

Les facteurs de récurrence des pleurésies malignes traitées par talcage pleural au CHU-JRA

Randrianambinina F^{*1}, Randrianambinina H²,
Razafimanjato NNM¹, Fanonjomahaso S¹,
Rakotoarisoa AJC¹, Rakotovao HJL¹



¹Service de Chirurgie Thoracique, CHU-JRA, Antananarivo, Madagascar
²Service de Réanimation Chirurgicale, CHU-JRA, Antananarivo, Madagascar

Résumé

Introduction: La pleurésie maligne est un problème fréquent. Le but de notre étude est de déterminer les facteurs qui influencent l'apparition d'une récurrence après un talcage pleural dans le traitement de ces pleurésies.

Patients et méthode: C'était une étude cas-témoin sur les patients présentant une pleurésie maligne traitée par talcage pleural, hospitalisés dans les services de Chirurgie Thoracique et d'Oncologie du CHU-JRA d'Antananarivo (Madagascar) sur une période de six ans (1^{er} Janvier 2009 au 31 Décembre 2014). Les cas regroupaient les patients présentant une récurrence après talcage et les témoins étaient représentés par ceux qui étaient exempts de récurrence après trois mois. L'analyse statistique était réalisée avec le logiciel R[®].

Résultats: Nous avons colligé 73 patients dont 29 hommes (39,73%) et 44 femmes (60,27%). Douze patients (16,44%) étaient classés dans le groupe des cas et 61 patients (83%) dans les témoins. L'instillation locale de talc à travers le drain thoracique favorisait l'apparition d'une récurrence (29,03%, p=0,02). La Tétracycline[®] donnait également plus de récurrence (24,44%) que le Stériteal[®] (3,57%, p=0,04). Les patients présentant des suites opératoires immédiates simples avaient moins de récurrence (7,32%) par rapport à ceux présentant des signes d'intolérance ou des infections post-opératoires (p=0,02).

Conclusion: De nombreux facteurs déterminent l'apparition d'une récurrence d'une pleurésie maligne traitée par le talcage pleural mais les plus marquants sont la technique adoptée c'est-à-dire l'instillation locale de talc à travers le drain thoracique ainsi que l'utilisation de poudre de Tétracycline[®] comme agent sclérosant. Les suites opératoires immédiates simples sont considérées comme un facteur protecteur quant à cette récurrence.

Mots clés: Métastase; Pleurésie; Récurrence; Talcage

Abstract

Titre en anglais: Recurrence factors of malignant pleural effusions treated with talcage at CHU-JRA

Introduction: Malignant pleural effusion is a common problem. The aim of our study was to know factors that affect the onset of pleural effusion recurrence after talc pleurodesis.

Patients and method: This was a case-control study of patients with malignant pleural effusion treated by talc pleurodesis hospitalized in Thoracic Surgery and Oncology units of JRA university hospital of Antananarivo (Madagascar) over six years period (1st January 2009 to 31st December 2014). Patients with recurrence after talcage were "case group" and those free of recurrence after three months were "control group". Statistical analysis was performed with the R[®] software.

Results: We collected 73 patients including 29 men (39.73%) and 44 women (60.27%). Twelve patients (16.44%) were in the case group and 61 patients (83%) in the control group. Talc local instillation through chest tube promoted recurrences (29.03%, p=0.02). Tetracycline[®] also gave more recurrences (24.44%) than Stériteal[®] (3.57%, p=0.04). Patients with uneventful immediate postoperative period provided less recurrences (7.32%) than patients who had signs of intolerance or postoperative infections (p=0.02).

Conclusion: Many factors determine the onset of malignant pleural effusion recurrences after talc pleurodesis but the most significant are the performed approach ie the local instillation of talc through chest tubes and the use of Tetracycline[®] as sclerosis agent. Uneventful immediate postoperative period are considered as a protective factor against this recurrence.

Keywords: Metastasis; Pleural effusion; Recurrence; Talcage

Introduction

La pleurésie maligne primitive dans les mésothéliomes malins est rare (1%) [1]. La plus fréquemment rencontrée est la pleurésie métastatique de prise en charge difficile du fait de la fréquence des récurrences [2]. Le traitement consiste essentiellement à créer une pleurodèse pouvant être chimique (talcage) ou mécanique par abrasion [2]. Le but de notre étude est de déterminer les facteurs qui influencent l'apparition d'une récurrence après talcage pleural des pleurésies malignes prises en charge dans le Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona (CHU-JRA) d'Antananarivo (Madagascar).

Patients et méthode

Il s'agissait d'une étude cas-témoin réalisée dans les services de Chirurgie Thoracique et d'Oncologie du CHU-JRA sur une période de six ans (1^{er} Janvier 2009 au 31 Décembre 2014). Étaient inclus les patients présentant une pleurésie métastatique quelle que soit la tumeur primitive, traitée par talcage pleural et ayant un dossier médical complet. Étaient non inclus ceux qui étaient perdus de vue

ou ayant un dossier médical incomplet. Les cas regroupaient les patients présentant une récurrence après talcage et les témoins étaient représentés par ceux qui n'avaient pas de récurrence dans les trois mois suivant ce talcage pleural. Les facteurs étudiés étaient les paramètres démographiques (âge et sexe), la nature de la tumeur primitive, la technique de talcage utilisée (mini thoracotomie ou instillation locale à travers le drain thoracique), les produits sclérosants utilisés (poudre de Tétracycline[®] ou Stériteal[®]) ainsi que les suites opératoires immédiates post-talcage. Tous les patients étaient informés que leurs dossiers médicaux feraient l'objet d'une étude scientifique respectant anonymat strict et confidentialité. L'analyse statistique était réalisée avec le logiciel R[®]. Le résultat de la comparaison était significatif si la valeur de p était inférieure à 0,05 et que la valeur de l'odds ratio (OR) ne contenait pas le nombre 1 avec un intervalle de confiance de 95%. Si l'OR était supérieur à 1, le facteur étudié était défini comme étant un facteur de risque; s'il était inférieur à 1, le facteur était protecteur.

Résultats

Pendant la période d'étude, nous avons colligé 81 patients présentant une pleurésie métastatique traitée par talcage pleural. Soixante treize étaient inclus et 8 non in-

* Auteur correspondant

Adresse e-mail: fanomez_r@yahoo.fr

¹ Adresse actuelle: Service de Chirurgie Thoracique, CHU-JRA, Antananarivo, Madagascar

clus car perdus de vue. Parmi les 73 patients retenus, 29 (39,73%) étaient de sexe masculin et 44 (60,27%) de sexe féminin. L'âge médian était de 56 ans avec des extrêmes allant de 3 à 75 ans (Figure 1). Nous avons observé une récurrence de la pleurésie chez 12 patients (16,44%) dans les trois mois de suivi après la réalisation du talcage; ils représentaient le groupe des cas tandis que 61 patients (83,56%) n'avaient pas de récurrence et constituaient le groupe des témoins. Les tumeurs primitives étaient constituées par le cancer du sein dans 56,16% des cas (n=41) dont 21,95% présentaient une récurrence; le cancer broncho-pulmonaire dans 34,25% des cas (n=25) avec 8% de récurrence; le lymphome dans 8,22% des cas (n=6) sans aucune récurrence et le cancer du rein dans 1,37% des cas (n=1) avec 100% de récurrence. Tous les patients avaient bénéficié d'un drainage thoracique percutané. Le talcage pleural était réalisé par instillation locale à travers le drain thoracique dans 42,47% des cas (n=31). Cette méthode était indiquée chez les patients en mauvais état général ou présentant une contre-indication anesthésique à la chirurgie et 29,03% d'entre-eux avaient une récurrence de la pleurésie après le talcage. Les patients en bon état général (57,53% avec n=42) avaient bénéficié d'un talcage pleural par mini thoracotomie latérale donnant 7,14% de récurrence. Deux types de produits sclérosants étaient utilisés: poudre de Tétracycline® dans 61,64% des cas (n=45) avec 24,44% de récurrence et le Stérilalc® dans 38,36% des cas (n=28) avec 3,57% de récurrence. Concernant les suites opératoires immédiates, elles étaient simples dans 56,16% des cas (n=41) avec 7,32% de récurrence. Ces suites étaient émaillées de signes d'intolérance faits de dyspnée et de fièvre élevée non infectieuse dans 31,51% des cas (n=23) avec 26,09% de récurrence de la pleurésie, ainsi que d'une infection du liquide pleural dans 12,33% des cas (n=9) avec 33,33% de récurrence de la pleurésie. Si les facteurs démographiques n'avaient pas d'impact sur la survenue des récurrences (Tableau 1), d'autres facteurs intervenaient de manière significative (Tableau 2). Il s'agit tout d'abord de la technique utilisée. Ainsi, l'instillation locale du talc à travers le drain thoracique favorisait l'apparition d'une récurrence avec une forte association (OR IC 95% à 5,32 [1,30-23,72], p=0,02). Il s'agit également de la nature des produits sclérosants utilisés. Ainsi, la Tétracycline® donnait beaucoup plus de récurrence que le Stérilalc® (OR IC 95% à 8,73 [1,06-71,95], p=0,04). Il s'agit enfin de l'évolution au cours des suites opératoires immédiates. Quand elles étaient simples, les récurrences étaient moindres que quand il existait des signes d'intolérance ou des infections post-opératoires (OR IC 95% à 0,20 [0,05-0,82] p=0,02).

Discussion

De nombreuses tumeurs malignes peuvent se métastaser et être à l'origine d'une pleurésie récidivante. Dans notre étude, le cancer du sein constituait la principale cause des pleurésies malignes (56,16%), suivi du cancer broncho-pulmonaire (34,25%). Dans la littérature, 7 à 11% des patients présentant un cancer du sein développent une pleurésie maligne, et dans 43% des cas, il s'agit du premier symptôme de la métastase [3]. La nature de la tumeur primitive n'a pas d'influence sur l'apparition ou non d'une récurrence de la pleurésie après le talcage pleural car nos résultats n'étaient pas significatifs. La pleurodèse est indiquée pour prévenir les récurrences des pleurésies malignes [4]. Plusieurs méthodes peuvent être proposées: drainage simple suivi d'une pleurodèse chimique (talc, doxycycline, tétracycline, bléomycine), mini-thoracotomie sous anesthésie générale avec drainage de l'épanchement suivi

Facteurs	Récurrence	Absence récurrence	OR	p-value
Sexe Féminin	9	35	2,23 [0,54-9,05]	0,26 (ns)
Sexe Masculin	3	26	0,45 [0,11-1,82]	0,26 (ns)
Age < 45 ans	0	8	0,25 [0,01-4,66]	0,35 (ns)
Age ≥ 45 ans	12	53	3,97 [0,21-73,49]	0,35 (ns)

OR: Odds Ratio

ns: non significatif

Tabl. 1: Odds Ratio des paramètres démographiques

Facteurs	Récurrence	Absence récurrence	OR [IC 95%]	p-value
Primitif				
Sein	9	32	2,72[0,67-11,02]	0,16 (ns)
Poumon	2	23	0,33[0,07-1,64]	0,18 (ns)
Lymphome	0	6	0,34[0,02-6,47]	0,47 (ns)
Rein	1	0	16,04[0,61-418,77]	0,09 (ns)
Technique				
drain	9	22	5,32[1,30-23,72]	0,02 (s)
Mini thoracotomie	3	39	0,19[0,05-0,77]	0,02 (s)
Sclérosants				
Tétracycline®	11	34	8,73[1,06-71,95]	0,04 (s)
Stérilalc®	01	27	0,11[0,01-0,94]	0,04 (s)
Suites opératoires				
Simple	3	38	0,20[0,05-0,82]	0,02 (s)
Intolérances	6	17	2,59[0,73-9,15]	0,14 (ns)
Infections	3	6	3,05[0,64-14,46]	0,16 (ns)

OR: Odds Ratio

ns: non significatif

IC 95%: Intervalle de Confiance à 95%
s: significatif

Tabl. 2: Odds Ratio des facteurs étiologiques et thérapeutiques

d'une pleurodèse mécanique ou chimique [2]. La pleurodèse entraîne des adhérences entre les plèvres viscérale et pariétale empêchant ainsi l'épanchement liquidien de se réaccumuler [2]. Dans notre étude, le talcage par drain thoracique donnait beaucoup plus de récurrence que celui par mini thoracotomie (29,03% vs 7,14%, p=0,02). Ce résultat peut s'expliquer par l'insuffisance de propagation du talc sur toute la surface de la plèvre lors de l'instillation à travers le drain alors qu'avec la mini-thoracotomie, le produit est dispersé de visu dans toute la cavité pleurale. Si certains auteurs constatent une meilleure efficacité du talcage pleural (55 à 95%) quand le drain thoracique est de gros diamètre (28 et 32F) [3], d'autres rapportent de bons résultats avec des drains plus petits (10 à 14F) mais guidée par l'imagerie [5]. Actuellement, la technique la plus recommandée est le talcage par vidéo-thoracoscopie. Elle est moins douloureuse et permet à la fois d'évacuer tout le liquide, de visualiser toute la surface pleurale pour le poudrage ainsi que de faire une éventuelle biopsie [6]. L'échec de la pleurodèse par thoracoscopie varie de 0 à 7% [7,8]. Quand le plateau technique est déficient ne pouvant pas permettre l'utilisation de cette dernière technique, la mini thoracotomie bien que plus invasive, reste une alternative intéressante dans notre contexte. Les produits utilisés sont tous des agents sclérosants. Néanmoins, leur efficacité n'est pas identique. Ainsi, la Tétracycline® donnait beaucoup plus de récurrence que le Stérilalc® (24,44% vs 03,57%, p=0,04). La Tétracycline® donne habituellement une réponse variant de 25 à 100% [3]. Certaines études rapportant de meilleurs taux de succès (60 à 80%) déplorent plus de complications (douleur thoracique intense, insuffisance rénale, choc anaphylactique, syndrome de détresse respiratoire aigu) [9]. Actuellement, la Tétracycline® est retirée du marché dans nombreux pays. Quant au Stérilalc®, le taux de succès est élevé (81 à 100%) avec moins de complications [10]. Nous avons vu que les caractéristiques des suites opératoires constituent également un facteur qui influe sur le résultat du talcage pleural. Les patients ayant des suites opératoires simples développaient moins de récurrences de pleurésie (7,32%, p=0,02). La litté-

rature ne décrit pas ce facteur et notre résultat peut s'expliquer par l'existence d'une liaison étroite entre les complications rencontrées et le type de produit sclérosant utilisé. De même, les patients présentant des signes d'intolérance au moment du talcage pleural ont reçu une plus faible quantité de produit sclérosant du fait de l'arrêt immédiat de l'intervention. Ainsi, l'efficacité moindre peut être à l'origine de la récurrence de la pleurésie.

Conclusion

La pleurésie maligne a un impact sur la qualité de vie des patients. Des facteurs peuvent affecter le résultat de la pleurodèse après talcage pleural conditionnant l'apparition ou non d'une récurrence de la pleurésie. Il s'agit de la voie d'instillation du talc (plus performante par mini-thoracotomie que par le drain), la nature de l'agent sclérosant (plutôt Stéritalc® que Tétracycline®) et les caractéristiques des suites opératoires immédiates (simples ou compliquées). Tenir compte de ces facteurs peut permettre d'obtenir de meilleurs résultats afin d'offrir un meilleur confort à ces patients.

Références

- 1- Grancher T, Jeanne G. Biologie des liquides d'épanchement. Editions Biomérieux Novembre 2006.
- 2- Forcillo J, Ouellette D. L'épanchement pleural récidivant : y a-t-il une solution définitive ? Le Médecin du Québec 2011; 46: 77-80.
- 3- Barbetakis N, Antoniadis T, Tsilikas C. Results of chemical pleurodesis with mitoxantrone in malignant pleural effusion from breast cancer. World J Surg Oncol 2004; 2: 1-7.
- 4- Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis for malignant pleural effusions. Cochrane Database Syst Rev 2004; CD002916.
- 5- Dang Thi Bich N, Nguyen Xuan Bich H, Nguyen Thi To N. Pleurodèse au talc par un drain de petit diamètre dans le traitement des pleurésies malignes. J Fran Viet Pneu 2010; 1: 121-6.
- 6- Barbetakis N, Asteriou C, Papadopoulou F, Samanidis G, Paliouras D, Kleontas A, et al. Early and late morbidity and mortality and life expectancy following thoracoscopic talc insufflation for control of malignant pleural effusions: a review of 400 cases. J Cardiothorac Surg 2010; 5: 1-7.
- 7- Schulze M, Boehle AS, Kurdow R, Dohrmann P, Henne-Bruns D: Effective treatment of malignant pleural effusion by minimal invasive thoracic surgery: thoracoscopic talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunts in 101 patients. Ann Thorac Surg 2001; 71: 1809-12.
- 8- Milanez de Campos JR, Vargas FS, de Campos Werebe E: Thoracoscopy talc poudrage. A 15-year experience. Chest 2001; 119: 801-6.
- 9- Muduly DK, Deo SVS, Subi TS, Kallianpur AA, Shukla NK. An update in the management of malignant pleural effusion. Indian J Palliat Care 2011; 17: 98-103.
- 10- Roberts ME, Neville E, Berrisford RG, Antunes G, Ali NJ. Management of a malignant pleural effusion: BTS Pleural Disease Guideline 2010. Thorax 2010; 65: 32-40.