



**HAL**  
open science

## Bilan fonctionnel préopératoire du cancer bronchique et réhabilitation préopératoire

A. Charloux, I. Enache, C. Pistea, A. Olland

► **To cite this version:**

A. Charloux, I. Enache, C. Pistea, A. Olland. Bilan fonctionnel préopératoire du cancer bronchique et réhabilitation préopératoire. *Revue des Maladies Respiratoires*, 2020, 37, pp.800 - 810. 10.1016/j.rmr.2020.07.007 . hal-03493340

**HAL Id: hal-03493340**

**<https://hal.science/hal-03493340>**

Submitted on 15 Dec 2022

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Rmr200145

Fascicule rouge

Série Thématique « Chirurgie thoracique et cancers bronchopulmonaires »

**Bilan fonctionnel pré-opératoire du cancer bronchique et réhabilitation pré-opératoire.**

**Approaches to the pre-operative functional assessment of patients with lung cancer and pre-operative rehabilitation.**

A. Charloux<sup>1</sup>, I. Enache<sup>1</sup>, C. Pisteu<sup>1</sup>, A. Olland<sup>2,3</sup>

Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles<sup>1</sup> et Service de Chirurgie Thoracique<sup>2</sup>, Pôle de Pathologie Thoracique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France <sup>3</sup>Inserm UMR 1260, Nanomédecine Régénérative, Fédération de Médecine Translationnelle, Université de Strasbourg, France

**Titre court :**

Bilan préopératoire du cancer bronchique

**Auteur-correspondant:**

Anne Charloux,

Service de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles, Nouvel Hôpital Civil, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, BP 426, 1 Place de l'Hôpital, 67091 Strasbourg Cedex France ;  
Tel: 33 (0)3 69 55 08 79; E-mail: [anne.charloux@chru-strasbourg.fr](mailto:anne.charloux@chru-strasbourg.fr)

Reçu le : 08.06.20

Accepté le : 08.07.20

Déclaration de liens d'intérêts

**Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts**

## **Résumé**

La chirurgie reste le meilleur traitement des cancers bronchiques localisés, mais nécessite d'identifier les patients à faible risque de complications ou de décès. Les bilans préopératoires recommandés par les sociétés savantes associent un bilan cardio-vasculaire et des explorations fonctionnelles respiratoires. Elles préconisent d'estimer la fonction respiratoire résiduelle après chirurgie et définissent la nécessité ou non d'une exploration fonctionnelle à l'exercice, la capacité à l'exercice étant considérée comme ayant un fort pouvoir prédictif de complications. Ces recommandations ont été établies pour des résections pulmonaires majeures réalisées par thoracotomie. Depuis la publication de ces guidelines, l'utilisation de la chirurgie mini-invasive et des résections sublobaires s'est étendue et des protocoles de « préhabilitation » et de « réhabilitation améliorée après chirurgie » ont été mis en place. Ces techniques et prises en charge sont associées à une réduction de la mortalité et à une réduction des complications post-opératoires. Aussi, après avoir décrit les recommandations actuelles et présenté une brève synthèse de travaux portant sur la réhabilitation pré-opératoire (arrêt du tabac, réentraînement à l'exercice et prise en charge nutritionnelle), nous discuterons dans cet article de la nécessité de faire évoluer les recommandations actuelles.

**Mots clés :** Cancer bronchique, résection pulmonaire, bilan pré-opératoire, réhabilitation, exploration fonctionnelle respiratoire

## Approaches to the pre-operative functional assessment of patients with lung cancer and pre-operative rehabilitation

### Summary

Surgery is the best treatment for early lung cancer but requires a preoperative functional evaluation to identify patients who may be at a high risk of complications or death. Guideline algorithms include a cardiological evaluation, a cardiopulmonary assessment to calculate the predicted residual lung function, and identify patients needing exercise testing to complete the evaluation. According to most expert opinion, exercise tests have a very high predictive value of complications. However, since the publication of these guidelines, minimally-invasive surgery, sublobar resections, prehabilitation and enhanced recovery after surgery (ERAS) programmes have been developed. Implementation of these techniques and programs is associated with a decrease in post-operative mortality and complications. In addition, the current guidelines and the cut-off values they identified are based on early series of patients, and are designed to select patients before major lung resection (lobectomy-pneumonectomy) performed by thoracotomy. Therefore, after a review of the current guidelines and a brief update on prehabilitation (smoking cessation, exercise training and nutritional aspects), we will discuss the need to redefine functional criteria to select patients who will benefit from lung surgery.

Key words : Lung cancer, lung resection, preoperative assessment, rehabilitation, lung function tests

## **Introduction**

La chirurgie reste aujourd'hui le meilleur traitement des cancers bronchiques localisés. Néanmoins la résection de parenchyme pulmonaire aboutit à une réduction de la fonction respiratoire. Celle-ci peut être responsable de complications post-opératoires à court terme allant jusqu'au décès, et d'un handicap respiratoire à long terme. Ils seront d'autant plus fréquents et sévères que la fonction respiratoire pré-opératoire du patient sera altérée et que la résection aura été large. Le bilan fonctionnel respiratoire est donc indispensable avant toute chirurgie pulmonaire. Des recommandations ont été rédigées afin de sélectionner et hiérarchiser les tests pré-opératoires. Des valeurs seuils sont proposées, en deçà desquelles le risque de complications est considéré comme élevé, et qui conduisent à poursuivre les investigations ou à envisager une autre voie thérapeutique (1-4). Toutes les recommandations associent un bilan cardio-vasculaire minimal, des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), préconisent d'estimer la fonction respiratoire résiduelle après chirurgie et définissent le cadre de la demande d'une exploration fonctionnelle à l'exercice (EFX).

La réhabilitation est devenue un élément essentiel de la prise en charge des maladies respiratoires. Avant chirurgie thoracique, le but principal de cette dernière est de réduire le risque de complications péri-opératoires ainsi que la durée du séjour hospitalier et faciliter la reprise d'une activité physique post-opératoire. Pour quelques patients dont la capacité fonctionnelle est réduite, cette réhabilitation est proposée afin de les « rendre opérables », ce qui est discuté par certains auteurs. Il n'existe pas aujourd'hui de recommandations permettant de sélectionner les patients qui bénéficieront d'une réhabilitation pré-opératoire, ou précisant les modalités de cette réhabilitation. Quelques études randomisées ont été publiées, qui font état de résultats en faveur de la réhabilitation pré-opératoire, ou plus précisément en faveur du réentraînement à l'exercice, réentraînement réalisé selon des protocoles très divers en fonction des équipes.

### **1 Les recommandations actuelles : quel bilan fonctionnel ?**

D'un point de vue historique, le bilan pré-opératoire a d'abord été basé sur des valeurs fonctionnelles respiratoires (volume expiré maximal seconde (VEMS), capacité vitale (CV), ventilation maximale minute (VMM) etc...) (5). Seuls le VEMS et la capacité de diffusion ou transfert du monoxyde d'azote (DLCO ou TCO) se sont imposés avec le temps. L'idée d'évaluer la contribution du poumon que l'on veut réséquer à la fonction respiratoire est ancienne, et s'est concrétisée avec le déploiement de la scintigraphie pulmonaire dans les

années 1970. Dans les années 1980, la mesure de la consommation maximale d'oxygène (VO<sub>2</sub>max) a été proposée afin d'évaluer la réserve cardio-respiratoire du sujet, et a montré sa capacité à prédire la mortalité post-opératoire. Les mesures invasives (gaz du sang, hémodynamique pulmonaire) n'ont pas démontré leur supériorité face à l'épreuve d'exercice et n'ont pas été incluses dans les algorithmes récents.

Trois algorithmes ont été publiés par des sociétés savantes, en 2009 par l'ERS/ESTS (European Respiratory Society/European Society of Thoracic Surgeons), en 2010 par la BTS (British Thoracic Society) et en 2013 par l'ACCP (American College of Chest Physicians) (1-3). Ces trois algorithmes incluent une évaluation cardiovasculaire, le VEMS, le TCO, le calcul des valeurs fonctionnelles résiduelles, et l'EFX. Les valeurs seuils recommandées et la hiérarchie des différents tests diffèrent en fonction des algorithmes. Nous reprendrons dans cet article le plus récent d'entre eux, l'algorithme de l'ACCP (2).

### **1.1 Le bilan cardiovasculaire**

Le tabac est un facteur de risque commun au cancer bronchique et aux pathologies cardiovasculaires, qui sont la seconde cause de complications sévères après chirurgie thoracique. Dans une étude rassemblant 26 050 patients issus de la base de données de l'ESTS et opérés de 2007 à 2013, 8.4% avaient un antécédent de maladie coronarienne, 0.9% d'insuffisance cardiaque, 2.4% de maladie neurovasculaire et 4.5 % d'arythmie cardiaque. Dans cette série récente (mais qui ne précisait pas le bilan cardiovasculaire préopératoire réalisé), les complications cardiovasculaires sévères après lobectomie par thoracotomie étaient les suivants : décompensation cardiaque, 0.5%, infarctus du myocarde, 0.2%, complication neurovasculaire, 0.5 %, embolie pulmonaire, 0.3% (6).

S'il est maintenant bien établi que ce bilan est nécessaire, la réalisation pré-opératoire de tests tels que l'échocardiographie ou l'écho-doppler carotidien ne doit cependant pas être systématique. Les *guidelines* recommandent d'identifier les patients à risque de complications cardiovasculaires en se basant sur des éléments simples (anamnèse, examen clinique, ECG, créatininémie). Ceux-ci permettent notamment de calculer des scores dont la capacité à identifier les patients à faible risque de complication a été démontrée (7). Si le score est au-delà d'un seuil, le patient doit être confié au cardiologue. De plus, ces scores doivent être réévalués régulièrement en fonction des progrès diagnostiques (8) et des populations de

patients prises en charge. L'ACCP propose d'adresser à un cardiologue tout patient qui a ou est suspect de maladie cardiaque ou qui est dyspnéique à la montée de 2 étages ou dont le score ThRCRI est  $\geq 2$ . Le ThRCRI (thoracic revised cardiac risk index) est adapté du RCRI pour la chirurgie thoracique (9)(Tableau 1). Le traitement pré-résection pulmonaire de la pathologie cardiovasculaire doit prendre en compte le caractère « semi-urgent » de la chirurgie du cancer bronchique. Une insuffisance coronarienne ou une insuffisance cardiaque instables, une valvulopathie symptomatique ou une arythmie significative devront être traitées avant la résection pulmonaire. La prise en charge péri-opératoire des pathologies cardiovasculaires lors d'une chirurgie non cardiaque (incluant la prescription des anticoagulants et bêtabloquants, l'indication d'une revascularisation coronaire) a fait l'objet de mises à jour récentes (10, 11).

## **1.2 L'évaluation de la fonction respiratoire**

L'étape suivante est l'évaluation de la fonction respiratoire. Celle-ci nécessite la réalisation de deux tests, une spirométrie et une mesure du TCO.

Le paramètre spirométrique retenu est le VEMS. Son intérêt est d'être bien standardisé, facile à mesurer, aisément disponible et peu coûteux. Plus le VEMS est bas, plus le risque de mortalité post-opératoire augmente (12). Les limites à son utilisation sont que la perte post-opératoire de VEMS n'est pas toujours proportionnelle à la quantité de parenchyme résecqué. Ceci est bien illustré par l'emphysème pulmonaire, où la réduction de volume pulmonaire induite par la résection aboutit parfois à un VEMS post-opératoire supérieur au VEMS pré-opératoire. Dans une étude, le calcul du VEMS résiduel post-opératoire n'était pas prédictif de complications si le VEMS pré-opératoire était  $< 70\%$  de la valeur normale, par opposition à un VEMS  $> 70\%$  (13). Enfin, le VEMS doit être exprimé en % de la valeur « normale » du patient, et mesuré au mieux de la forme du patient, après bronchodilatateur si une obstruction bronchique est détectée.

Le TCO a été introduit dans les recommandations car ce test a montré son fort pouvoir prédictif de mortalité, tant à court qu'à long terme (14, 15). Si le VEMS apprécie la mécanique ventilatoire, le TCO permet d'évaluer, outre la contribution du volume pulmonaire aux échanges gazeux, la diffusion alvéolocapillaire des gaz et la qualité de la perfusion pulmonaire. Ces tests sont donc complémentaires. Le TCO peut être abaissé chez des patients ayant un VEMS normal, une forte diminution (TCO pop  $< 40\%$ ) étant associée à un risque élevé de complications (16).

### **1.3 L'estimation de la fonction respiratoire résiduelle**

Prendre en compte les valeurs fonctionnelles pré-opératoires ne suffit pas à évaluer le risque de complications péri-opératoires, qui dépend également du geste chirurgical. Aussi il est recommandé d'estimer la fonction respiratoire résiduelle en calculant des valeurs appelées « post-opératoires prédites » (pop ; ou ppo : « predicted postoperative ») à partir des valeurs fonctionnelles pré-opératoires (VEMS, TCO voire  $VO_2max$ ) et du nombre de segments que l'on envisage de résecter. Des exemples de calcul sont donnés dans le Tableau 2. Il est proposé d'utiliser un calcul prenant en compte le nombre de segment à résecter lorsque l'on réaliser une lobectomie ou bi-lobectomie, et d'utiliser la répartition droite-gauche de la perfusion ou de la ventilation mesurée par scintigraphie pulmonaire en cas de pneumonectomie. Néanmoins, la fonction respiratoire est très altérée en post-opératoire immédiat, avec une perte de près de 40% de VEMS au premier jour après lobectomie (17), puis s'améliore progressivement pour se stabiliser au bout de plusieurs mois (18). Le VEMS pop surestime le VEMS post-opératoire immédiat, et sous-estime le VEMS « définitif » atteint plusieurs mois après la résection pulmonaire (18). Ce paramètre est donc plutôt utilisé pour évaluer le risque péri-opératoire que prévoir le réel VEMS ou TCO du patient en post-opératoire. C'est à partir de ces valeurs que l'on va estimer le risque de complications et décider de poursuivre ou non le bilan.

#### **Utilisation des valeurs prédites « pop »**

Selon l'algorithme de l'ACCP (texte en accès libre : [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(13\)60294-9/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(13)60294-9/fulltext) , et Figure 1) : si les valeurs VEMS pop et TCO pop sont > 60% de la valeur normale, le risque de mortalité est considéré comme faible (<1%). Si ces valeurs sont entre 30 et 60%, il est conseillé de réaliser une EFX. Celle-ci peut être un test de « montée des escaliers » ou un test « navette », qui, s'ils sont en faveur d'une faible capacité d'effort (<22m d'altitude pour la montée des escaliers, <400m pour le test navette) devront être complétés par une EFX avec mesure de la  $VO_2max$ . Si le VEMS pop ou le TCO pop sont < 30%, il est conseillé de réaliser une EFX avec  $VO_2max$ .

### **1.4 La mesure de la capacité à l'exercice**

La mesure de la capacité à l'exercice est considérée dans deux algorithmes comme le paramètre ayant le plus fort pouvoir prédictif de complication (1, 2). Ceci n'est pas soutenu par un troisième groupe (BTS) qui n'attribue à l'EFX qu'une capacité à prévoir le risque de



handicap respiratoire post-opératoire (3). Le paramètre retenu dans les algorithmes est la  $VO_2\text{max}$  (ou  $VO_2\text{pic}$  si la  $VO_2\text{max}$  n'est pas atteinte) mesurée lors d'épreuves d'efforts incrémentales et maximales. L'hypothèse qui a conduit à introduire l'EFX dans le bilan pré-opératoire est que l'exercice reproduit l'augmentation de  $VO_2$  (et de production de  $CO_2$  ( $VCO_2$ )) induite par le stress chirurgical donc l'augmentation de débit cardiaque et de ventilation nécessaire au transport de l' $O_2$  et au rejet du  $CO_2$ . Il a été montré par une métaanalyse que le risque de complications post-opératoires augmente avec la diminution de la  $VO_2\text{max}$ , quel que soit l'étendue de la résection pulmonaire (4). Des patients ayant une hypoxémie, voire une hypercapnie, mais une  $VO_2\text{max}$  satisfaisante ont pu être opérés sans complication majeure, d'où l'absence de paramètre gazométrique dans les algorithmes décisionnels.

Le risque de complications est considéré comme faible lorsque la  $VO_2\text{max}$  est  $> 20$  mL/min/kg dans les algorithmes (1, 2) et très modéré si la  $VO_2\text{max}$  est  $> 15$  mL/min/kg. Dans une étude prospective, le risque de complication ou de décès était significativement plus faible au-delà de 15 mL/min/kg qu'en deçà, bien que des patients de ce dernier groupe aient pu être opérés sans complication majeure (19). En deçà de 10 mL/min/kg, ou 35% de la valeur normale, le risque de complication est en revanche considéré comme très élevé par la majorité des auteurs. D'autres paramètres ont également montré avoir un rôle pronostique : l'équivalent ventilatoire du  $CO_2$ ,  $VE/VCO_2$  (risque faible si  $< 35$  ou  $40$ ), et la désaturation à l'effort notamment (20, 21).

Une des difficultés rencontrées est la faible disponibilité de l'EFX cardiorespiratoire avec mesure de  $VO_2\text{max}$ , qui nécessite un appareillage sophistiqué et un personnel qualifié. Aussi des tests nécessitant peu de matériel sont proposés dans les algorithmes, comme le test « navette » ou la montée des escaliers. Le test navette est bien standardisé et la relation entre distance parcourue et  $VO_2$  est établie. Dans un groupe de patients ayant une BPCO stables, 25 navettes correspondaient à une  $VO_2\text{max}$  de 15 mL/min/kg (22). La standardisation d'un test de montée des escaliers est plus difficile et est un frein à son utilisation. Dans des centres en ayant l'expérience, une vitesse  $> 15$  m/min et une ascension de 20 m correspondait à une  $VO_2\text{max} > 20$  ml/kg/min (23). Enfin, si la distance parcourue en 6 min pendant un test de marche (TM6) est associée au risque de complications cardiorespiratoires (24, 25), il n'existe pas aujourd'hui de seuil proposé pour sélectionner les patients.

L'exercice physique permet de tester toute la chaîne de transport de l'oxygène, depuis le poumon jusqu'à son utilisation par le muscle. Aussi ses résultats peuvent guider la prise en charge péri-opératoire et la réhabilitation.

### **1.5 Orientations à l'issue des calculs des valeurs fonctionnelles résiduelles et de la mesure de la VO<sub>2</sub>max**

De façon schématique, l'algorithme de l'ACCP (2) aboutit aux conclusions suivantes:

Un VEMS pop et un TCO pop > 60% et/ou une VO<sub>2</sub>max > 20 mL/kg/min (65%) sont associés à un risque faible de mortalité (< 1%).

Un VEMS pop ou un TCO pop < 60%, et une VO<sub>2</sub>max < 10 mL/kg/min (35%) sont associés à un risque élevé de mortalité (qui peut être > 10%), de complications cardiorespiratoires et de détérioration importante de la fonction respiratoire après une résection majeure par thoracotomie. Une résection sublobaire ou une chirurgie mini-invasive, ou un traitement non chirurgical sont conseillés. L'ACCP recommande la réhabilitation aux patients à haut risque de complications.

Nous discuterons ces conclusions dans le paragraphe 3.

## **2 La réhabilitation**

Les objectifs de la réhabilitation respiratoire sont d'augmenter la capacité à l'exercice du patient, de modifier son comportement afin d'améliorer sa santé et sa qualité de vie, et de promouvoir l'adhésion à long terme à ces nouveaux comportements. La réhabilitation a deux composantes : le réentraînement à l'exercice (REE) et l'éducation thérapeutique, auxquels sont associés le sevrage tabagique, le bilan et le suivi nutritionnels et la prise en charge psycho-sociale. Son efficacité est prouvée dans de nombreuses pathologies respiratoires, avant chirurgie de réduction de volume pulmonaire et avant transplantation pulmonaire (26).

Une des particularités de la chirurgie du cancer bronchique est qu'elle doit être réalisée dans des délais brefs après le diagnostic, pour des raisons oncologiques évidentes. Il faut donc adapter les modalités de cette réhabilitation à une courte période (1-4 semaines).

## **2.1 Le sevrage tabagique**

Le tabagisme est un facteur indépendant de complications pulmonaires et de mortalité post-opératoire (27). Parmi les mécanismes probables figurent l'immunosuppression (système inné) et l'activité pro-inflammatoire du tabac. Quelques travaux ont tenté de répondre à trois interrogations : l'impact de l'arrêt du tabac avant la chirurgie du cancer bronchique, le délai minimal nécessaire entre cet arrêt et l'intervention, un délai bref ayant été associé dans quelques études à une augmentation des complications pulmonaires, et l'intérêt d'une aide au sevrage tabagique.

Une étude regroupant 7990 patients opérés de 1999 à 2007 montrait que le risque de décès et de complications post-opératoires augmentait chez les fumeurs et tendait à se réduire progressivement avec l'allongement de la période sans tabac avant la chirurgie (< 14 j, 14 j-1 mois, 1-12 mois, > 12 mois ; Odds Ratio diminuant de 3.5 à 2.5 pour la mortalité et de 1.80 à 1.29 pour les complications pulmonaires majeures). Aucune durée minimale d'arrêt du tabac ne pouvait être identifiée (28). Dans une seconde étude, prospective, regroupant 462 patients sur 4 ans, l'arrêt du tabac était associé à une tendance à la réduction des complications pulmonaires et des séjours en soins intensifs, mais pas à une réduction de mortalité précoce ou à long terme. Les auteurs ne mettaient pas en évidence de durée minimale d'arrêt du tabac. Un arrêt < 6 semaines n'augmentait pas les complications (29). Une revue Cochrane publiée en 2014 suggérait que les prises en charge incluant des conseils hebdomadaires et des substituts nicotiques, 4 à 8 semaines avant chirurgie (toutes chirurgies confondues) avaient un impact positif tant sur les complications que sur l'arrêt du tabac à long terme (30).

En conclusion, l'arrêt pré-opératoire du tabac a donc des effets positifs, mais le délai minimal entre arrêt et chirurgie et le type d'accompagnement des patients ne sont pas définis précisément. En l'absence de données solides, il est actuellement recommandé d'inciter le patient à arrêter de fumer quel que soit le délai de la chirurgie.

## **2.2 Le bilan nutritionnel**

La dénutrition est un facteur de risque de complications post-opératoires connu de longue date et les études reprenant des séries de patients opérés d'un cancer bronchique confirment la nécessité de détecter et traiter les patients dénutris. Les paramètres les plus utilisés pour évaluer la dénutrition sont l'index de masse corporelle (IMC) et l'albuminémie. Un IMC

faible (notamment  $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ ) est présumé être associé à un cancer plus avancé, un tabagisme plus important et/ou des comorbidités plus nombreuses, expliquant son caractère péjoratif. Dans une série rétrospective de 556 patients opérés d'un cancer non-à petites cellules, une albuminémie  $< 42 \text{ g/L}$  était associée à un risque de mortalité augmenté et à une survie sans rechute plus courte (31). Dans une autre étude multivariée le Nutritional Risk Index (NRI) incluant l'IMC, l'albumine et la préalbumine a montré son pouvoir prédictif de complications (32). A l'inverse, dans une étude reprenant la base de données de la « Society of Thoracic Surgeons» (18 000 cancers opérés entre 2002 et 2008), l'obésité est apparue comme un facteur associé à une meilleure survie, un index de masse corporel (IMC)  $< 25 \text{ kg/m}^2$  étant dans cette série un facteur indépendant de mortalité (33).

Les guidelines dédiés au bilan du cancer bronchique ne donnent néanmoins pas de recommandation concernant le bilan et la prise en charge nutritionnels. On peut utiliser des recommandations établies quelle que soit la chirurgie envisagée, par exemple celles de l'*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) publiées en 2017 (34). Une évaluation nutritionnelle pré-opératoire systématique est recommandée par l'ESPEN avant toute chirurgie majeure. La malnutrition est définie par un  $\text{IMC} \leq 18,5 \text{ kg/m}^2$  et/ou une perte de poids  $> 10\%$  au total, ou  $> 5\%$  pendant sur les 3 derniers mois avant chirurgie, ou enfin une masse maigre  $< 15$  pour les hommes et  $< 17 \text{ kg/m}^2$  pour les femmes. L'ESPEN préconise le recours au Nutritional Risk Screening (NRS 2002) pour identifier et quantifier la dénutrition (Tableau 3). Rappelons que l'obésité, définie ici par un  $\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$ , n'exclut pas une altération de l'état nutritionnel. En pré-opératoire, le dosage de l'albumine plasmatique a fait la preuve de son intérêt pronostique. En fonction des recommandations, une albuminémie  $< 30$  ou  $35 \text{ g/L}$  est un critère de risque nutritionnel sévère. Enfin, le modified Glasgow prognostic score (mGPS), qui combine la C Reactive Protein et l'albuminémie, associe un marqueur de l'inflammation systémique et un marqueur nutritionnel et constitue un facteur pronostique validé en oncologie (35) (Tableau 3).

l'ESPEN (34) détaille la prise en charge nutritionnelle pré-opératoire. De façon succincte, un support nutritionnel pré-opératoire doit être proposé aux patients dénutris, à ceux qui ne pourront pas s'alimenter pendant  $> 5 \text{ j}$  dans la période péri-opératoire, ou dont les apports alimentaires seront probablement  $< 50\%$  des apports recommandés pendant  $> 7 \text{ j}$ . L'apport énergétique recommandé est de  $25\text{-}30 \text{ kcal/kg}$  et  $1,5 \text{ g}$  de protéines /kg de poids idéal. La voie entérale doit être privilégiée. Le recours aux suppléments nutritionnels, voire à la nutrition entérale par sonde gastrique sont préconisés. Si l'apport calorique n'atteint néanmoins pas

50% des apports recommandés, un complément par nutrition parentérale doit être envisagé. L'ESPEN recommande de repousser la chirurgie de 14 j chez les patients ayant une dénutrition sévère afin de réaliser une renutrition.

Les recommandations nutritionnelles concernant la période pré-opératoire immédiate ont évoluées. Il est recommandé de limiter le jeun des aliments solides à 6 h et des liquides à 2 h avant la chirurgie. Ces deux derniers points font partie de la Réhabilitation Améliorée Après Chirurgie (RAAC), dont la phase pré-opératoire inclut également la correction d'une anémie et l'éducation du patient (36).

### **2.3 Le réentraînement à l'exercice**

Le REE est la pierre angulaire de la réhabilitation. L'activité physique d'un patient ayant un cancer bronchique peut être limitée par le déconditionnement, la faiblesse musculaire, la fatigue, la cachexie, une BPCO, souvent associée, et l'anxiété. Dans la BPCO, le REE a montré sa capacité à améliorer la capacité à l'exercice notamment en endurance, la dyspnée à l'effort, et la qualité de vie, et ceci de façon plus efficace que les traitements médicamenteux. Cependant, dans le cadre de la chirurgie du cancer bronchique, la nécessité de ne pas repousser la date de la chirurgie impose une contrainte importante. En effet, la réhabilitation respiratoire conventionnelle est habituellement délivrée sur 6-12 semaines. La durée de la « préhabilitation » avant chirurgie du cancer bronchique est généralement limitée à 1-4 semaines. Cette contrainte a suscité l'émergence de divers protocoles de REE. Une revue Cochrane a été publiée en 2017 et soulignait les limites méthodologiques des études publiées (disparités des protocoles, faible effectif, risque de biais) (37). Elle concluait à une probable efficacité du REE pré-opératoire sur la réduction du risque de complications respiratoires, la durée de l'hospitalisation, l'amélioration de la capacité à l'exercice et de la capacité vitale forcée.

Récemment, une métaanalyse portant sur les 10 études randomisées publiées de 2011 à 2017 a été réalisée (REE vs prise en charge habituelle) (38). Au total, 676 patients ont été inclus. Les modalités de REE étaient diverses mais toutes incluaient des exercices aérobies et 7, un entraînement des muscles respiratoires. La durée du REE était de 1 à 4 semaines. L'intensité de l'entraînement aérobie n'était précisée que dans 5 études (50 % ou 60-80% de la capacité de travail maximale). Les sessions, supervisées par un professionnel, duraient de 20 à 60 min et les patients réalisaient 3 à 7 sessions par semaine si le REE est > 1 semaine, 1 à 2 sessions par jour si le REE était d'une semaine. Les améliorations suivantes observées dans le groupe

REE étaient significatives : augmentation de la distance au TM6 dans 6 études (dont une > 42m, qui est la limite de significativité clinique) et de la  $VO_{2pic}$  (3 études), réduction de la dyspnée dans 6 études, de la durée d'hospitalisation dans 4 études et du risque de complication pulmonaire post-opératoire dans 8 études. Cinq publications rapportaient les résultats de protocoles menés sur une semaine, à raison d'une à 2 séances par jour : une amélioration de la distance parcourue lors du TM6 était observée, ainsi qu'une tendance à la réduction de la durée d'hospitalisation.

Il n'existe pas aujourd'hui de recommandations précisant comment sélectionner les patients qui vont bénéficier d'un REE et quelles sont les modalités d'un REE adapté à une prise en charge pré-opératoire (type d'exercice, durée, encadrement...). Les études intégrées dans la métaanalyse citée ci-dessus fournissent quelques pistes de réflexion. Les patients ayant une bonne capacité à l'exercice et une atteinte modérée de la fonction respiratoire (39) ne sont probablement pas ceux qui bénéficieront du REE en termes de réduction des complications post-opératoires. Concernant le type de REE, une grande diversité d'exercices est utilisée (entraînement en endurance, « interval training », exercices de résistance, entraînement des muscles respiratoires, notamment). Pour des périodes courtes, de 2-4 semaines, L'« interval training haute intensité » (HIT) qui associe un exercice à intensité faible (voire pour certains protocoles des périodes de repos) entrecoupé de phases courtes à haute intensité, pourrait être une modalité intéressante (39). Il a été montré, nous l'avons vu, que des protocoles proposant des sessions basées sur des modalités variées (exercices aérobies, entraînement des muscles respiratoires, exercices en résistance) sur 1 semaine, à raison d'une à 2 séances quotidiennes, et sans évaluation sophistiquée de la capacité à l'exercice de chaque patient avant REE avaient des effets bénéfiques sur la capacité à l'exercice, et peut être sur la durée d'hospitalisation. Il est nécessaire maintenant de valider des modalités de REE sur de grandes cohortes. Notons que la prescription pré-opératoire de la ventilation non-invasive (au moins 7 jours et 4h/jour) n'a pas permis de réduire la fréquence des complications post-opératoires chez des patients ayant au moins une comorbidité cardiaque ou respiratoire (40).

## **2.4 Autres facteurs de risque**

L'âge apparaît comme un facteur indépendant de risque de complications dans toutes les études. Cependant, il ne doit pas à lui seul constituer une contre-indication à la chirurgie (2). Notons que l'utilisation de valeurs normales adaptées à nos populations âgées (par exemple

les normes GLI 2012 pour la spirométrie (41)) est conseillée. De plus, l'impact de l'expression du résultat de la  $VO_2\text{max}$ , en mL/min/kg ou en % de la valeur normale, sur la sélection des patients mériterait d'être étudié compte tenu de valeurs normales très basses obtenues avec certaines équations de référence (42).

La perte de masse musculaire et de force musculaire, ou sarcopénie, est maintenant reconnue comme étant un facteur de risque de décès indépendant chez les patients atteints d'un cancer bronchique (43). La détection de la sarcopénie avant chirurgie du cancer bronchique est réalisée dans la plupart des études par tomodensitométrie. La mesure de la force musculaire est rarement associée. D'autres méthodes sont néanmoins disponibles : dual x-ray absorptiometry (DEXA), bioimpédance, et index biométriques basés sur l'épaisseur des plis cutanés. Dans une méta-analyse, une sarcopénie était détectée chez 43% de 1010 patients opérés d'un cancer bronchique. Sa présence était associée à un plus grand risque de complications péri-opératoires et un plus mauvais pronostic à long terme (44). Les mécanismes menant chez un patient cancéreux à la sarcopénie et à la réduction de la masse grasse qui est souvent associée, associent un état inflammatoire et une production accrue d'espèces réactives de l'oxygène qui modifient le métabolisme musculaire, augmentent le catabolisme et réduisent l'anabolisme musculaire. Le traitement de la sarcopénie associe support nutritionnel et exercices musculaires en résistance.

Enfin, la radio-chimiothérapie néoadjuvante altère la fonction respiratoire, qui doit donc être mesurée ou remesurée avant la résection pulmonaire et après le traitement d'induction (45).

### **3 L'évolution des recommandations est-elle nécessaire ?**

L'utilisation des algorithmes que nous avons cités nécessite de tenir compte de leurs objectifs et de la méthodologie employée pour les construire, qui définissent leurs limites.

Les recommandations que nous avons reprises ont été établies pour les chirurgies de résection « majeures » (lobectomie-bilobectomie, pneumonectomie) réalisées par thoracotomie. Il est donc nécessaire soit d'étendre ces recommandations pour des résections sublobaires et/ou par thoracoscopie et chirurgie robot-assistée, soit de les revoir et de les adapter à ces modalités chirurgicales. Les résections sublobaires entraînent en moyenne une perte de fonction respiratoire moindre qu'une lobectomie (18). Par ailleurs, la chirurgie mini-invasive réduit les

lésions de la cage thoracique, donc l'atteinte de la mécanique ventilatoire. La chirurgie mini-invasive se traduit également par un plus faible relargage systémique de médiateurs de l'inflammation et d'hormones de stress (46). Il a été montré que la chirurgie mini-invasive permet de diminuer la mortalité, les complications post-opératoires et la durée de séjour post-opératoire (6, 47-50). La perte de fonction respiratoire quant à elle tend à être moins importante en post-opératoire immédiat (51), période critique pour le patient, mais elle est identique quelle que soit la voie d'abord à 3 mois (52). Les résultats d'études incluant des patients ayant une fonction respiratoire très altérée (VEMS pop et/ou TCO pop < 40%) suggèrent que les seuils d'opérabilité préconisés par les recommandations actuelles pourraient être abaissés pour certains patients (53).

Une autre raison encourageant à réviser les recommandations actuelles est que les études ayant servi à établir ces guidelines sont pour la plupart anciennes, datant des années 1980-2000. La mortalité post-opératoire a diminué de façon significative depuis. L'impact de chacun des facteurs concourant à cette réduction (sélection des patients, prise en charge péri-opératoire pluridisciplinaire, modalités chirurgicales et anesthésiologiques...) ne peut néanmoins être quantifié. Les stratégies proposées dans le cadre de la RAAC, une prise en charge multimodale prenant en compte l'ensemble du parcours du patient depuis son admission en chirurgie (voire incluant une pré-habilitation) jusqu'à sa sortie, ont montré leur efficacité (54, 55). L'identification des déterminants de la mortalité post-opératoire survenant chez des patients sélectionnés et bénéficiant de ces nouvelles modalités de prise en charge est nécessaire afin de discuter de la validité de cette sélection, et de la nécessité de la faire évoluer.

Les algorithmes actuels ne prennent pas en compte tous les facteurs de risque de mortalité du patient. Deux études multivariées de la survie ont mis en évidence les facteurs indépendants de mortalité suivants : pour l'ESTS database (47 960 patients, 2007-2015) : l'âge, le sexe masculin, les comorbidités cardiovasculaires (coronarienne ou neurovasculaire), le VEMS prédit, la thoracotomie (vs vidéothoroscopie) et la pneumonectomie (56) ; pour la Society of Thoracic Surgeons database (27 844 patients, 2012-2014) : l'âge, le sexe, le VEMS, l'IMC, une maladie coronarienne ou neurovasculaire, l'artérite, une maladie rénale, le score Zubrod, le score ASA, la thoracotomie, le traitement d'induction, la ré-opération, le stade tumoral et l'extension de la résection (57). Plusieurs travaux ont eu pour but de construire des scores



incluant les principaux facteurs de risque. Néanmoins, il a été montré que l'utilisation de ces scores ne permet pas à titre individuel de prédire avec précision les complications post-opératoires (58-60). Outre ces paramètres, d'autres comme la sarcopénie, certains marqueurs de l'inflammation ou de l'immunité ont été proposés pour sélectionner les patients.

Enfin, hormis l'algorithme de la BTS (3), ceux de l'ERS/ESTS (1) et de l'ACCP (2) ont pour but d'évaluer le risque de mortalité post-opératoire ou de complications majeures, sachant qu'il a été montré que plus le nombre de complications est élevé, plus le risque de mortalité est élevé (61). Notons que peu d'études s'attachent à évaluer le risque de handicap respiratoire résiduel et la qualité de vie à moyen et long terme.

## **Conclusion**

Des recommandations éditées par des sociétés savantes européennes et américaines sont disponibles et largement utilisées en routine pour identifier les patients à faible risque de complications post-opératoires. Elles sont basées sur un bilan cardio-vasculaire simple, des mesures spirométriques et du TCO qui permettent de calculer une « fonction respiratoire résiduelle », et en dernier recours une évaluation de la capacité à l'exercice. Néanmoins, ces recommandations sont basées sur des études anciennes, et les seuils de décision ont été définis pour des chirurgies majeures (lobectomie-pneumectomie) réalisées par thoracotomie. Depuis la publication de ces guidelines, de nouvelles techniques anesthésiologiques et chirurgicales (chirurgie mini-invasive, résections sublobaires, notamment) se sont répandues et des programmes de réhabilitation préopératoire et réhabilitation améliorée après chirurgie se sont développés. De ce fait, si les patients sélectionnés selon les critères actuels sont en effet à faible risque de complication, il est probable que certains critères trop stricts excluent des patients qui pourraient bénéficier d'une résection pulmonaire réalisée selon les modalités et programmes actuels. Enfin, des études récentes portant sur de larges cohortes de patients ont identifié des facteurs de risque dont l'intégration au bilan préopératoire mériterait d'être testée.

## Points forts

- Les *guidelines* recommandent d'identifier les patients à risque de complications cardiovasculaires en se basant sur des éléments simples (anamnèse, examen clinique, ECG, créatininémie).
- L'évaluation de la fonction respiratoire nécessite la réalisation d'une spirométrie (VEMS) et une mesure du transfert du monoxyde de carbone (TCO).
- Il est recommandé d'estimer la fonction respiratoire résiduelle en calculant des valeurs appelées « post-opératoires prédites (pop) » à partir des valeurs fonctionnelles pré-opératoires (VEMS, TCO voire  $VO_2\text{max}$ ) et du nombre de segments que l'on envisage de résecter.
- La mesure de la capacité à l'exercice est considérée dans deux algorithmes comme le paramètre ayant le plus fort pouvoir prédictif de complications.
- Avant chirurgie thoracique, le but principal de la réhabilitation est de réduire le risque de complications péri-opératoires ainsi que la durée du séjour hospitalier et faciliter la reprise d'une activité physique post-opératoire.
- La réhabilitation associe le réentraînement à l'exercice (REE) et l'éducation thérapeutique, auxquels sont associés le sevrage tabagique, le bilan et le suivi nutritionnels et la prise en charge psycho-sociale.
- La chirurgie mini-invasive permet de diminuer les complications post-opératoires.
- Les recommandations actuelles ont été établies pour les chirurgies de résection « majeures » (lobectomie-bilobectomie, pneumonectomie) réalisées par thoracotomie. Il est donc nécessaire soit d'étendre ces recommandations pour des résections sublobaires et/ou par thoracoscopie et chirurgie robot-assistée, soit de les revoir et de les adapter à ces modalités chirurgicales.

- **Références**

1. Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Sculier JP, Varela G, et al. on behalf of the European Respiratory Society and European Society of Thoracic Surgeons Joint Task Force on Fitness for Radical Therapy. ERS-ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and radiochemotherapy). *ERJ* 2009;34:17-41.
2. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e166S-90S.
3. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duffy J, Entwisle J, Faivre-Finn C, et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010;65 Suppl 3:iii1-27.
4. Benzo R, Kelley GA, Recchi L, Hofman A, Sciruba F. Complications of lung resection and exercise capacity: a meta-analysis. *Respir Med* 2007;101:1790-7.
5. Bolliger CT, Perruchoud AP. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998;11:198-212.
6. Falcoz PE, Puyraveau M, Thomas PA, Decaluwe H, Hurtgen M, Petersen RH, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;49:602-9.
7. Cohn SL, Fernandez Ros N. Comparison of 4 Cardiac Risk Calculators in Predicting Postoperative Cardiac Complications After Noncardiac Operations. *Am J Cardiol* 2018;121:125-30.
8. Fronczek J, Polok K, Devereaux PJ, Gorka J, Archbold RA, Biccard B, et al. External validation of the Revised Cardiac Risk Index and National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction and Cardiac Arrest calculator in noncardiac vascular surgery. *Br. J. Anaesth* 2019;123:421-9.
9. Thomas DC, Blasberg JD, Arnold BN, Rosen JE, Salazar MC, Detterbeck FC, et al. Validating the Thoracic Revised Cardiac Risk Index Following Lung Resection. *The Annals of thoracic surgery* 2017;104:389-94.
10. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: executive summary: a report of

the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130:2215-45.

11. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, Hert SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383-431.
12. Powell HA, Tata LJ, Baldwin DR, Stanley RA, Khakwani A, Hubbard RB. Early mortality after surgical resection for lung cancer: an analysis of the English National Lung cancer audit. *Thorax* 2013;68:826-34.
13. Brunelli A, Al Refai M, Monteverde M, Sabbatini A, Xiume F, Fianchini A. Predictors of early morbidity after major lung resection in patients with and without airflow limitation. *The Annals of thoracic surgery* 2002;74:999-1003.
14. Ferguson MK, Dignam JJ, Siddique J, Vigneswaran WT, Celauro AD. Diffusing capacity predicts long-term survival after lung resection for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:e81-6.
15. Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusing capacity predicts morbidity after lung resection in patients without obstructive lung disease. *The Annals of thoracic surgery* 2008;85:1158-64; discussion 64-5.
16. Brunelli A, Refai MA, Salati M, Sabbatini A, Morgan-Hughes NJ, Rocco G. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:567-70.
17. Varela G, Brunelli A, Rocco G, Marasco R, Jimenez MF, Sciarra V, et al. Predicted versus observed FEV1 in the immediate postoperative period after pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:644-8.
18. Charloux A, Quoix E. Lung segmentectomy: does it offer a real functional benefit over lobectomy? *Eur Respir Rev* 2017;26:170079.
19. Loewen GM, Watson D, Kohman L, Herndon JE, 2nd, Shennib H, Kernstine K, et al. Preoperative exercise Vo2 measurement for lung resection candidates: results of Cancer and Leukemia Group B Protocol 9238. *J Thorac Oncol* 2007;2:619-25.
20. Miyazaki T, Callister MEJ, Franks K, Dinesh P, Nagayasu T, Brunelli A. Minute ventilation-to-carbon dioxide slope is associated with postoperative survival after anatomical lung resection. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)* 2018;125:218-22.

21. Brunelli A, Refai M, Xiume F, Salati M, Marasco R, Sciarra V, et al. Oxygen desaturation during maximal stair-climbing test and postoperative complications after major lung resections. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:77-82.
22. Benzo RP, Sciruba FC. Oxygen consumption, shuttle walking test and the evaluation of lung resection. *Respiration* 2010;80:19-23.
23. Bernasconi M, Koegelenberg CF, von Groote-Bidlingmaier F, Maree D, Barnard BJ, Diacon AH, et al. Speed of ascent during stair climbing identifies operable lung resection candidates. *Respiration* 2012;84:117-22.
24. Lee H, Kim HK, Kang D, Kong S, Lee JK, Lee G, et al. Prognostic value of six-minute walk test to predict postoperative cardiopulmonary complications in non-small cell lung cancer patients. *Chest* 2020; 157:1665-73
25. Marjanski T, Badocha M, Wnuk D, Dziedzic R, Ostrowski M, Sawicka W, et al. Result of the 6-min walk test is an independent prognostic factor of surgically treated non-small-cell lung cancer. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2019;28:368-74.
26. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:e13-64.
27. Lugg ST, Agostini PJ, Tikka T, Kerr A, Adams K, Bishay E, et al. Long-term impact of developing a postoperative pulmonary complication after lung surgery. *Thorax* 2016;71:171-6.
28. Mason DP, Subramanian S, Nowicki ER, Grab JD, Murthy SC, Rice TW, et al. Impact of smoking cessation before resection of lung cancer : a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database study. *The Annals of thoracic surgery* 2009;88:362-70; discussion 70-1.
29. Lugg ST, Tikka T, Agostini PJ, Kerr A, Adams K, Kalkat MS, et al. Smoking and timing of cessation on postoperative pulmonary complications after curative-intent lung cancer surgery. *J Cardiothorac Surg* 2017;12:52.
30. Thomsen T, Villebro N, Moller AM. Interventions for preoperative smoking cessation. *The Cochrane database of systematic reviews* 2014:CD002294.
31. Miura K, Hamanaka K, Koizumi T, Kitaguchi Y, Terada Y, Nakamura D, et al. Clinical significance of preoperative serum albumin level for prognosis in surgically resected patients with non-small cell lung cancer: Comparative study of normal lung, emphysema, and pulmonary fibrosis. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2017;111:88-95.

32. Ramos R, Nadal E, Peiro I, Masuet-Aumatell C, Macia I, Rivas F, et al. Preoperative nutritional status assessment predicts postoperative outcomes in patients with surgically resected non-small cell lung cancer. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology* 2018;44:1419-24.
33. Kozower BD, Sheng S, O'Brien SM, Liptay MJ, Lau CL, Jones DR, et al. STS database risk models: predictors of mortality and major morbidity for lung cancer resection. *The Annals of thoracic surgery* 2010;90:875-81; discussion 81-3.
34. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hubner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017;36:623-50.
35. Dolan RD, Daly L, Sim WMJ, Fallon M, Ryan A, McMillan DC, et al. Comparison of the prognostic value of ECOG-PS, mGPS and BMI/WL : Implications for a clinically important framework in the assessment and treatment of advanced cancer. *Clin Nutr* 2020 ;39:2889-95.
36. Comacchio GM, Monaci N, Verderi E, Schiavon M, Rea F. Enhanced recovery after elective surgery for lung cancer patients: analysis of current pathways and perspectives. *Journal of thoracic disease* 2019;11(Suppl 4):S515-S22.
37. Cavalheri V, Granger C. Preoperative exercise training for patients with non-small cell lung cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;6:CD012020.
38. Rosero ID, Ramirez-Velez R, Lucia A, Martinez-Velilla N, Santos-Lozano A, Valenzuela PL, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials on Preoperative Physical Exercise Interventions in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer. *Cancers* 2019;11:944.
39. Licker M, Karenovics W, Diaper J, Fresard I, Triponez F, Ellenberger C, et al. Short-Term Preoperative High-Intensity Interval Training in Patients Awaiting Lung Cancer Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Thorac Oncol* 2017;12:323-33.
40. Paleiron N, Grassin F, Lancelin C, Tromeur C, Margery J, Natale C, et al. Assessment of preoperative noninvasive ventilation before lung cancer surgery : The preOVNI randomized controlled study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2020;160:1050-1059.e3.
41. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012;40:1324-43.

42. Pistea C, Lonsdorfer E, Doutreleau S, Oswald M, Enache I, Charloux A. Maximal aerobic capacity in ageing subjects: actual measurements versus predicted values. *ERJ Open Res* 2016;2:00068-2015-68-2015
43. Buentzel J, Heinz J, Bleckmann A, Bauer C, Rover C, Bohnenberger H, et al. Sarcopenia as Prognostic Factor in Lung Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anticancer research* 2019;39:4603-12.
44. Nishimura JM, Ansari AZ, D'Souza DM, Moffatt-Bruce SD, Merritt RE, Kneuert PJ. Computed Tomography-Assessed Skeletal Muscle Mass as a Predictor of Outcomes in Lung Cancer Surgery. *The Annals of thoracic surgery* 2019;108:1555-64.
45. Margaritora S, Cesario A, Cusumano G, Cafarotti S, Corbo GM, Ferri L, et al. Is pulmonary function damaged by neoadjuvant lung cancer therapy? A comprehensive serial time-trend analysis of pulmonary function after induction radiochemotherapy plus surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2010;139:1457-63.
46. Craig SR, Leaver HA, Yap PL, Pugh GC, Walker WS. Acute phase responses following minimal access and conventional thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;20:455-63.
47. Bendixen M, Jorgensen OD, Kronborg C, Andersen C, Licht PB. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer : a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2016 ;17:836-44.
48. Long H, Tan Q, Luo Q, Wang Z, Jiang G, Situ D, et al. Thoracoscopic Surgery Versus Thoracotomy for Lung Cancer: Short-Term Outcomes of a Randomized Trial. *The Annals of thoracic surgery* 2018;105:386-92.
49. Lopez-Pastorini A, Koryllos A, Schnell J, Galetin T, Defosse J, Schieren M, et al. Perioperative outcome after open and thoracoscopic segmentectomy for the treatment of malignant and benign pulmonary lesions : a propensity-matched analysis. *J Thorac Dis.* 2018 ;10:3651-60.
50. Whitson BA, D'Cunha J, Andrade RS, Kelly RF, Groth SS, Wu B, et al. Thoracoscopic versus thoracotomy approaches to lobectomy: differential impairment of cellular immunity. *The Annals of thoracic surgery* 2008;86:1735-44.
51. Nakata M, Saeki H, Yokoyama N, Kurita A, Takiyama W, Takashima S. Pulmonary function after lobectomy: video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *The Annals of thoracic surgery* 2000;70:938-41.

52. Salati M, Brunelli A, Xiume F, Monteverde M, Sabbatini A, Tiberi M, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy does not offer any functional recovery advantage in comparison to the open approach 3 months after the operation: a case matched analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;51:1177-82.
53. Burt BM, Kosinski AS, Shrager JB, Onaitis MW, Weigel T. Thoracoscopic lobectomy is associated with acceptable morbidity and mortality in patients with predicted postoperative forced expiratory volume in 1 second or diffusing capacity for carbon monoxide less than 40% of normal. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2014;148:19-28, discussion 29 e1.
54. Rogers LJ, Bleetman D, Messenger DE, Joshi NA, Wood L, Rasburn NJ, et al. The impact of enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol compliance on morbidity from resection for primary lung cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 2018;155:1843-52.
55. Van Haren RM, Mehran RJ, Mena GE, Correa AM, Antonoff MB, Baker CM, et al. Enhanced Recovery Decreases Pulmonary and Cardiac Complications After Thoracotomy for Lung Cancer. *The Annals of thoracic surgery* 2018;106:272-9.
56. Brunelli A, Salati M, Rocco G, Varela G, Van Raemdonck D, Decaluwe H, et al. European risk models for morbidity (EuroLung1) and mortality (EuroLung2) to predict outcome following anatomic lung resections: an analysis from the European Society of Thoracic Surgeons database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2017;51:490-7.
57. Fernandez FG, Kosinski AS, Burfeind W, Park B, DeCamp MM, Seder C, et al. The Society of Thoracic Surgeons Lung Cancer Resection Risk Model: Higher Quality Data and Superior Outcomes. *The Annals of thoracic surgery* 2016;102:370-7.
58. Barua A, Handagala SD, Socci L, Barua B, Malik M, Johnstone N, et al. Accuracy of two scoring systems for risk stratification in thoracic surgery. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2012;14:556-9.
59. Bradley A, Marshall A, Abdelaziz M, Hussain K, Agostini P, Bishay E, et al. Thoracscore fails to predict complications following elective lung resection. *Eur Respir J* 2012;40:1496-501.
60. Qadri SS, Jarvis M, Ariyaratnam P, Chaudhry MA, Cale AR, Griffin S, et al. Could Thoracscore predict postoperative mortality in patients undergoing pneumonectomy? *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:864-9.
61. Law TD, Boffa DJ, Detterbeck FC, Wang Z, Park HS, Kim AW. Lethality of cardiovascular events highlights the variable impact of complication type between



thoracoscopic and open pulmonary lobectomies. *The Annals of thoracic surgery* 2014;97:993-9.

## **Légendes**

### **Figure 1 :**

Algorithme inspiré des recommandations publiées par l'ACCP en 2013 [2] : évaluation du risque de complications post-opératoires après résection majeure par thoracotomie

## Tableau 1

### Score « ThRCRI »

| <b>Facteur de risque</b>              | <b>points</b> |
|---------------------------------------|---------------|
| Antécédent de maladie coronarienne    | 1,5           |
| Antécédent de maladie neurovasculaire | 1,5           |
| Pneumectomie                          | 1,5           |
| Créatininémie > 177 µmol/L ou 2 mg/dL | 1             |

| <b>Points</b> | <b>Risque*</b> |
|---------------|----------------|
| 0             | 0,9%           |
| 1-1,5         | 4,2%           |
| 2-2,5         | 8%             |
| >2,5          | 18%            |

### Si ThRCRI $\geq$ 2 → bilan cardiologique nécessaire

\* : risque de complication cardiovasculaire majeure (infarctus du myocarde, œdème pulmonaire, fibrillation ventriculaire, arrêt cardiaque, bloc complet auriculo-ventriculaire)

## Tableau 2

### Calcul des valeurs post-opératoires prédites (pop)

Le calcul du VEMS pop est donné comme exemple. Les calculs des TCO pop et VO<sub>2</sub>max pop sont basés sur les mêmes équations mais incluent respectivement le TCO pré-opératoire ou la VO<sub>2</sub>max pré-opératoire.

#### 1- Avant lobectomie :

Calcul basé sur le décompte des segments pulmonaires fonctionnels

Rappel : Nombre de segments fonctionnels : 19, soit :

|                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| Poumon droit :     | Poumon gauche :    |
| lobe supérieur : 3 | culmen : 3         |
| lobe moyen : 2     | lingula : 2        |
| lobe inférieur : 5 | lobe inférieur : 4 |

$VEMS\ pop = VEMS\ préopératoire \times (1 - a/b)$

(a) nombre de segments non obstrués à réséquer

(b) nombre total de segments non obstrués

Le caractère « non obstrués » est défini d'après les résultats de la fibroscopie et de la TDM

Exemple :

Réséction du lobe supérieur droit, une bronche segmentaire obstruée par la tumeur

a = 2, b = 18, VEMS pré-opératoire = 1100 mL

$VEMS\ pop = 1100 \times (1 - 2/18) = 978\ mL$

Le résultat est ensuite exprimé en % de la valeur normale du sujet (en fonction de l'âge, de la taille et du sexe)

#### 2- Avant pneumonectomie :

Calcul basé sur l'analyse scintigraphique de la ventilation ou de la perfusion, ou sur la TDM quantitative

$VEMS\ pop = VEMS\ préopératoire \times (1 - FC)$

FC : contribution fonctionnelle du parenchyme à réséquer = fraction de la perfusion totale

Exemple :

Réséction du poumon gauche programmée, VEMS pré-opératoire : 2200 mL

Répartition scintigraphique de la perfusion: poumon droit : 52%, poumon gauche : 48%

$VEMS\ pop = 2200 \times (1 - 0,48) = 1144\ mL$  après pneumonectomie gauche

### Tableau 3

#### Evaluation de l'état nutritionnel :

#### A : Nutritional Risk Screening (NRS 2002) et B : Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS)

##### A : Nutritional Risk Screening (NRS 2002)

- 1) Additionner les 2 scores : état nutritionnel (colonne 1) ; sévérité de la maladie (colonne 2)
- 2) Ajouter 1 point si le patient a  $\geq 70$  ans
- 3) Si le total ainsi obtenu est  $\geq 3$ , commencer le soutien nutritionnel

|  | Score |  | Score |
|--|-------|--|-------|
| Degré d'atteinte de l'état nutritionnel  |       | Sévérité de la maladie   |       |
| Statut nutritionnel normal   | 0     | Pas de maladie. Besoin nutritionnel normal   | 0     |
| Perte de poids > 5% en 31 mois ou Apport nutritionnel <50-75% des besoins dans la semaine précédente   | 1     | Légère: Fracture col fémoral, pathologies chroniques, BPCO, diabète, dialyse, cancer ...     | 1     |
| Perte de poids > 5% en 22 mois ou 18.5<IMC<20.5 + état général altéré ou Apport nutritionnel à 25-50% des besoins dans la semaine précédente | 2     | Modérée: Chirurgie abdominale majeure, pneumonie sévère, affection hématologique maligne ... | 2     |
| Perte de poids > 5 % en 1 mois3 ou IMC < 18.5 + état général altéré ou Apport nutritionnel à 0-25% des besoins dans la semaine précédente    | 3     | Sévère: lésion cérébrale, transplantation de moelle, soins intensifs ...                     | 3     |

##### B: Modified Glasgow Prognostic Score (mGPS)

| Caractéristiques biochimiques                      | Score m-GPS |
|--|-------------|
| Protéine C-réactive $\leq 10$ mg/L                 | 0           |
| Protéine C-réactive > 10 mg/L                      | 1           |
| Protéine C-réactive > 10 mg/L et albumine < 35 g/L | 2           |

*Evaluation du risque de complications post-opératoires après résection majeure par thoracotomie*

Bilan cardiovasculaire  
+/- prise en charge cardiologique

+

Bilan fonctionnel respiratoire  
VEMS et TCO

Calcul de la fonction respiratoire résiduelle  
(valeurs post-opératoires prédites, pop)  
VEMS pop , TCO pop

VEMS et TCO > 60% :  
Faible risque de complications

VEMS ou TCO < 60% → épreuve à l'exercice (EFX)  
*Si 30-60%, un test « low technologie » peut être proposé \**  
*Si < 30% : EFX avec mesure de la VO<sub>2</sub>max*

VO<sub>2</sub>max > 20 mL/min/kg  
ou > 75% de la théorique  
Risque faible

VO<sub>2</sub>max 10-20 mL/min/kg  
ou 35-75% de la théorique  
Risque intermédiaire

VO<sub>2</sub>max < 10 mL/min/kg  
ou < 35% de la théorique  
Risque élevé

\* : si test navette < 400m ou montée des escaliers < 22m → EFX avec VO<sub>2</sub>max; dans le cas contraire → risque faible de complications