse le plan pleural pariétal. Dans cette série, la REB offrait une survie à 64% à 5ans pour le sous-groupe R0 pN0 en excluant la mortalité opératoire. Comparativement à la RD, sa «non-réalisation» était responsable d'une baisse de 24% des chances de survie à 5 ans, par contre sa réalisation par excès majorait la mortalité opératoire de 6,9%. Le taux cumulé de morbi mortalité (TCMM) lié à une REP, RD ou REB paraît consensuellement majoré lorsque la résection pariétale est étendue au delà de la plèvre. Afin de préciser ces éléments et de discuter la stratégie chirurgicale, nous avons revu notre expérience sur les CBNCP T3 pariétaux en incluant cette fois les envahissements pleuraux pariétaux. La période 01-1995 à 01-2006 a été choisie dans un souci d'homogénéité de protocole thérapeutique.

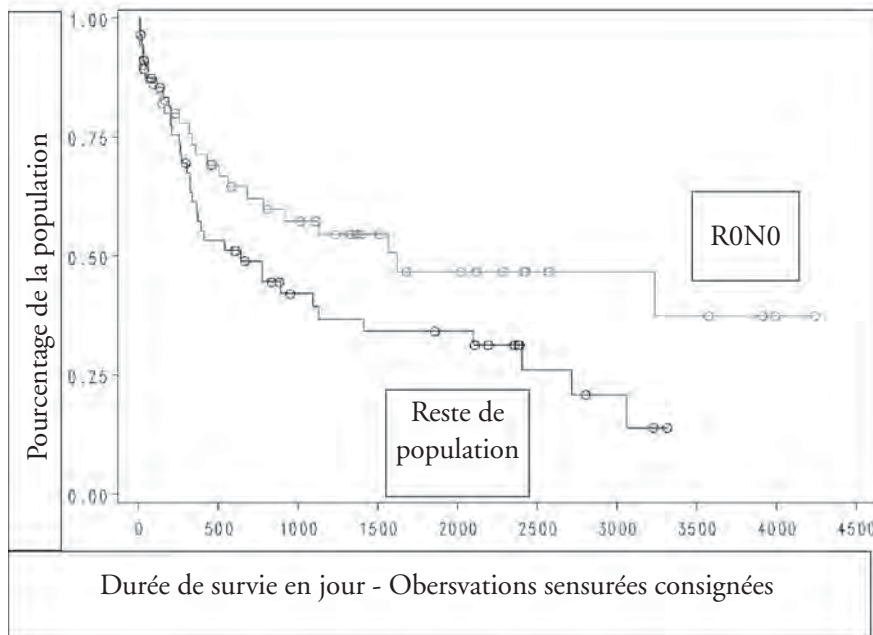
#### *Le geste parenchymateux*

La possibilité de réaliser un geste carcinologique dans les tumeurs de Pancoast en pratiquant des résections atypiques a été proposée avec des taux de survie acceptables. Une telle économie parenchymateuse chez des patients dont la fonction respiratoire permet la réalisation d'une lobectomie [4] n'est pas consensuelle pour les tumeurs non apicales. Le bon sens pousse le chirurgien à réaliser une résection pulmonaire suivant les règles d'économie parenchymateuse accordées à l'impératif carcinologique, en limitant donc les indications de pneumonectomie à l'envahissement trans-scissural ou hilaire par la tumeur ou les adénopathies. Cependant, les avis divergent : Jamieson [4], puis Ribet [5], préconisent de réaliser une pneumonectomie de principe lorsque la fonction respiratoire du patient la permet, avançant 3 avantages : l'effet moindre d'une éventuelle respiration paradoxale en cas de pneumonectomie, la réduction du risque d'encombrement bronchique et de pneumopathie par suppression du risque d'atélectasie d'un lobe restant, le maintien du rapport ventilation / perfusion. A l'instar de Patterson [6] et Trastek [7], qui observent dans leurs séries une majoration de la morbi-mortalité lorsqu'une pneumonectomie est effectuée de principe devant un envahissement pariétal, nous ne soutenons pas cette attitude maximaliste.

#### *L'appréciation de l'envahissement pariétal*

Dans le but de minorer le TCMM opératoire et

**Figure 5: Survie du sous groupe R0-N0 (Résection microscopiquement complète, absence d'envahissement ganglionnaire médiastinal) comparativement au reste de la population (p=0.05, S)**



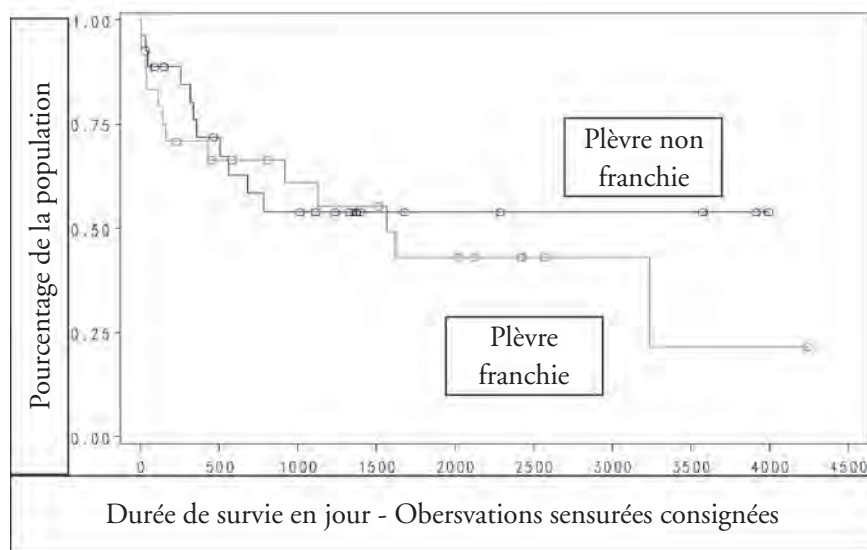
d'augmenter la survie des patients à long terme, le point central de la prise en charge thérapeutique des CBNPC T3 repose sur l'évaluation de l'envahissement pariétal en préopératoire mais aussi en peropératoire. La valeur de la douleur pariétale, de la TDM préopératoire et de l'évaluation chirurgicale per-opératoire soutenue par l'analyse extemporanée est discutée.

Dans une enquête multicentrique menée par la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire en 1984, la douleur pré-opératoire est notée dans un peu plus de 47 % des cas [8] de CBNCP T3 pariétaux. Albertucci [9] étudie l'examen anatomopathologique des patients présentant une douleur thoracique : 63 % des patients pour lesquels l'atteinte pariétale concerne le périoste ou l'os étaient venus consulter pour des douleurs thoraciques. Globalement, la douleur thoracique est le symptôme révélateur majoritaire, sa fréquence varie entre 30 % [9] et 88 % [4], sa sensibilité est faible et l'évaluation de l'envahissement pariétal préopératoire doit s'appuyer sur le scanner thoracique. Dans notre série, seuls 31% des patients présentaient une douleur thoracique. Le bilan tomодensitométrique de ces patients a affirmé un envahissement pleural ou pariétal dans 97 % des cas. Après confrontation aux résultats anatomopathologiques définitifs, les sensibilités respectives de la présence de la douleur et de l'examen tomодensitométrique étaient de 31.5 %, et de 54.6 %, majorées à 49 % et 71.7 % lorsque l'envahissement dépassait la plèvre pariétale. Les résultats des différentes études évaluant le scanner

dans la reconnaissance de l'envahissement pariétal sont très disparates. On retrouve des sensibilités allant de 38 % à 87 % et des spécificités entre 40% et 90 % [10] [11]. Pour cette évaluation nous avons utilisé les critères sélectionnés par Ratto [4] dont la sensibilité et la spécificité sont rapportées en annexe. Le principal critère diagnostique retenu par Ratto [4] est l'oblitération du plan extrapleurale avec une sensibilité à 85 % et une spécificité à 87 %. Le deuxième critère qu'il observe est le rapport entre la longueur du contact «tumeur-plèvre» et le diamètre tumoral (0,7 est adopté comme valeur frontière). On peut noter qu'aucun patient ayant subi un traitement néoadjuvant n'avait été inclus dans cette étude et que ces critères diagnostiques sont remis en question en cas de réaction inflammatoire pleurale, d'atélectasie ou de pneumopathie au contact de la tumeur. En revanche l'association d'une douleur thoracique et des critères tomодensitométriques d'envahissement permet d'accroître la sensibilité et la spécificité du diagnostic d'atteinte pariétale. L'apport de l'IRM, non couramment utilisée dans notre série a été évalué par Hagggar [12] qui souligne dans une courte série que l'IRM, permettait de donner le diagnostic dans les cas où la TDM ne permettait pas de trancher même en cas de radiothérapie néo-adjuvante.

A la lumière de ces résultats, il semble que l'envahissement pariétal ne soit pas diagnostiqué dans 20 à 50% des cas en pré-opératoire, laissant une large part à l'évaluation per-opératoire et à la variabilité du

**Figure 6: Survie en fonction de la profondeur de l'envahissement pariétal quel que soit le geste pariétal pratiqué. Le groupe présentant un envahissement au-delà de la plèvre pariétal et le groupe présentant un envahissement limité à la plèvre pariétal sont considérés ( $p=0,4$  NS)**



geste opératoire qui en découle. Dans notre série, le choix du geste pariétal a été pratiqué en per opératoire par le chirurgien dans 47% des cas. Pour Downey [13] ou Lopez [14], un chirurgien expérimenté est susceptible de différencier adhérences inflammatoires et adhérences néoplasiques. Mac Caughan [15] et Patterson [6], constatent 10 à 25 % d'évaluations per opératoires erronées. Facciolo [16] considère qu'un chirurgien, ne peut apprécier l'absence d'envahissement extra-pleural sans biopsie avec analyse extemporanée, et condamne le risque ainsi créé de résection microscopiquement incomplète (R1). Mac Caughan [15], partisan des REP en cas d'envahissement isolé de la plèvre pariétale, propose de guider le geste chirurgical par l'analyse extemporanée des berges de résection et en profondeur. On peut reprocher à cette technique, le risque de majorer le nombre de RD en cas de positivité des biopsies et le caractère délicat de l'analyse extemporanée de prélèvements pariétaux réalisés après traitement néoadjuvant. Cependant, Patterson qui compare la survie liée à cette chirurgie de « rattrapage » après avoir tenté une REP à la survie après REB ne trouve pas de différence significative. Dans notre série, on notait une différence significative de durée de survie dans ces deux groupes dès que l'envahissement pariétal dépassait la plèvre.

#### **Le geste pariétal et la reconstruction pariétale**

Les résultats des séries concernant le type de geste pariétal réalisé selon la profondeur de l'envahissement pariétal sont colligés dans le tableau 2. Deux de ces séries réalisent une REB dès lors qu'un envahissement

pariétal est affirmé par le bilan tomodensitométrique pré-opératoire [17][18]. Parmi les équipes pratiquant de manière sélective REP ou REB, la majorité conclue à l'égalité entre les deux gestes, à condition que la résection soit complète (R0). Seule l'étude multicentrique publiée par Doddoli [19] plaide en faveur d'un geste pariétal radical de première intention sans tentative de REP. Il rapporte un taux de survie à 5 ans significativement plus élevé en cas de REB, parmi les patients ayant bénéficié d'une exérèse microscopiquement complète (60.3 % contre 39.1 %,  $p<0.05$ ). Cette attitude maximaliste pourrait exposer au risque d'exérèse pariétale pour des T2. Dans notre série, on ne notait pas de différence significative chez les patients bénéficiant d'une résection microscopiquement complète (R0), en fonction du geste pariétal ( $p=0.21$ ). En revanche, chez les patients ayant subi une résection R1, la survie est significativement minorée en cas de REP ; et en cas d'envahissement au-delà de la plèvre, la survie était amoindrie en cas de RD. Les adeptes de la résection en bloc systématique sont critiqués sur un autre point: en dépit de l'absence de surmortalité ou de morbidité accrue observée dans la série publiée par Downey [13] ou Doddoli [19], d'autres auteurs avancent des résultats contraires [20]. Dans notre série, un taux supérieur de complications en cas de geste chirurgical parenchymateux ou pariétal plus mutilant est constaté, avec une tendance à la significativité. La durée d'hospitalisation est par contre plus démonstrative : dans le groupe « résection en bloc », elle a été de 17.55



jours, et dans le groupe "résection extrapleurale" de 12.85 jours ( $p=0.008$ ). Finalement, le but complexe à atteindre est donc de réaliser une REB dès qu'elle est nécessaire, d'éviter les RD et de se contenter d'une REP lorsqu'elle est suffisante.

Concernant les marges d'exérèse latérales, il n'existe pas de consensus dans le cas des REB des CBNCP T3; la plupart des auteurs, s'inspirant de la prise en charge des tumeurs pariétales primitives recommandent des marges de résection minimales de 3 centimètres. Une attitude plus agressive peut être adoptée [21], avec des marges de résection macroscopiques de 5 centimètres autour de la tumeur et la résection systématique de la côte saine sus-jacente et sous-jacente à la tumeur. Dans notre expérience, selon la localisation de la tumeur, l'obtention de marges même centimétriques peut être difficile, notamment au niveau de la gouttière costo-vertébrale lorsque l'extension à ce niveau a été sous-évaluée et un geste vertébral en association avec les neurochirurgiens non prévu.

L'étendue latérale et en profondeur du geste pariétal impose des possibilités de reconstruction fiables. Une reconstruction pariétale a été réalisée chez 35 % des patients ayant bénéficié d'une résection de la paroi ostéo-musculaire. A l'instar des principales séries de la littérature internationale, le TCMM n'était pas statistiquement lié à la réalisation ou non de cette reconstruction.

### **Statut médiastinal**

Il apparaît dans l'ensemble des séries colligées dans le tableau 2 que le statut ganglionnaire occupe une place majeure dans la survie des patients; en l'absence d'envahissement ganglionnaire (N0), les taux de survie à 5 ans varient entre 25 % et 60.3 %. En présence d'un envahissement ganglionnaire intrapulmonaire (N1), les taux de survie diminuent significativement, pour se situer entre 7.1 % et 40 % à 5 ans. Si un envahissement ganglionnaire médiastinal homolatéral (N2) est mis en évidence, les taux de survie observés à 5 ans varient de 0 à 21 %. De ce fait, Volpino n'observant aucun survivant à 5 ans dans cette population sélectionnée (N2), conclut que l'association d'un envahissement conjoint pleural ou pariétal et ganglionnaire médiastinal contre-indique l'intervention chirurgicale. Des résultats de survie à 5 ans de 22,9% chez les patients initialement T3N2, ayant bénéficié de traitement multimodaux ne nous permettent pas d'adopter les mêmes conclusions mais cela reste critiquable en raison de la faiblesse de l'effectif engagé. Les données rapportées en 2000,

rapporait un taux de survie à 5 ans de 64% pour les patients du groupe REB, R0, N0, mortalité opératoire exclue. Dans la série actuelle, le taux de survie pour ce même sous groupe (48,8%) n'est statistiquement pas différent de la survie des patients R0, N0 ayant bénéficié d'une REP. Outre l'exclusion de la mortalité opératoire, cette différence de résultats est sans doute explicable par le nombre plus élevé de patients ayant subi un traitement néoadjuvant dans cette seconde population attestant d'un statut clinique (cTNM) initial plus avancé.

### **Stratégie chirurgicale**

À la lumière de ces données, nous proposons la stratégie chirurgicale suivante:

- Si l'envahissement pariétal est affirmé par le bilan pré-opératoire, une REB doit être réalisée systématiquement. Les limites de résection dans tous les axes seront confortées par un examen extemporané. Si la tumeur est raccordée à la gouttière costo-vertébrale, un traitement néo-adjuvant sera discuté afin d'assurer les marges d'exérèses.

- Si l'accolement de la tumeur à la plèvre pariétale est découvert lors de l'exploration chirurgicale du thorax, un décollement précautionneux dans le plan extra-pleural peut être pratiqué en débutant à distance de la zone d'accolement. En cas d'aspect invasif de la tumeur sur le fascia endo-thoracique ou de difficulté de clivage, une REB doit être entreprise. En cas de doute sur un envahissement au-delà de la plèvre pariétale, il faut réaliser des biopsies profondes de la zone pariétale suspecte (au niveau des espaces intercostaux), et adapter la poursuite de la résection au résultat anatomopathologique extemporané, malgré le risque de devoir réaliser une RD. Dans un cas comme dans l'autre, on réalisera le balisage de la zone réséquée (clips) en fin d'intervention.

Notre étude conforte les principales données de la littérature sur une série de 108 patients pris en charge de manière homogène et s'accorde avec les résultats précédemment rapportés. Il est incontestable que le geste de REB en cas d'envahissement pariétal au-delà de la plèvre est le geste de référence si celui-ci est authentifié en période pré-opératoire ou per-opératoire. En revanche, sa réalisation systématique est abusive en raison des taux de morbi-mortalité, logiquement supérieurs à ceux des REP. Concernant le geste pariétal, la subjectivité du choix chirurgical per-opératoire ne peut pas être la base d'une stratégie thérapeutique reproductible et d'étude de survie

future. Il est donc nécessaire d'étayer ce choix par des examens extemporanés peropératoires mais également d'améliorer la performance des critères diagnostiques préopératoires de l'envahissement pariétal. Enfin, face à ces CBNCP localement avancés, l'orientation vers des thérapeutiques multimodales est incontournable. Il reste à en préciser la séquence et les modalités.

## 5. Références

1. Moutain C.F. Revision of the international system for staging in lung cancer CHEST 1997; 111:1710-1717)
2. Inoue K, Sato M, Fujimura S et al. Pronostic assessment of 1310 patients with non small cell lung cancer who underwent complete resection from 1980 to 1993 J. Thorac. Cardio-Vasc Surg 1998; 116: 407-411
3. Ratto G.B., Piacenza G., Frola C. et al. Chest wall involvement by lung cancer : computed tomography detection and results of operation. Ann. Thorac. Surg. 1991; 51 : 182 – 188
4. Jamieson M.P.G., Walbaum P.R., Mac Cormack R.J.M. Surgical management of bronchial carcinoma invading the chest wall. Thorax 1979; 34 : 612
5. Ribet M., Nashawati A. Cancers Bronchiques envahissant la Paroi Thoracique. Rev Mal Respir 1992; 9 : 525 – 530
6. Patterson G.A., Ilves R., Ginsberg RJ et al. The value of adjuvant radiotherapy in pulmonary and chest wall resection for bronchogenic carcinoma. The Ann Thorac Surg 1982; 34, 692 - 697
7. Trastek V.E., Pairolero P.C., Piehler JM et al. En bloc (Non Chest Wall) resection for bronchogenic carcinoma with parietal fixation. J Thorac Cardio-Vasc Surg. 1984; 87 : 352 – 358
8. Grunenwald D., Toty L. Cancers broncho-pulmonaires non apicaux envahissant la paroi thoracique. Ann. Chir. 1984; 38 : 100 – 102
9. Albertucci M., Demeester T.R., Rothberg M et al. Surgery and management of peripheral lung tumors adherent to the parietal pleura. J Thorac Cardio-Vasc Surg 1992; 103 : 8 – 13
10. Scott I.R., Muller N.L., Miller R.R., Evans K.G., Nelems B. Resectable stage III lung cancer : C.T, Surgical and pthological correlation. Radiology 1988; 166 : 75-79
11. Rendina E.A., Bognolo D.A., Mineo TC et al. Computed tomography for evaluation of intrathoracic invasion by lung cancer. J Thorac Cardio-Vasc Surg 1987; 94 : 57 – 63
12. Hagggar A.M., Pearlberg J.L., Froelich JW et al. Chest-wall invasion by carcinoma of the lung : detection by M. R. Imaging. Am. J. Radio 1987; 148: 1075-1078
13. Downey RJ, Martini N, Rusch VW, Bains MS, Korst RJ, Ginsberg RJ. Extent of chest wall invasion and survival in patients with lung cancer. Ann Thorac Surg. 1999 ;68 :188-93
14. Lopez Pujol J, Varela A, Baamonde C et al Surgical treatment of stage III non-small cell bronchogenic carcinoma involving the chest wall. Scand J Thorac Cardiovasc Surg. 1992 ; 26 :129-33
15. Mac Caughan B.C., Martini N., Bains M.S., Mac Cormack. Chest wall invasion in carcinomas of the lung. Therapeutic and pronostic implications. J Thor Cardio-Vasc Surg 1985; 89 : 836 – 841
16. Facciolo F, Cardillo G, Lopergolo M, Pallone G, Sera F, Martelli M. Chest wall invasion in non-small cell lung carcinoma: a rationale for en bloc resection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2001 ;121 :649-56
17. Ricci C., Rendina E.A., Venuta F. et al. En-Bloc resction for T3 bronchogenic carcinoma with chest wall invasion. Eur J Thor Cardio-Vasc Surg 1987; 1: 23 – 28
18. Burkhart HM, Allen MS, Nichols FC 3rd, et al.. Results of en bloc resection for bronchogenic carcinoma with chest wall invasion. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002 ;123 :670-5
19. Doddoli C, D'Journo B, Le Pimpec-Barthes F et al. 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
20. Casillas M., Paris F., Tarazzona V., Padilla J., Galan G. Surgical treatments of lung carcinoma involving the chest wall. Eur J Thorac Cardio-Vasc Surg 1989; 3 : 425 – 429
21. Allen M., Douglas J.M., Grillo HC et al. Bronchogenic Carcinoma with Chest Wall Invasion. Ann Thorac Surg 1991; 51 : 948-51

# Réflexions de la Société Française de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire (SFCTCV) à propos des Valves percutanées

*Le CA de la SFCTCV*

La dilatation percutanée est devenue pour certains patients atteints de sténose pulmonaire ou mitrale une option thérapeutique de premier ordre envisagée en première intention.

En revanche, en cas de sténose valvulaire aortique calcifiée, la dilatation au ballonnet, compte tenu de ses résultats médiocres, ne peut plus éventuellement s'envisager actuellement qu'en tant que première étape du traitement avant un remplacement valvulaire aortique conventionnel.

Ces résultats sont à mettre en parallèle avec les excellents résultats du **Remplacement valvulaire aortique chirurgical** ainsi dans les données de la base nationale de la SFCTCV : 9 164 patients ont été traités par remplacement valvulaire aortique en 2005 avec un âge moyen de 70 ans et une mortalité hospitalière de 4 % ; 25 % des opérés ont des lésions coronaires associées traitées par pontages.

**L'implantation percutanée d'une prothèse aortique** est en apparence moins invasive pour traiter des sujets âgés avec comorbidités associées graves et risque opératoire élevé (Euroscore supérieur à 10).

**Les experts du groupe valves percutanées (GPV) émanant du comité d'évaluation de la SFCTCV** considèrent que même si le remplacement ou la réparation valvulaire percutanée paraissent prometteurs ils n'en sont pas moins en phase préliminaire de développement. Beaucoup d'interrogations demeurent, vis à vis de la chirurgie valvulaire conventionnelle qui, jusqu'à preuve indiscutable du contraire, demeure le « gold standard ».

Avant d'être proposée comme alternative à la chirurgie conventionnelle, l'implantation percutanée doit être soumise à des évaluations cliniques rigoureuses visant à démontrer la faisabilité sans augmentation du risque par rapport à l'innocuité des techniques existantes et éprouvées, la qualité des résultats fonctionnels l'accroissement de la durée de vie des sujets traités.

Comme pour toute nouvelle technique, **le remplacement valvulaire aortique par voie**

**percutanée** doit répondre à des principes généraux stricts qui permettront de garantir la **Sécurité de la prise en charge des patients**.

En conséquence, la SFCTCV considère que ces procédures thérapeutiques en évaluation :

- devront être réalisées **en milieu chirurgical** pour assurer **un environnement sécuritaire optimal**: vis à vis du risque vital de défaillance cardiaque aiguë, de l'infection sur valve, du risque de conversion chirurgicale immédiate avec sternotomie et mise sous circulation extra-corporelle. Ce traitement ne pourra être réalisé qu'en milieu opératoire doté des moyens de visualisation nécessaires, par une **équipe pluridisciplinaire** composée de chirurgiens cardiaques, de cardiologues et/ou radiologues interventionnels, d'anesthésistes, de perfusionnistes et des personnels spécifiques (sur un modèle proche de celui utilisé pour la mise en place des endoprothèses couvertes aortiques).
- Par ailleurs ces nouvelles thérapeutiques doivent être évaluées avec la plus grande rigueur méthodologique afin de garantir la valeur scientifique des investigations. Ceci suppose la création d'un comité scientifique pluri-disciplinaire indépendant comportant obligatoirement un chirurgien cardiaque, un cardiologue et un radiologue interventionnel, un cardiologue généraliste et un anesthésiste-réanimateur. L'absence de conflit d'intérêt avec l'industrie de chacun des investigateurs et/ou membre du comité scientifique est naturellement requis.

Ce comité aura pour mission de valider le dessin des études, la définition du groupe contrôle, la caractérisation des « end-points », de tenir compte de l'évolution des technologies, de labelliser les centres évaluateurs et leurs investigateurs et enfin de vérifier la stricte application des règles sécuritaires

- L'évaluation des implantations de prothèses valvulaires par voie percutanée ne pourra concerner que les dispositifs ayant un marquage

CE et sera encadrée par un comité d'évaluation composé d'experts désignés par la Haute Autorité de Santé (HAS) comprenant au moins un des acteurs des groupes sus-cités.

- Des études randomisées devront être mises en place afin de valider les différents dispositifs avant que les différents organismes officiels responsables de la santé approuvent leur mise sur le marché de façon élargie.

- Ces études devront concerner des patients chez lesquels la symptomatologie est invalidante et la survie sévèrement compromise.
- Enfin, le GPV s'est fixé pour mission d'être partie prenante des discussions sur les modes de tarification de ces traitements moins invasifs et de rémunération des différents intervenants.

---

## Brèves

### CNU

Les épreuves d'inscription sur les listes aux fonctions de PU-PH et de MCU-PH de chirurgie Thoracique et cardiovasculaire ont eu lieu les mercredi 4 et jeudi 5 avril à Lille.

Les 5 candidats à l'inscription sur la liste d'aptitudes aux fonctions de PU-PH ont été admis. Il s'agit de Elie FADEL, chirurgien thoracique à l'hôpital Marie Lannelongue, Pascal LEPRINCE, chirurgien cardiaque à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Massimo

MASSETTI, chirurgien cardiaque au CHU de Caen, Olivier RAISKY, chirurgien cardiaque à l'hôpital Necker et Jean Philippe VERHOYE, chirurgien cardiovasculaire au CHU de Rennes. Un candidat a aussi été inscrit sur la liste d'aptitudes aux fonctions de MCU-PH. Il s'agit d'Alexandre Le GUYADER, chirurgien cardiovasculaire au CHU de Limoges.