

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2018

2018 TOU3 1640

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Pierre RABINEL

le 12 octobre 2018

FACTEURS DE RISQUES DE COMPLICATIONS
PRECOCES APRES TRANSPLANTATION PULMONAIRE :
6 ANS D'EXPERIENCE AU SEIN DU CHU TOULOUSE

Directeur de thèse : Pr Laurent BROUCHET

JURY

Monsieur le Professeur Laurent BROUCHET

Monsieur le Professeur Marcel DAHAN

Monsieur le Professeur Bertrand SUC

Madame le Docteur Laure CROGNIER

Monsieur le Docteur Jean BERJAUD

Madame le Docteur Marlene MURRIS

Monsieur le Professeur Pierre MORDANT

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Suppléant

Invité

Invité

TABLEAU du PERSONNEL HU

des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier

au 1^{er} septembre 2017

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques	Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur MURAT	Professeur SIMON Jacques
Professeur MANELFE Claude	Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LOUVET P.	Professeur ARBUS Louis
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CARATERO Claude	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur ADER Jean-Louis	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur LAZORTHES Yves	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis	Professeur CHAP Hugues
Professeur JOFFRE Francis	Professeur LAURENT Guy
Professeur BONEU Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BONNEVIALLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. GAME Xavier	Urologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. PERON Jean-Marie	Hépto-Gastro-Entérologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. LANGIN Dominique	Nutrition		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne		
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAVAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie		
P.U. Médecine générale		P.U. Médecine générale	
M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale	M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale
		P.A Médecine générale	
		POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologique
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAUFOR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	Médecine Générale
---------------------------	-------------------

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H.	
M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile	Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. BIETH Eric	Génétique	M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme DE MAS Véronique	Hématologie	Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. CORRE Jill	Hématologie
M. DUPUI Philippe	Physiologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie	M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
M. HAMDI Safouane	Biochimie	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	M. GASQ David	Physiologie
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. PILLARD Fabien	Physiologie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. TAFANI Jean-André	Biophysique	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme TREMOLLIERS Florence	Biologie du développement	Mme VALLET Marion	Physiologie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie	M. VERGEZ François	Hématologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M.C.U. Médecine générale		M.C.U. Médecine générale	
M. BRILLAC Thierry		M. BISMUTH Michel	Médecine Générale
Mme DUPOUY Julie		Mme ESCOURROU Brigitte	Médecine Générale

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves	Dr BOYER Pierre
Dr CHICOULAA Bruno	Dr ANE Serge
Dr IRI-DELAHAYE Motoko	Dr BIREBENT Jordan
Dr FREYENS Anne	Dr LATROUS Leila

REMERCIEMENTS AUX MEMEBRES DU JURY

A Monsieur le Professeur Laurent Bouchet

Cher Laurent, je vous remercie infiniment de présider mon jury de thèse. Vous êtes pour moi un mentor qui me connaît bien et qui a parfaitement su me guider. Vous êtes pour moi un exemple de compétence et d'humanité. Je vous suis très reconnaissant pour votre soutien indéfectible pendant toutes ces années d'internat. Sous votre égide j'ai le bonheur d'apprendre mon métier tous les jours et je suis heureux d'évoluer à vos côtés. Je vous remercie de m'accorder votre confiance, je n'aurais pu espérer meilleur patron pour moi.

A Monsieur le Professeur Marcel Dahan

Monsieur, j'ai admiré pendant tout mon internat votre investissement immense pour la chirurgie thoracique localement et nationalement, votre capacité à mener de front votre rôle de chirurgien, d'universitaire et de personne influente de la spécialité. Votre enseignement de tous les instants m'a énormément appris, tant dans le domaine de la chirurgie que dans les domaines organisationnel et relationnel. Je suis extrêmement honoré d'être un de vos derniers élèves et j'espère modestement continuer l'œuvre que vous avez voulu porter avec la transplantation pulmonaire.

A Monsieur le Dr Jean Berjaud

Monsieur, j'ai admiré durant tout mon internat vos qualités immenses de chirurgien, de pédagogue et d'homme mettant au centre de ses préoccupations le service rendu au patient. Votre rigueur, votre exigence, votre disponibilité constante sont véritablement des modèles pour moi. J'ai énormément aimé apprendre à vos côtés car votre art de la transmission me permet d'essayer de passer outre mes défauts et de grandir. Votre engagement de tous les instants pour la transplantation pulmonaire est respecté de tous et je suis honoré de pouvoir continuer à bénéficier de votre enseignement et de votre expérience.

A Monsieur le Pr Bertrand Suc

Monsieur, je vous remercie de participer à ce jury de thèse. Votre immense carrière de chirurgien et d'universitaire est un exemple pour tous les internes qui vous ont côtoyé. Vos qualités chirurgicales et humaines sont reconnues par tous et votre expérience fait de vous une référence en transplantation hépatique. J'ai beaucoup aimé bénéficier de votre enseignement lors de mes passages au sein de votre équipe et je vous remercie beaucoup de m'avoir accueilli et fait confiance.

A Monsieur le Pr Pierre Mordant

Vous me faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver l'expression de mon profond respect et mes sincères remerciements. J'espère avoir la chance dans l'avenir de visiter votre service très reconnu dans la transplantation pulmonaire.

A Madame le Dr Marlene Murriss

Chère Marlene, tes connaissances, ton implication et ton humanité au service des patients sont reconnues de tous. Je te remercie beaucoup de m'avoir accueilli et intégré avec confiance au sein de ton équipe. Je suis heureux de pouvoir continuer à travailler à tes côtés autour du projet des transplantés pulmonaires qui m'enthousiasme tant.

A Madame le Dr Laure Crognier

Chère Laure, ton investissement, ta disponibilité, ton expertise dans le domaine des transplantés pulmonaires et de la réanimation ont toujours suscité chez moi une grande admiration. Je te remercie d'avoir accepté de travailler avec moi autour de ce projet que je n'imaginais pas réaliser sans toi. Bien au delà de tes qualités de médecin ce sont tes qualités humaines de gentillesse, d'aide et de soutien constant qui me sont profondément chères.

REMERCIEMENTS

A Madame le Dr Claire Renaud

Chère Claire, ton rôle de chirurgien est central et fédérateur dans notre service ; ta compétence, ton expertise et ta bienveillance m'ont énormément apporté. Ton aide et ton soutien dans les moments difficiles me sont extrêmement chers. A plusieurs reprises ils ont été fondamentaux pour moi et m'ont toujours poussé à essayer de m'améliorer. Je suis heureux de poursuivre ma route aux côtés d'un chirurgien tel que toi.

A Monsieur le Dr Maxime Grigoli

Tu es l'anesthésistes-réanimateur qui m'a le plus marqué pendant mon externat alors que tu étais interne. Je suis très fier d'avoir pu te faire participer à ma thèse. Merci d'avoir pris de ton temps pour apporter ta vision et ton expérience indispensables à mon travail. Malgré ton départ j'espère pouvoir continuer à apprendre à tes côtés.

A Madame le Dr Isabelle Serre

Je te remercie Isa pour tout ce que tu fais pour moi depuis toutes ces années. J'ai la plus grande admiration pour tes multiples parcours que tu réussis toujours avec autant de panache. Tu es expérimentée, disponible et pédagogue c'est un vrai bonheur de pouvoir travailler avec toi. Merci de m'avoir prêté ta plume pour pouvoir exprimer mon ressenti.

Aux chirurgiens et médecins de mon parcours

Claude du Cailar : Merci Claude de m'avoir initié à cette magnifique spécialité. Je regrette de ne pas avoir pu passer plus de temps au bloc avec vous pour bénéficier de vos enseignements. J'espère avoir un jour votre calme et votre sérénité, indispensables à notre travail.

Bertrand Marcheix : Merci Bertrand pour ton accueil lors de mes semestres en CCV. Ta force de travail, ton perfectionnisme et ton engagement au quotidien me rappellent que les limites peuvent toujours être repoussées.

Christophe Cron : Merci Christophe de m'avoir donné des bases chirurgicales et de m'avoir aidé à les faire évoluer. Tu es un exemple en tant qu'homme et en tant que chirurgien. Ton exigence et ton regard bienveillant m'ont toujours poussé à progresser. Ton Bentall reste une des plus belles interventions que j'ai vues.

Xavier Chauffour : Merci Xavier d'avoir rendu ce stage de vasculaire mythique à mes yeux. Tes compétences chirurgicales sont hors normes... Tu m'as poussé à donner le meilleur de moi même malgré des conditions difficiles et surtout tu m'as fait confiance. Je te ne serai jamais assez reconnaissant.

Éric Bloom : Merci Éric pour ce semestre à Purpan où j'ai pu continuer de découvrir la chirurgie digestive. Tu es un opérateur de génie avec qui les interventions les plus complexes paraissent un jeu d'enfant. Ta consultation reste un des plus grands moments de mon internat où se mêlaient enseignement clinique, apprentissage linguistique et grande humanité.

Fabrice Muscari : Merci Fabrice pour ces années de confiance. Mon semestre et mes gardes au sein de la chirurgie digestive rangueilloise resteront gravés pour longtemps. Merci pour vos conseils toujours avisés, votre exigence de tous les instants et vos répliques cinglantes. Vous êtes un modèle et la transplantation hépatique m'a passionné à vos côtés.

Jean Pierre Duffas : Merci Jean Pierre pour ton accueil, ta gentillesse et ta bienveillance. Ton talent, ton efficacité et ton humour laissent un souvenir impérissable de tes blocs dans ma mémoire.

Etienne Grunenwald : Merci Etienne pour tes conseils, tes astuces, ta gentillesse et ta bonne humeur. Je regrette de ne pas avoir pu travailler plus avec toi.

Séverine Guyetan : Merci Séverine pour ces 6 mois passés à Cahors. Tu m'as énormément appris. La chirurgie cadurcienne m'a paru beaucoup plus douce, accessible et intéressante à tes côtés.

Olivier Mathe : Merci Olivier pour ces années partagées à Larrey. Tu es le pilier de l'anesthésie en chirurgie thoracique et j'admire toujours autant tes connaissances, tes réflexions et ton bon sens. Ta gentillesse et ta disponibilité sont un plaisir au quotidien. Je suis heureux de continuer de grandir dans ton équipe.

Benoit Bourdet : Merci Benoit pour tous ces bons moments au sein de l'équipe de chirurgie digestive. Ton implication et ton amour du travail bien fait font de toi un des anesthésistes les plus emblématiques de Rangueil. Tu vas beaucoup nous manquer.

Alexandra Piton et Emilia Jacquemin : Merci à vous deux pour cette année de chirurgie thoracique dans la gentillesse, la simplicité, l'efficacité et la féminité. Nous aurons vécu beaucoup d'émotions et j'espère avoir la chance de continuer de travailler avec vous et d'évoluer à vos côtés.

Pierre Masquerre : Merci Pierre d'être toujours aussi disponible et conciliant. Nous n'avons plus la chance de t'avoir dans l'équipe mais je ne désespère pas de te voir revenir un jour. J'espère au moins que nous partagerons quelques moments de montagne faute de transplantations.

Valentin Rey : Merci Valentin pour ces moments en CCV, tu es un exemple pour moi. Ton efficacité, tes connaissances et ton sang froid m'ont toujours impressionné. J'espère que nous serons amenés à retravailler ensemble.

Guillaume Cerea : Merci Guillaume pour ta bonne humeur et ton franc parler bien à toi. Tu as ponctué tout mon internat de franches rigolades et de blocs apocalyptiques. J'espère partager plus de moments avec toi et nos petites familles cette fois ci.

Julia Grossac : Merci Julia de m'avoir soutenu et encouragé à chacun de mes passages en CCV. J'ai énormément apprécié ta force de caractère et ta grande humanité dans les moments de pression importante.

A mes chefs de clinique

Marine Humeau : Merci Marine pour tout ce que tu m'as montré pendant ces 6 mois à Purpan aux côtés d'Éric. Notre complicité me manque et je garde un souvenir fantastique du bloc des urgences, du bloc centre, du plan anti-Chocho et de nos fous rires dans les couloirs de Dieulafoy. Tu es aussi la première à m'avoir dit qu'il fallait que je rencontre Laurent Brouchet, probablement tu savais déjà que j'allais opter pour la chirurgie thoracique.

Florent Charot et Aline Cornesse : Merci Florent et Aline pour votre gentillesse, votre disponibilité et vos apprentissages. Vous êtes un super couple de bosseurs et nous allons vivement vous regretter.

Malcolm Legall : Merci Malcolm pour ta bienveillance pendant mon internat. Tu as toujours été de bon conseil et ton recul m'a énormément servi. Evidemment merci de m'avoir permis de sortir (à peu près) indemne de la chirurgie 42 tout en me faisant progresser dans ta spécialité si dure. Ton vocabulaire et tes coups de gueule restent gravés dans ma mémoire. J'espère avoir un jour ton élégance et ta pédagogie au bloc.

Julien Galley : Si je ne suis pas à Strasbourg en ce moment tu y es pour beaucoup... Surtout un grand merci Julien pour ces 6 mois de combats mais aussi pour mon internat... Tu m'as énormément appris, la rigueur, l'excellence, et le fameux "qui peut le plus peut le plus". Tu as aussi su m'économiser et me pardonner et je t'en suis très reconnaissant. J'espère pouvoir rejoindre ton niveau de perfectionnisme et garder ton sens de la famille.

Jean Porterie : Jean je ne te remercierai jamais assez pour ces 6 mois passés avec toi. J'ai fait en sorte d'être ton poisson pilote et ainsi d'apprendre le maximum de choses à ton contact. Tu es véritablement un modèle d'homme, de chirurgien et probablement de papa. Je ne désespère pas un jour d'être à ta hauteur !

Marylou Para : Tu es vraiment un sacré chirurgien... Tu es capable de tout mener de front sans sourcilier. J'espère que tu vas trouver une équipe qui te corresponde, tu le mérites tellement. C'était un plaisir de travailler avec toi.

Emmanuel Cuellar : A Purpan pendant ton stage commando puis à Rangueil pendant ton clinicat je n'ai cessé d'essayer de prendre exemple sur toi. Interne ou chef tu es resté le même, accessible et gentil malgré les difficultés. Ton efficacité, ta polyvalence et ta simplicité au bloc sont impressionnantes, je pourrais même dire que les transplantations pancréatiques me manquent ! J'espère que nous aurons beaucoup d'autres bons moments en famille cette fois-ci.

Geraud Tuyeras : Merci Geraud pour tes apprentissages. Ne pas se précipiter, bien s'installer, j'ai presque repris goût à la bariatrique ! Je t'ai fait passer de bien mauvaises nuits et tu dois être content que je sois éloigné du planning de garde ! Je ne désespère pas de te déloger pour aller boire un coup...

Laurence Solovei : Merci Laurence pour ton soutien, ta sympathie et tes conseils. Je regrette que nous n'arrivions pas à rester plus en contact. Je garde plein de super souvenirs dans le service, en congrès et au collège. Tu es un super chirurgien et j'aurais aimé plus de temps pour apprendre avec toi.

Bérénice Charierre : Merci Bérénice pour notre stage en commun puis pour les gardes. Tu restes l'interne et la chef la plus organisée et la plus carrée que je connaisse et dieu sait que la concurrence est rude... J'essaye tous les jours d'être chirurgien mais aussi médecin tout comme toi. Je te souhaite le meilleur pour la suite et j'espère que nous nous recroiserons.

Loïc Raoux : Merci Loïc pour ta gentillesse et ta disponibilité. Nous avons peu opéré ensemble mais toujours dans la bonne humeur. Je me souviendrai longtemps de notre dernière expérience à Cahors !

Sylvain Senson : Merci Sylvain de ce que tu as fait pour moi. Tu es le jumeau de Manu en Urologie, simplicité, polyvalence et efficacité d'après tes internes, vu que je n'ai pas eu la chance d'opérer avec toi. Tu es accessible, professionnel et rigoureux je t'en suis reconnaissant.

A mes co-internes

Hanane, Moussa, Lorena : Pour mon premier semestre vous m'avez vraiment couvé ! Merci beaucoup de m'avoir guidé dans mes premiers pas d'internat. Je pense toujours régulièrement à vous.

Clément : Super semestre de thoracique avec toi, et puis le final à deux nous a bien soudés !

Jean et Benoît : Je regrette vraiment de ne pas avoir passé un semestre avec vous comme co-interne ou comme chef ! Vous êtes deux super chirurgiens et deux super mecs.

Aurélien et Grégoire P. : J'espère que nos post internat quasi synchro vont nous permettre de nous créer encore beaucoup de bons souvenirs !

Antoine, Marine, Thomas, Charlotte, Chloé, Jérôme, Cécile : J'ai adoré bosser avec vous en garde et je regrette vraiment de pas avoir pu faire de semestre complet ! Vous allez tous être de super chirurgiens j'en suis sûr !

Mélodie et Nicolas : on a passé un semestre de thoracique vraiment top... entre les drainages casse cou à Rangueil avec Mélo et les records de PAC avec Nico j'ai été bien servi !

Hugues, Olivier et Grégoire : Merci les boys pour m'avoir permis de reprendre mon internat en douceur et de m'avoir économisé pour mes débuts de Papa... Je vous en suis très reconnaissant.

Fanny, Damien et Axel : Ma dernière équipe... Que dire à part que j'ai une énorme chance de vous avoir pour ce dernier semestre. Damien tu sais ce que je te souhaite, si tu n'es pas fait pour ça personne ne l'est. Fanny tu es pleine de malice je suis sûr que tu nous caches encore beaucoup de tours. Axel ne change rien et tu seras comme tu le souhaites, de la trempe de tes maitres.

Romain : On n'a pas encore fait de semestre ensemble mais j'ai comme la sensation que cela va arriver rapidement. Tu es un super mec et un gros bosseur, c'est vraiment top de faire partie de la même équipe.

Aux équipes soignantes qui m'ont accompagné

La CCV, la chirurgie vasculaire, le digestif Rangueil, Cahors, la pneumologie 3B et les Soins intensifs et bien évidemment la chirurgie thoracique, vous êtes ma deuxième famille... Aide soignantes, infirmières, IADE, IBODE, perfusionnistes, secrétaires et homologues masculins vous m'avez tant donné, appris, je ne serais jamais arrivé jusque-là sans vous et votre soutien quotidien.

A mes proches

A mes parents

Maman, Papa vous m'avez aidé à réaliser mon rêve et pour moi c'est la plus belle preuve d'amour que vous puissiez me faire. Merci pour votre soutien quotidien indéfectible, concours après concours, semestre après semestre. Je n'y serais jamais arrivé sans vous. Maman, merci pour ta facilité à me comprendre, à me tempérer et à m'éclairer dans les mauvaises passades avec toujours finesse, intelligence et douceur. Je suis chanceux d'avoir une femme comme toi à mes côtés. Papa, sans avoir beaucoup travaillé à tes côtés tu m'as transmis les bases de ce qui fait notre métier au quotidien : persévérance, amour du travail bien fait, rigueur et surtout humanité et disponibilité. Tu restes mon meilleur conseiller dans les choix difficiles. J'espère devenir un "bon" chirurgien tout comme toi.

A Alex et Louis

Mes deux amours, vous êtes ma force au quotidien. Chérie je ne te remercierai jamais assez de t'être jetée dans le vide un certain été 2016. Depuis, le temps défile sans s'arrêter et je suis comblé à tes côtés. Merci de m'avoir soutenu pour cette période si particulière, je n'en attendais pas moins de ta part... Louis tu es un petit garçon fantastique. Tu m'épuises autant que tu me surprends mais quel bonheur ! Je ne pouvais pas rêver meilleur fils, je suis déjà tellement fier de toi. Je vous aime ma petite famille.

A ma famille

Mathilde, ma sœur, tu as tant grandi... Tu es devenue la femme épanouie qui me surprend un peu plus tous les jours. Les choses seraient bien différentes si je ne t'avais pas à mes côtés depuis ces longues années. Je suis tellement fier d'être ton frère.

Julien et Delphine, que de chemin parcouru depuis les diners du dimanche soir en première année en passant par l'été de la chartreuse ! J'espère pouvoir fêter ce moment avec vous, Juliette et Paul le plus tôt possible. Je vous dois tellement...

Domdom et Pierre Henri, Lise et Jean-Marie, Véronique et Alain : votre vision de la vie, votre sens de la famille et votre amour des activités en nature m'inspirent tous les jours. Vous avez tous contribué à mon équilibre, je ne l'oublierai pas.

Mes cousins : Nico, Antoine, Elise, Camille, Pauline, Alice, Antoine, Martin, Jeanne (et leur moitié et petite famille) j'ai grandi à vos côtés comme autant de frères et de sœurs. Vous m'êtes précieux et tous nos souvenirs sont impérissables. Je ferai ce qu'il faut pour ne jamais vous perdre de vue.

Mamie Nanou et Papi Pierre : Quel bonheur de pouvoir grandir avec des grands parents comme vous. J'aurais tellement aimé que vos moitiés puissent partager cela avec nous. Vous êtes un symbole de force, d'expérience et de sagesse. J'espère pouvoir un jour être fédérateur pour ma famille comme vous l'êtes.

A mes beaux-parents, merci pour votre générosité et votre affection. Je n' imagine pas notre quotidien sans vous. Vivement notre prochain dimanche en famille pour un nouveau moment de partage et de vie.

A mes amis

François, Fabien, Xavier : Mes 3 fantastiques. Je ne regrette qu'une chose c'est de ne pas vous avoir rencontrés plus tôt. J'ai appris avec vous l'amitié, la loyauté, la sincérité et la générosité. Plus de 10 ans de vie commune déjà et j'ai l'impression que je vous ai rencontrés hier. Toujours à mes cotés comme 3 piliers inébranlables malgré parfois la distance, le travail, je mesure la chance que j'ai de vous avoir pour me veiller.

Mathilde : Ma sœur d'armes depuis quelques années, je peux facilement dire que je n'y serais pas arrivé sans toi. Je pense que nous avons partagé et traversé tout ce que la vie d'interne peut offrir de bon et de mauvais sans jamais nous éloigner. La pression, les attentes et même la différence hiérarchique n'auront pas eu raison de notre complicité. J'aborde l'avenir plus sereinement car je sais que tu ne seras jamais loin. Notre binôme n'a pas fini de faire parler de lui...

Alexandre : Mon interne en premier, mon premier chef de clinique, mon ami. Après toutes ces années tu es toujours un exemple pour moi. Après toutes ces épreuves te voilà récompensé et je suis heureux de te voir épanoui. Je garderai toujours en mémoire tes conseils réfléchis, ton regard si différent sur la vie et l'importance que tu attaches au rôle de papa-chirurgien. Sans toi non plus je ne serais pas arrivé au bout.

Table des matières

I. Introduction

II. Matériels et méthodes

1. Critères d'inclusion et d'exclusion
2. Schéma de l'étude
3. Parcours du patient
4. Choix du greffon
5. Protocoles post-opératoires
6. Recueil des données
7. Analyses statistiques uni-variées
8. Analyses statistiques multi-variées
9. Analyses statistiques de survie

III. Résultats

1. Critère de jugement principal
2. Population
 - a. Donneur*
 - b. Receveur*
 - c. Peropératoire*
3. Analyse multi-variée
4. Analyse de survie

IV. Discussion

V. Conclusion

LISTE DES ABREVIATIONS

AC : Anticorps

AVC : Accident vasculaire cérébral

BOS : Bronchiolite oblitérante syndrome

CEC : Circulation extra corporelle

CHU : Centre hospitalier universitaire

CMV : Cytomégalovirus

DDB : Dilatation de bronche

DPG : Défaillance primaire du greffon

ECLS : Extra-corporeal life support

ECMO : Extra-corporeal membrane oxygenation

FID : Fibrose interstitielle diffuse

HLA : Human leucocyte antigen

HTA : Hypertension artérielle

HTAP : Hypertension artérielle pulmonaire

IADE : Infirmière anesthésiste diplômée d'état

IBODE : Infirmière de bloc opératoire diplômée d'état

IC : Ischémie chaude

IF : Ischémie froide

IMC : Indice de masse corporel

ISHLT : International society for heart and lung transplantation

NAD : Noradrénaline

PMO : Prélèvement multi-organe

RT : Radio thoracique

SAMU : Service d'aide médicale d'urgence

SDRA : Syndrome défaillance respiratoire aigu

SU : Super urgence

TC : Traumatisme crânien

TDM : Tomodensitométrie

VI : Ventilation invasive

VNI : Ventilation non invasive

I. Introduction

La transplantation pulmonaire est l'ultime thérapeutique envisagée chez les patients insuffisants respiratoires terminaux. Son objectif est double : améliorer la survie et la qualité de vie de ces patients [1-4].

Les pathologies éligibles à ce traitement sont représentées par quatre grandes entités : l'emphysème, la fibrose, la mucoviscidose (et autres maladies suppuratives) et l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP). Chacune possède ses spécificités péri-opératoires.

La transplantation pulmonaire est un défi médico-chirurgical (population fragile, technique chirurgicale lourde, traitements spécifiques) qui doit être envisagé dans un centre expert impliquant des chirurgiens, des anesthésistes, des pneumologues et des réanimateurs rompus aux spécificités de cette technique (particularités chirurgicales, endoscopie bronchique interventionnelle, recours à une circulation extracorporelle). Seuls 9 centres français possèdent un programme de transplantation pulmonaire. 371 transplantations pulmonaires (TP) ont été réalisées en 2016. Le CHU de Toulouse en réalise en moyenne 20 par an, l'activité des autres centres varie entre dix et soixante-dix par an. La transplantation bi-pulmonaire reste la référence, cependant les patients de plus de 60 ans atteints d'emphysème ou de fibrose pulmonaire peuvent bénéficier d'une transplantation mono-pulmonaire. Les patients, suivis pour une HTAP ou une mucoviscidose, sont quant à eux redevables d'une transplantation bi-pulmonaire. La transplantation cardio-pulmonaire diminue progressivement du fait de la pénurie de greffons et seuls de rares centres experts continuent de la pratiquer pour des indications très restreintes (5 centres pour 13 procédures pour l'année 2016).

Depuis la première transplantation pulmonaire réalisée en 1963 [5], le nombre de patients inscrits sur liste et de greffes pulmonaires n'a cessé de progresser. La survie globale de ces patients s'améliore au fil des ans grâce aux progrès médicaux et chirurgicaux,

cependant elle reste inférieure à celle des autres greffes d'organes solides. La médiane de survie est de 6 ans pour les greffes pulmonaires ([Annexe 1](#)) (7.4 ans pour les greffes bi-pulmonaires et 4.6 ans pour les greffes uni-pulmonaires selon le registre de l'ISHLT en 2017) ([Annexe 2](#)). La transplantation cardiaque présente une médiane de survie de 10.8 ans (registre de l'ISHLT -2015) et 62.4% des patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique sont vivants à 10 ans (Agence de biomédecine - 1993-2015).

Concernant la survie à 1 an, elle est de 66.5% pour la greffe uni-pulmonaire, de 74.8% pour la bi-pulmonaire, de 74.4% pour la cardiaque et de 84.3% pour l'hépatique (Agence de biomédecine - 1993-2014).

La survie médiane de la transplantation pulmonaire, malgré les avancées médico-chirurgicales réalisées ces dernières années, reste médiocre. Ceci s'explique en partie par la survenue fréquente de complications graves lors de la première année post opératoire ([Annexe 3](#)).

Les complications de la transplantation pulmonaire peuvent être divisées en deux catégories : infectieuses et non infectieuses.

Les complications non infectieuses comprennent :

- Les complications précoces, dans les 30 jours après la transplantation. Elles sont diverses. Parmi elles, on peut retenir les complications anastomotiques (bronchique, artérielle, veineuse), les atteintes du nerf phrénique et/ou du diaphragme, le rejet aigu, la défaillance primaire du greffon (DPG), les troubles du rythme cardiaque.
- Les complications tardives, au-delà de la période des 30 jours post-opératoires. Parmi elles on peut citer : les complications thromboemboliques veineuses, les récives de la maladie sous-jacente, les complications du traitement immunosuppresseur, les complications néoplasiques, le rejet chronique et le syndrome de bronchiolite oblitérante (BOS) traduisant une dysfonction chronique du greffon liée à différentes étiologies.

Les complications infectieuses sont une entité à part du fait de leur grande diversité (bactériennes, virales et fongiques), de leur fréquence et de leur gravité. Elles surviennent en période post-opératoire précoce mais également à très long terme. Leur incidence a nettement été modifiée avec la systématisation des traitements prophylactiques.

Les complications post opératoires précoces correspondent aux évènements indésirables [6] nécessitant une prise en charge médicale, interventionnelle ou chirurgicale dans les 30 premiers jours après la greffe pulmonaire [7]. Ces complications ont un impact sur la mortalité post-opératoire immédiate.

Parmi elles, on peut retenir :

- La défaillance primaire du greffon, traduction clinique des lésions d'ischémie-reperfusion. Son incidence avoisine 10% et elle est responsable de près de 30% des décès en période post-opératoire précoce. Elle se présente cliniquement comme un SDRA et l'utilisation d'une ECMO veino-veineuse peut être nécessaire dans ses formes les plus sévères [8-12].
- Le rejet aigu plus fréquent que dans les autres transplantations d'organes solides. Sa survenue augmente la mortalité à 1, 3 et 5 ans. La prévention du rejet aigu est essentiellement basée sur l'immunosuppression et il est prouvé que la thérapie d'induction diminue son incidence [13-15].
- Les hémorragies du site opératoire favorisées par des conditions chirurgicales particulières (adhérences pleurales serrées, ganglions péri-hilaires hypertrophiés et hypervascularisés, circulation bronchique collatérale anormalement développée) et/ou le recours à une circulation extracorporelle. Le traitement de première intention est médical mais en cas d'échec, un ou plusieurs décaillotages chirurgicaux peuvent être requis [16-18].
- La pneumopathie bactérienne, infection post opératoire la plus fréquente malgré l'utilisation d'une antibioprophylaxie [14-16]. Son incidence est de 10 à 20% dans les 30 premiers jours après la greffe. Les pneumopathies sont à germes multi-résistants dans 39% des cas [19].
- La fistule bronchique qui peut survenir à partir de la première semaine, avec un risque maximal à 3–4 semaines, elle est favorisée par la suppression de la vascularisation bronchique systémique. La guérison peut être spontanée en cas de simple déhiscence mais le recours aux techniques endoscopiques ou à la chirurgie peut s'avérer nécessaire [20].

- Les complications phréniques et diaphragmatiques secondaires à la dissection médiastinale et aux manipulations du péricarde. Avec une incidence de 7% à 30%, ces lésions sont associées à une prolongation de l'hospitalisation, de la durée de ventilation mécanique et à un recours plus fréquent à la trachéotomie [21-24].

D'autres complications, moins spécifiques, peuvent également survenir durant les 30 premiers jours post-opératoires : les défaillances d'organes (insuffisance rénale et insuffisance hépatocellulaire), les complications cardio-vasculaires (fibrillation auriculaire), les complications digestives (retard de reprise du transit, ulcère gastroduodéal).

Le succès d'une transplantation dépend du receveur, de la qualité du greffon, des données immunologiques (concordance des systèmes HLA du donneur et du receveur, présence ou non d'anticorps anti-HLA), mais également de la qualité de la prise en charge péri-opératoire.

L'objectif principal de cette étude est d'identifier les facteurs de risques de survenue de complications post-opératoires précoces dans notre cohorte de patients transplantés pulmonaires.

L'objectif secondaire est d'étudier la survie ces patients.

II. Matériels et méthodes

Notre étude est rétrospective, observationnelle, monocentrique réalisée au sein du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Toulouse.

La période d'inclusion de nos patients s'étendait du 1^{er} Février 2012 au 1er Juin 2018.

1. Critères d'inclusion et d'exclusion :

Ont été inclus tous les patients ayant bénéficié d'une transplantation pulmonaire sur le site du CHU de Toulouse de février 2012 à juin 2018. Deux périodes peuvent être distinguées : de février 2012 au 30 avril 2015 où les patients étaient transplantés sur le site de l'hôpital Larrey puis transférés par le SAMU en réanimation polyvalente de l'hôpital Rangueil et du 1 mai 2015 au 1^{er} juin 2018 où ils étaient transplantés sur le site de l'hôpital Rangueil, le bloc étant attaché au service de réanimation.

Ont été exclus les patients décédés en per opératoire.

2. Schéma de l'étude :

Pour cette étude, la survenue de complications en post-opératoire étaient recherchées durant le premier mois suivant la transplantation.

Après recueil des données, les patients ont été séparés en deux groupes : suites simples et suites compliquées. Pour ce faire, la classification de Clavien a été employée, en accord avec les usages de la société française de chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaires pour étudier les suites post-opératoires.

Cette classification décrite en 1992 permet de classer les complications post-opératoires du grade I à V [25, 26]:

- **Grade I :** *Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes*

et la physiothérapie.

- **Grade II** : Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade I
- **Grade III** : Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
 - IIIa : Sans anesthésie générale
 - IIIb : Avec anesthésie générale
- **Grade IV** : Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
 - IVa : Défaillance d'un organe
 - IVb : Défaillance multi-viscérale
- **Grade V** : Décès

Exemples de cotation :

- Fistules broncho-œsophagienne avec chylothorax = Grade IIIb
- Embolie pulmonaire, Pneumopathie et Ulcère Gastrique = Grade II Multiples
- Fibrillation auriculaire puis AVC puis Décès = Grade V
- Désunion de partielle de la cicatrice de thoracotomie et pneumothorax résiduel = Grade I

Les suites étaient considérées comme simples lorsque le patient ne présentait pas de complications ou des complications de grade I ou une seule complication de grade II.

Les suites étaient considérées comme compliquées lorsque le patient présentait des complications de grade III ou plus ou s'il était recensé au moins 2 complications de grade II. Si un patient présentait plusieurs complications, celle dont le grade était le plus élevé était retenue.

3. Parcours du patient :

En pré transplantation : chaque patient bénéficiait d'un bilan exhaustif ([Annexe 4](#)) puis était inscrit sur liste d'attente après validation en réunion de concertation pluridisciplinaire des « insuffisants respiratoires chroniques » associant pneumologues, chirurgiens et

réanimateurs. Cette réunion permettait de préciser : le type de greffe retenu (uni ou bi-pulmonaire) ; le côté le moins fonctionnel (par lequel il était convenu de commencer) ; la nécessité de poser une assistance circulatoire de première intention ; les difficultés anesthésiques, chirurgicales et post-opératoires attendues ; le protocole d'induction et la prophylaxie anti-infectieuse. Un compte rendu de cette réunion multidisciplinaire était systématiquement inclus dans le dossier du patient.

Le jour de la transplantation : le prélèvement pulmonaire était réalisé par un chirurgien sénior aidé d'un interne. Les donneurs, en état de mort encéphalique étaient prélevés au bloc opératoire. La pneumoplogie comprenait une perfusion de 3 litres de Celsior dans le tronc de l'artère pulmonaire après injection d'un vasodilatateur (Flolan→). La séparation des deux poumons était effectuée sur la back-table suivie d'un lavage par voie rétrograde d'un litre de Celsior pour chaque poumon. Ces derniers étaient alors conditionnés séparément pour le transport dans un Vitalpack.

L'équipe de transplantation comprenait deux chirurgiens seniors, un aide, un anesthésiste, deux infirmier(e)s anesthésistes diplômé(e)s d'état (IADE) dont un(e) ayant la compétence de perfusionniste et deux infirmier(e)s de bloc opératoire diplômé(e)s d'état (IBODE).

La technique chirurgicale était celle décrite dans le traité de l'encyclopédie médico-chirurgicale : pour une transplantation bi-pulmonaire, la voie d'abord était une bi-thoracotomie sous-mammaire plus ou moins élargie en Clamshell selon les besoins, avec réimplantation séquentielle des poumons en commençant par le côté le moins fonctionnel. Pour une transplantation uni-pulmonaire, la voie d'abord était la thoracotomie antéro latérale qui permettait une canulation périphérique plus aisée sans modifier l'installation. La réimplantation suivait toujours le même ordre : anastomose bronchique, auriculaire et artérielle. Quant à l'utilisation de l'ECMO, elle était décidée de manière conjointe par l'anesthésiste et l'opérateur et était facilitée par la mise en place préalable de cathéters fémoral et jugulaire droits.

A la fin de l'intervention trois drains étaient positionnés de chaque côté : un antéro-

supérieur, un postéro-inférieur et un axillaire pour lavage.

Chaque patient bénéficiait d'un protocole d'induction d'immunosuppression personnalisé défini en préopératoire. Ce protocole était administré avant et pendant la transplantation. Il comportait :

- Systématiquement de la **Méthylprednisolone** : 250 mg en intraveineux à l'induction puis 250mg au déclantage de chaque artère pulmonaire, associée soit à du **Basiliximab** : Simulect→ (le plus souvent) : 20 mg dans 50 cc de sérum physiologique en 20 minutes, 2 heures avant la transplantation renouvelé à J4, soit à du **sérum anti-lymphocytaire** : Thymoglobulines→ (quelques cas) : 1.25 mg/kg en intraveineux sur la voie centrale précédée par la corticothérapie et 1 ampoule de Polaramine→ (à poursuivre en post-opératoire selon le protocole, 5 jours maximum).
- En post opératoire immédiat était introduite la **ciclosporine** à la dose de 1mg/kg/jr en IVSE si l'induction se faisait par Thymoglobulines→ ou à 1.5mg/kg/jr en cas d'induction par Simulect→ associée à l'acide mycophénolique - Cellcept→ 1g deux fois par jour.

Un contrôle endoscopique des sutures était effectué au bloc opératoire et une radiographie thoracique était réalisée en sortie de salle d'opération.

En post opératoire précoce la prise en charge était assurée dans le service de réanimation polyvalente de l'hôpital Rangueil jusqu'à l'extubation, puis dans le service des soins intensifs de l'hôpital Larrey. Après l'ablation des drains, les patients étaient transférés dans le service de pneumologie dédié à la transplantation et à l'insuffisance respiratoire avant de rejoindre leur centre de convalescence. La durée minimale d'hospitalisation était d'un mois environ.

Pour chaque patient était discutée une prophylaxie antibactérienne adaptée à la flore du receveur. S'il n'existait pas de colonisation antérieure, un traitement par acide clavulanique associé à de l'amoxicilline AUGMENTIN→ était prescrit. Cette prophylaxie était adaptée à la colonisation bactériologique du donneur et aux résultats microbiologiques des prélèvements

du receveur et du donneur (fournis par l'agence de biomédecine). Un traitement anti cytomégalovirus (CMV) par ganciclovir CYMEVAN→ était associé sauf si le receveur et le donneur avaient tous deux une sérologie CMV négative. Un traitement antifongique par caspofungine - CANCIDAS→ (pour éviter les interactions médicamenteuses entre les azolés et les immunosuppresseurs) était proposé pour toute colonisation importante à levures et/ou infection ou colonisation aspergillaire connue. Des aérosols de Fungizone→ amphotéricine B étaient débutés dès l'extubation. Le co-trimoxazole - BACTRIM→ était introduit à J10 de la transplantation pour la prophylaxie anti-pneumocystose et anti-toxoplasmose.

4. Choix du greffon pulmonaire :

En France, c'est à l'Agence de la Biomédecine que revient la responsabilité de la gestion et de la répartition des organes. Le choix du greffon parmi le panel de greffons proposé par l'agence de biomédecine répond à des critères de sélection stricts qui sont pondérés selon le profil du receveur [27, 28].

En ce qui concerne notre centre, les critères de choix étaient les suivants :

- L'âge du donneur devait être adapté à celui du receveur.
- La taille et le poids étaient appareillés avec une tolérance de plus ou moins 25% et une transgression en fonction de la pathologie.
- La consommation tabagique devait être limitée à 20 paquets/année.
- La radiographie et le scanner thoracique devaient être normaux, notamment sans signes d'infections, d'inhalation, d'anomalies anatomiques ou de pathologies pulmonaires non encore diagnostiquées.
- Le statut virologique CMV devait être appareillé au mieux.
- La PaO₂ sous 100% de FiO₂ devait être supérieure à 350 mmHg sur les dernières gazométries
- La compatibilité HLA devait tenir compte d'éventuels anticorps anti HLA et de leur taux.
- Le nombre de jours de réanimation devait idéalement ne pas excéder 3 jours.

5. Protocoles post-opératoires :

Des bilans systématiques et spécifiques étaient prévus pour chaque greffé quel que soit leur lieu d'hospitalisation et leurs complications :

- J7 : Virémie CMV, Sérologie et anti-génémié aspergillaires, anticorps anti-HLA, scanner thoracique avec produit de contraste et prélèvements microbiologiques bronchiques réguliers.
- J15 et J21 : Virémie CMV, Sérologie et antigénémié aspergillaires, anticorps anti-HLA, boucle débit volume et bronchoscopie au besoin.
- M1, M2 et M3 : Virémies CMV et EBV, Sérologie aspergillaire, anticorps anti-HLA, électrophorèse des protéines, radiographie thoracique, scanner thoracique sans produit de contraste, scintigraphie de ventilation et perfusion, boucle débit volume, test de marche des 6 min, gaz du sang, bronchoscopie.
- A tout moment de la prise en charge : une fibroscopie bronchique avec des biopsies distales et LBA ainsi qu'une imagerie thoracique pouvaient être effectuées si l'évolution respiratoire était défavorable.

6. Recueil des données :

Au sein de la population étudiée nous avons analysé les caractéristiques selon 3 axes :

- Les données « donneur » : qualité du greffon, cause du décès, durée de ventilation mécanique, rapport P/F, RT et/ou TDM, existence d'un tabagisme, d'une inhalation, introduction d'une antibiothérapie, données anthropomorphiques.
- Les données « receveur » : terrain, comorbidités, traitements immunosuppresseurs antérieurs, pathologie à l'origine de la transplantation, le caractère de la transplantation (liste standard ou super urgence)
- Les paramètres chirurgicaux et anesthésiques per transplantation (durée, difficultés chirurgicales ou anesthésiques, recours à une assistance programmée ou en urgence)

Pour chaque item nous avons défini une liste de caractéristiques consensuelles après

concertation entre les équipes de pneumologie, de réanimation et de chirurgie.

Concernant les caractéristiques du patient receveur, les données suivantes ont été collectées :

- **Age**
- **Sexe**
- **Indice de masse corporel (IMC)**
- **Comorbidités :**
 - Pas de comorbidités,
 - 1 comorbidité,
 - 2 comorbidités,
 - 3 comorbidités ou plus
- **Antécédents cardiologiques gauches** (insuffisance ventriculaire gauche et/ou cardiopathie ischémique) : présence ou absence
- **Antécédents cardiologiques droits** (insuffisance ventriculaire droite et/ou HTAP) : présence ou absence
- **Etiologie de l'insuffisance respiratoire** (sachant que l'équipe ne réalisait pas de transplantation pulmonaire pour HTAP) :
 - Emphysème
 - Fibrose interstitielle diffuse (FID)
 - Mucoviscidose, Dilatation de bronches (DDB)
 - Autres : (Sarcoïdose, Lymphangiomyomatose, ...)
- **Immunosuppression préopératoire** : présence ou absence d'un traitement immunosuppresseur dans le traitement de fond du patient avant la transplantation pulmonaire (une corticothérapie dans la grande majorité des cas).
- **Colonisation :**
 - Pas de colonisation
 - Colonisation bactériologique
 - Colonisation fongique
 - Colonisation combinée bactériologique et fongique
- **Statut sérologique pour le Cytomégalo virus (CMV)** : négatif ou positif

- **Ventilation non invasive** (VNI) pour une durée supérieure à 14 heures par jour : présence ou absence
- **Ventilation invasive** (VI) préopératoire : présence ou absence
- **Super Urgence** (SU)
- **Anticorps anti-HLA** : présence ou absence
- **Durée sur liste d'attente en jour**

Concernant les caractéristiques du patient donneur, les données suivantes ont été collectées :

- **Age**
- **Sexe**
- **IMC**
- **Tabac** : présence ou absence
- **Cause du décès** :
 - Accident vasculaire cérébral (AVC)
 - Traumatisme crânien (TC)
 - Pendaison
 - Autres (non classable parmi les 3 premières catégories)
- **Noradrénaline supérieure à 2 mg/h** au moment du prélèvement : présence ou absence
- **Infection** définie par la présence d'au moins 2 critères parmi :
 - Sécrétions purulentes
 - Inhalation
 - Anomalies radiologiques
- **Statut sérologique CMV** : négatif ou positif et la présence d'un mismatch entre le donneur et le receveur
- **Temps d'ischémie froide et chaude pour le premier coté implanté** en minutes
- **Temps d'ischémie froide et chaude pour le deuxième coté implanté** en minutes
- **Nombre de jours de réanimation** avant le prélèvement
- **Rapport PaO₂/FiO₂ sous 100%** de FiO₂ et 5mmHg PEEP à la dernière gazométrie

Concernant les caractéristiques de la période peropératoire, les données suivantes ont été collectées :

- **Adhérences intra-thoraciques** : présence ou absence
- **Circulation extracorporelle (CEC) centrale et/ou périphérique** : utilisation ou non
- **Difficultés chirurgicales** rencontrées décrites dans le compte rendu opératoire : présence ou absence
- **La procédure chirurgicale** : uni ou bi-pulmonaire
- **Temps opératoires** en minutes
- **Transfusions sanguines** supérieures à 5 culots globulaires : présence ou absence
- **Difficultés anesthésiques** définies par la présence de 3 critères sur 5 parmi les suivants :
 - Temps opératoire supérieur à 180 minutes pour une greffe uni-pulmonaire ou supérieur à 360 minutes pour une greffe bi-pulmonaire
 - Présence d'une CEC peropératoire : ECMO veino-veineuse, ECMO veino-artérielle, CEC centrale.
 - Remplissage supérieur à 50 ml/kg
 - Transfusions supérieures à 5 culots globulaires
 - Présence de catécholamines à une posologie supérieure à 2mg/h en sortie de bloc opératoire
- **Transfert SAMU post-opératoire** : présence ou absence (cas des patients opérés à l'hôpital Larrey et transférés en réanimation polyvalente à l'hôpital Rangueil sur la période de 2012 à 2015)

Les données ont été recueillies à partir du logiciel ORBIS pour les dossiers informatisés et des dossiers papiers pour les examens faits hors de l'hôpital pour les patients receveurs hospitalisés, du site de l'agence de la biomédecine pour le dossier des patients donneurs. Le logiciel MICROSOFT EXCEL a été utilisé pour l'organisation des données et le calcul des effectifs.

La date de décès et la date des dernières nouvelles (correspondant au 1^{er} Juin 2018) ont été collectées et il n'y a eu aucun perdu de vue.

7. Analyses statistiques uni-variées :

Le facteur d'étude est qualitatif non apparié (suites simples ou suites compliquées) nous avons donc réalisé pour comparer nos deux groupes des analyses adaptées à celui-ci et à nos variables :

- Pour les variables de réponses quantitatives, deux tests de Normalité : celui de D'Agostino & Pearson et celui de Shapiro-Wilk.

Ainsi nous pouvions décider de réaliser un test paramétrique ou non paramétrique :

- Si les deux tests prouvaient la répartition normale : nous réalisons un test paramétrique de type T-Test.
 - Si un des deux tests ne prouvaient pas la répartition normale ou si aucun test ne prouvait la répartition normale : nous réalisons un test non paramétrique de type Kolmogorov-Smirnov.
- Pour les variables de réponses qualitatives avec analyse de 2 groupes ou plus nous réalisons un test de χ^2 .

8. Analyses statistiques multivariées :

La description des patients a été réalisée par le calcul d'effectifs et de pourcentages pour les variables catégorielles et par les indicateurs de tendance centrale (moyenne, médiane) et de dispersion (minimum, maximum, écart type et interquartiles) pour les variables continues.

La comparaison des pourcentages a été effectuée à l'aide d'un test du χ^2 ou d'un test exact de Fisher en fonction des effectifs théoriques, la comparaison des moyennes a été effectuée à l'aide d'un test de Student et la comparaison des médianes par un test de Wilcoxon pour les données indépendantes. Pour tenir compte des facteurs de confusion, une régression logistique a été effectuée.

Le modèle initial comprenait l'ensemble des variables associées à un risque alpha de 20% aux complications post-greffe. Ce modèle initial était aussi ajusté sur l'âge et le sexe des patients et les variables connues comme étant des facteurs de risque de complications post

greffe étaient forcées quel que soit leur niveau d'association. Une modélisation pas à pas descendante à partir de ce modèle initial a été effectuée afin d'obtenir un modèle réduit où seules les variables associées au seuil de 5% au risque de complication étaient retenues.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel stata version 14.2 (STATACORP).

9. Analyses statistiques de survie :

Nous avons réalisé des analyses de survie selon Kaplan-Meier. La survie à 1 mois était définie comme le temps en jours s'écoulant entre la date du bloc opératoire et la date de décès ou de nouvelles des patients à J30 post opératoire. La survie au long court était définie comme le temps en mois s'écoulant entre la fin du premier mois postopératoire et la date de décès ou de dernières nouvelles. Nous avons étudié :

- La survie globale pour notre population au long cours et par année.
- La comparaison des survies entre nos groupes « Suites simples » et « Suites compliquées » au long cours grâce au test de Log-Rank.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide des logiciels BiostaTGV et GRAPHPAD PRISM 7.0.

III. Résultats

106 patients ont bénéficié d'une transplantation pulmonaire entre le 1^{er} Février 2012 et le 1er Juin 2018. 1 patient a été exclu pour un décès per opératoire sur un infarctus du myocarde massif.

1. Critère de jugement principal :

53 patients (50.4%) ont présenté une complication post opératoire précoce selon nos critères ([Tableau 1](#)).

Critère de jugement principal	
Complications % (n)	50.4% (53)
Classification Clavien % (n) :	
° Grade II multiples	11% (6)
° Grade IIIa	4% (2)
° Grade IIIb	19% (10)
° Grade IV	49% (26)
° Grade V	17% (9)
Détail des complications % (n) :	
° Infections	14% (15)
° Rejet aigu	5% (5)
° DPG	6% (6)
° Cardiovasculaire	9% (9)
° Défaillance d'organe	26% (27)
° Suture bronchique	9% (9)
° Suture vasculaire	7% (7)
° Cicatrisation	3% (3)
° Digestives	7% (7)

Tableau 1 : Données générales, Critère de jugement principal (DPG : Défaillance primaire du greffon).

Cela nous a permis de définir **deux groupes** :

- Un "Suites simples" comprenant 52 patients
- Un "Suites compliquées" comprenant 53 patients

Parmi les patients compliqués, on dénombre 11% de Grade II multiple, 4% de Grade IIIa, 19% de Grade IIIb, 49% de Grade IV, 17% de Grade V (soit 9 décès) selon la classification de Clavien (**Figure 1**). Les causes de décès étaient : 1 dysfonction primaire du greffon, 2 ischémies mésentériques coliques, 3 défaillances multi-viscérales, 1 choc septique à point de départ pulmonaire, 1 AVC compliquant une fibrillation auriculaire emboligène, 1 pancréatite aigüe stade E

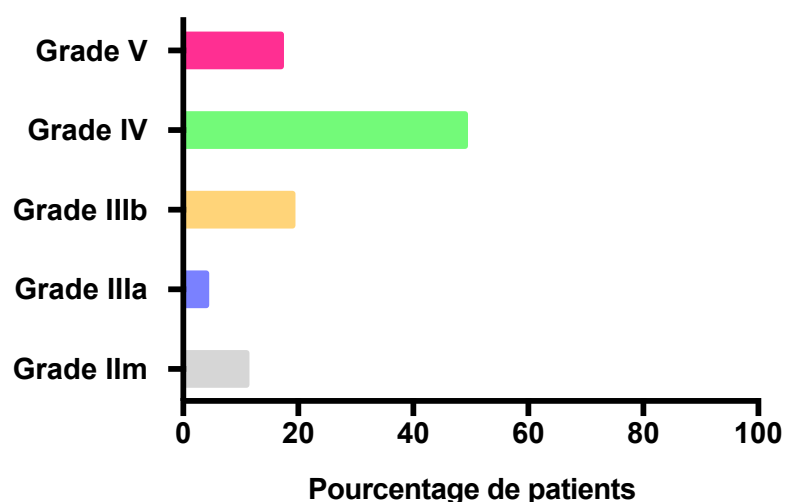


Figure 1 : Répartition des complications selon le grading au sein du groupe “Suites compliquées”.

2. Population

a. Receveurs (**Tableau 2**) :

Receveurs	
Age (Médiane)	57 (17-68)
Sexe % (Femme-Homme)	40-60%
Etiologie % (n) :	
° Emphysème	40% (42)
° Fibrose	41% (43)
° Mucoviscidose	15% (16)

° Autres	4% (4)
Comorbidités % (n) :	
° Absente	28% (29)
° 1 comorbidités	49% (51)
° 2 comorbidités	15% (16)
° 3 et plus	9% (9)
ATCD Cardio Gauche % (n)	27% (28)
ATCD Cardio Droit % (n)	17% (18)
Immunosuppression % (n)	40% (42)
IMC (Moyenne)	23 (17-34)
Colonisation % (n) :	
° Absente	53% (56)
° Bactérienne	5% (5)
° Fongique	27% (28)
° Combinée	15% (16)
CMV positif % (n)	62% (65)
Mismatch CMV % (n)	11% (12)
VNI > 14H par jour % (n)	15% (16)
VI % (n)	5% (5)
SU % (n)	20% (21)
Durée sur liste en mois (Médiane)	2 (0-30)
AC Anti HLA % (n)	15% (16)

Tableau 2 : Données générales, Patient Receveur (IMC : Indice de masse corporel, VNI : Ventilation non invasive, VI : Ventilation invasive, SU : Super urgence, CMV : Cytomégalo virus, AC : Anticorps, HLA : Human leucocyte antigen).

La médiane d'âge des receveurs était de 57ans, 40% étaient des femmes, l'IMC moyen était de 23. Les pathologies à l'origine de la transplantation étaient l'emphysème (41%), la fibrose (40%), la mucoviscidose/DDB (13%). 28% des patients ne présentaient pas de comorbidités, 49% une comorbidités. 40% étaient traités par des immunosuppresseurs préopératoires. 53% ne présentaient aucune colonisation bactérienne, 62% présentaient un statut CMV positif. La durée médiane d'attente sur liste était de 2 mois ([Tableau 3](#)).

Lorsque que l'on compare les groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" on constate :

- Un âge identique de 54 ans, 46% sont des femmes dans le groupe "Suites simples"

versus 34% dans le groupe "Suites compliquées" ($p=0.2023$ NS). L'IMC moyen du patient receveur est de 22 pour le groupe "Suites simples" versus 24 pour le groupe "Suites compliquées" ($p=0.0824$ NS) (Figure 2).

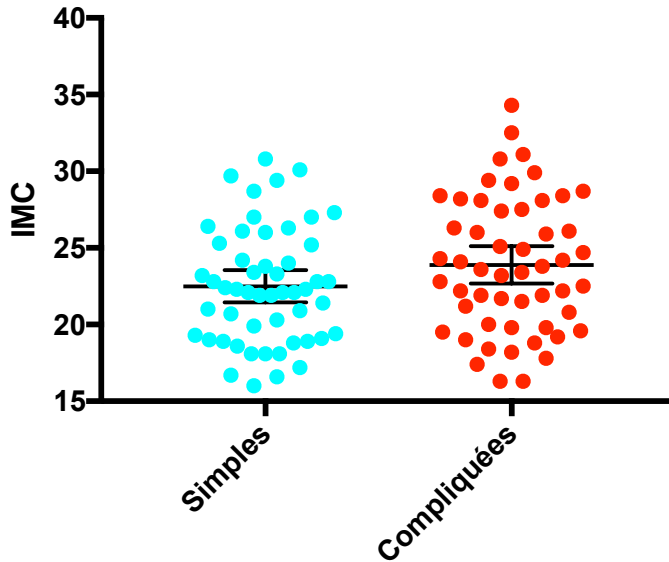


Figure 2 : Comparaison des IMC des receveurs des groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" ($p=0.3253$ NS).

- Le nombre et la répartition des comorbidités du receveur sont de 37% sans comorbidités, 46% une comorbidité, 12% deux comorbidités, 6% trois comorbidités ou plus dans le groupes "Suites simples" versus respectivement 19%, 51%, 19%, 11% dans le groupe "Suites compliquées" ($p=0.1747$ NS) (Figure 3). La présence d'antécédents cardiologiques gauches (Cardiopathie ischémique et insuffisance ventriculaire gauche) n'est pas différente entre les deux groupes : 15% pour le groupe "Suites simples" versus 19% pour le groupe "Suites compliquées" ($p=0.6358$ NS) tout comme les antécédents cardiologiques droits (HTAP et insuffisance ventriculaire droite) : 21% pour le groupe "Suites simples" versus 32% pour le groupe "Suites compliquées" ($p=0.2058$ NS).

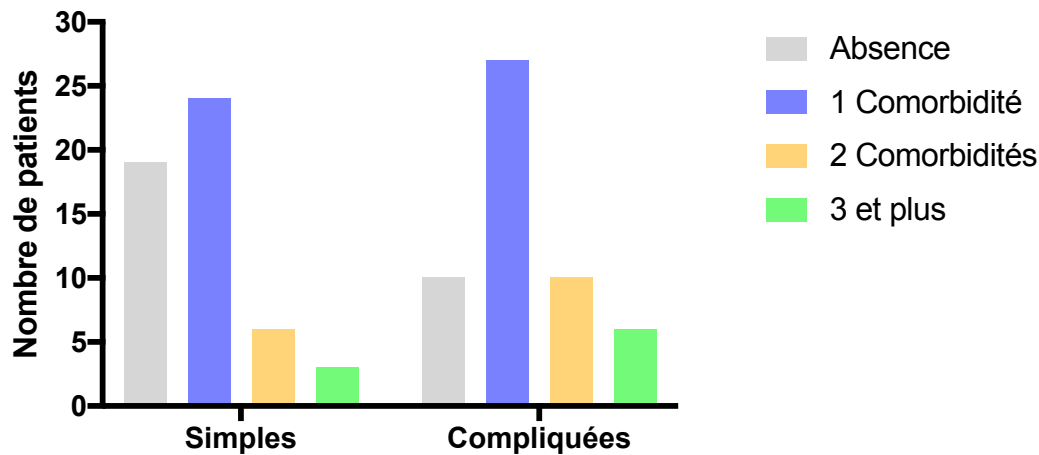


Figure 3 : Comparaison de la répartition des comorbidités des patients receveurs parmi les groupes "Suites simples" et "Suites complic  es" ($p=0.1747$ Non significatif).

- L'emphysème pulmonaire comme étiologie à l'origine de la greffe est associé à un plus grand risque de complications en post opératoire immédiat : 29% d'emphysème, 46% de fibrose, 17% de mucoviscidose, 8% « d'autres » pour le groupe "Suites simples" versus 51%, 36%, 13% et 0% pour le groupe "Suites complic  es" ($p=0.0411$ Significatif) (Figure 4).

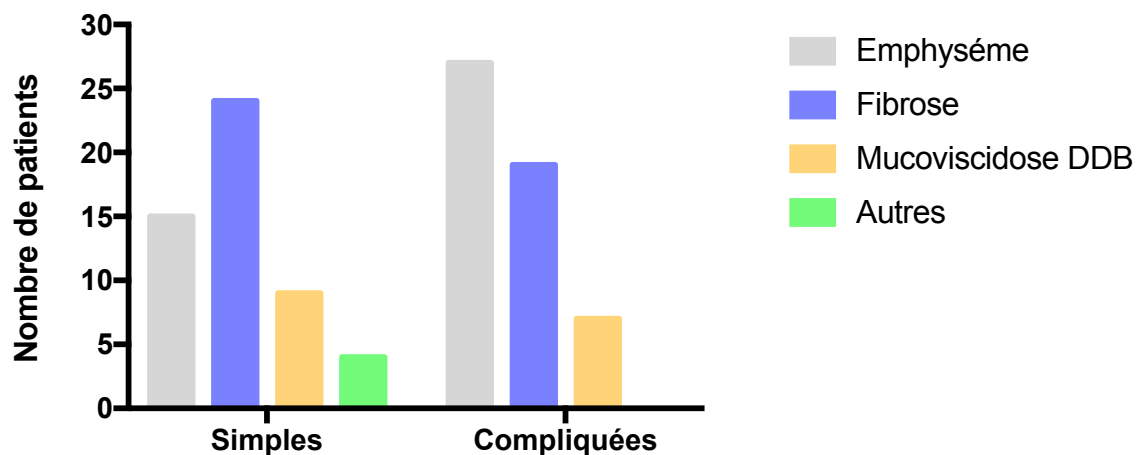


Figure 4 : Comparaison des différentes étiologies de l'insuffisance respiratoire selon les groupes "Suites simples" et "Suites complic  es" ($p=0.0411$ Significatif).

- La prise d'un traitement immunosuppresseur en préopératoire est associée à un plus faible niveau de complications en post opératoire immédiat : 50%

d'immunosuppresseurs dans le groupe "Suites simples" versus 30% dans le groupe "Suites compliquées" ($p=0.0383$ Significatif ; $RR=0.7162$; IC 95% [0.5089-0.9822]) (Figure 5).

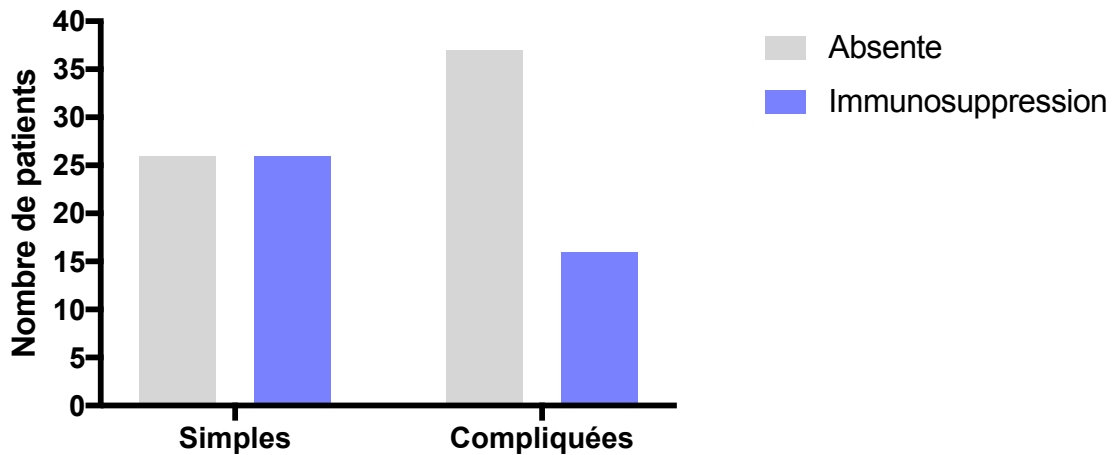


Figure 5 : Comparaison de l'immunosuppression préopératoire des receveurs des groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" ($p=0.0383$ Significatif ; $RR=0.7162$; IC 95% [0.5089-0.9822]).

- Le taux de colonisation microbiologique est équivalent avec : 52% d'absence de colonisation, 8% de colonisation bactérienne, 27% de colonisation fongique, 13% de colonisation combinée pour le groupe "Suites simples" versus 55%, 2%, 26% et 17% pour le groupe "Suites compliquées" ($p=0.5495$ NS) (Figure 6). 67% des patients présentent une sérologie CMV positive pour le groupe "Suites simples" versus 57% pour le groupe "Suites compliquées" ($p=0.2588$ NS).
- La présence d'une immunisation anti-HLA est proche dans les deux groupes : 17% de présence d'anticorps anti-HLA dans le groupe "Suites simples" versus 13% pour le groupe "Suites compliquées" ($p=0.5589$ NS).

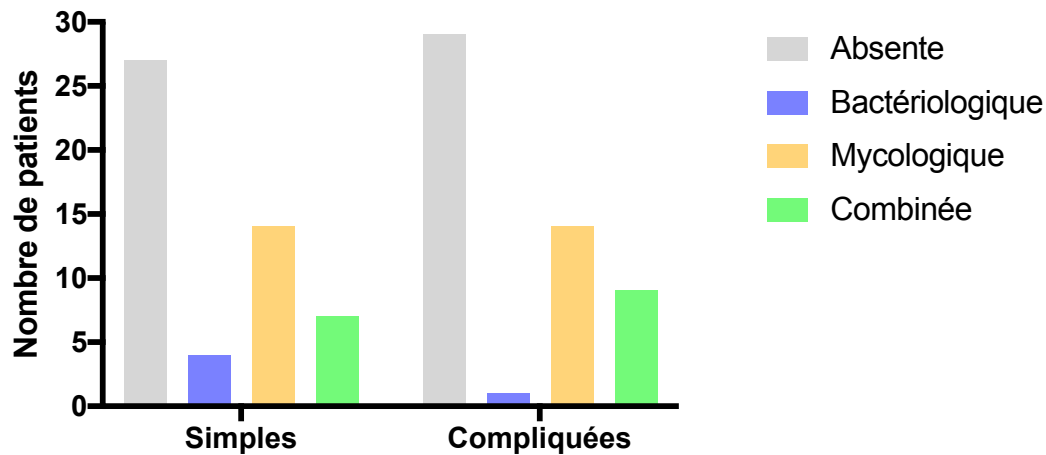


Figure 6 : Comparaison des colonisations des receveurs des groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" ($p=0.5495$ Non significatif).

- La VNI d'une durée supérieure à 14 heures par jour est plus fréquente dans le groupe "Suites compliquées" (23%) que dans le "Suites simples" (8%) ($p=0.0331$ Significatif ; $RR=1.193$; IC 95% [1.016-1.446]) (Figure 7) contrairement à la ventilation invasive pré-opératoire, avec 4% de ventilation invasive avant la transplantation pour le groupe "Suites simples" versus 6% pour le groupe "Suites compliquées" ($p=0.6625$ NS).

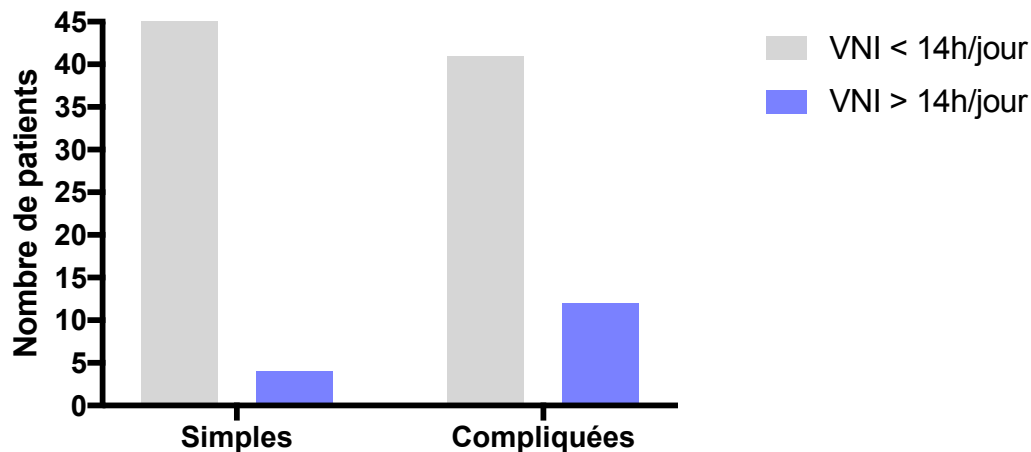


Figure 7 : Comparaison de l'utilisation de VNI plus de 14 heures par jours chez les receveurs des groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" ($p=0.0331$ Significatif ; $RR=1.193$; IC 95% [1.016-1.446]).

- La durée sur liste d'attente en jour n'est pas significativement différente dans les deux groupes : la médiane étant de 60 jours pour le groupe "Suites simples" versus 59 jours pour le groupe "Suites compliquées" (p=0.6943 NS). Le fait que le patient soit inscrit en super urgence n'est également pas différent : 21% de super urgence pour le groupe "Suites simples" versus 19% pour le groupe "Suites compliquées" (p=0.7697 NS).

	Suites simples	Suites compliquées	p-value	RR - IC [95%]
Patient Receveur				
Age (moyenne)	54	54	0.3804	
Sexe (%) :			0.2023	
° Femme	46	34		
° Homme	54	66		
IMC (moyenne)	22	24	0.0824	
Comorbidités (%) :			0.1747	
° Absence	37	19		
° 1 comorbidité	46	51		
° 2 comorbidités	12	19		
° 3 ou plus	6	11		
Ant. Cardio. Droit (%)	21	32	0.2058	
Ant. Cardio. Gauche (%)	15	19	0.6358	
Etiologies (%) :			0.0411	
° Emphysème	29	51		
° Fibrose	46	36		
° Mucoviscidose	17	13		
° Autres	8	0		
Immunosuppression (%)	50	30	0.0383	0.71 ; [0.5089-0.98]
Colonisation (%) :			0.5495	
° Absence	52	55		
° Bactériologique	8	2		
° Mycologique	25	26		
° Combinée	13	17		
Statut CMV (%)	67	57	0.2588	
VNI >14 h par jour (%)	8	23	0.0331	1.19 ; [1.016-1.446]
VI (%)	4	6	0.6625	

Super urgence (%)	21	19	0.7697
Durée sur liste (jours)(médiane)	60	59	0.6943
Anticorps anti-HLA (%)	17	13	0.5589

Tableau 3 : Analyse univariée, Patient Receveur (IMC : Indice de masse corporel, VNI : Ventilation non invasive, VI : Ventilation invasive, CMV : Cytomégalovirus, AC : Anticorps, HLA : Human leucocyte antigen).

b. Donneurs (Tableau 4) :

Donneurs	
Age (Médiane)	50 (13-70)
Sexe % (Femme-Homme)	35-65%
IMC (Moyenne)	25 (15-42)
Tabac présent % (n)	36% (38)
Cause de Décès % (n) :	
° AVC	49% (51)
° TC	27% (28)
° Pendu	11% (12)
° Autres	13% (14)
Infection présente % (n)	46% (48)
Statut CMV positif % (n)	40% (42)
IF 1 ^{er} coté en min (Moyenne)	209 (55-334)
IF 2 ^{ème} coté en min (Moyenne)	320 (91-540)
IC 1 ^{er} coté en min (Moyenne)	55 (20-95)
IC 2 ^{ème} coté en min (Moyenne)	54 (35-90)
Jours de Réanimation (Médiane)	2 (0-11)
NAD > 2mg/h % (n)	16% (17)
P/F 100% (Médiane)	400 (267-600)

Tableau 4 : Données générales, Patient Donneur (IMC : Indice de masse corporel, AVC : Accident vasculaire cérébral, TC : Traumatisme crânien, NAD : Noradrénaline, IF : Ischémie froide, IC : Ischémie chaude).

La médiane d'âge des receveurs était de 50 ans, 35% étaient des femmes, l'IMC moyen était de 25, 36% des donneurs étaient tabagiques, la cause de décès la plus retrouvée était

l'AVC (49%), la sérologie CMV était positive chez 40% des donneurs, la suspicion d'infection concernait 46% des greffons et la médiane des gazométries était de 400mmHg de PaO₂/FiO₂ en FiO₂ 100% (**Tableau 5**).

Lorsque que l'on compare les groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" on retrouve :

- Un âge médian de 46 versus 47 ans, 33 versus 38 femmes, un IMC à 25 versus 24, la consommation tabagique et la cause du décès du donneur sont superposables dans les deux groupes. (**Figure 8**).

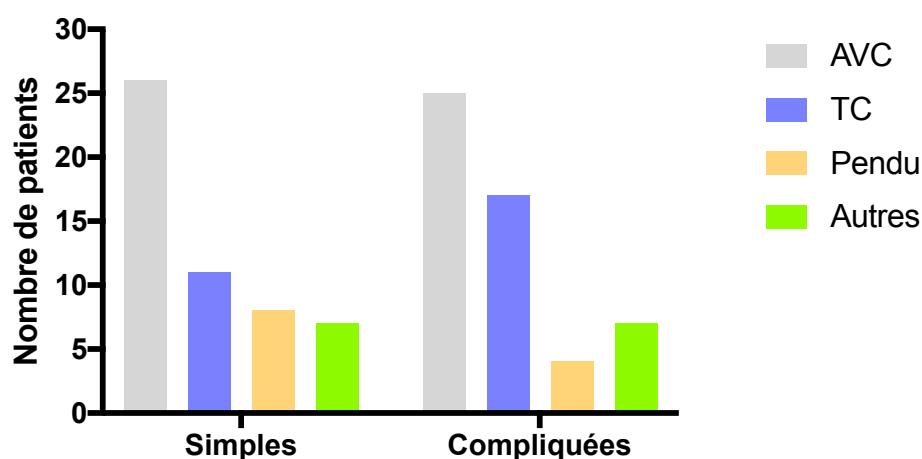


Figure 8 : Comparaison des causes de décès les donneurs des groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" (p=0.4524 Non significatif).

- Le statut sérologique CMV du donneur et la présence d'un mismatch receveur/donneur ne sont pas différents entre les deux groupes : 35% de CMV positif dans le groupe "Suites simples" versus 45% dans le groupe "Suites compliquées" (p=0.2646 NS), 8% de mismatch pour le groupe "Suites simples" versus 15% pour le groupe "Suites compliquées" (p=0.2333 NS) (**Figure 9**).

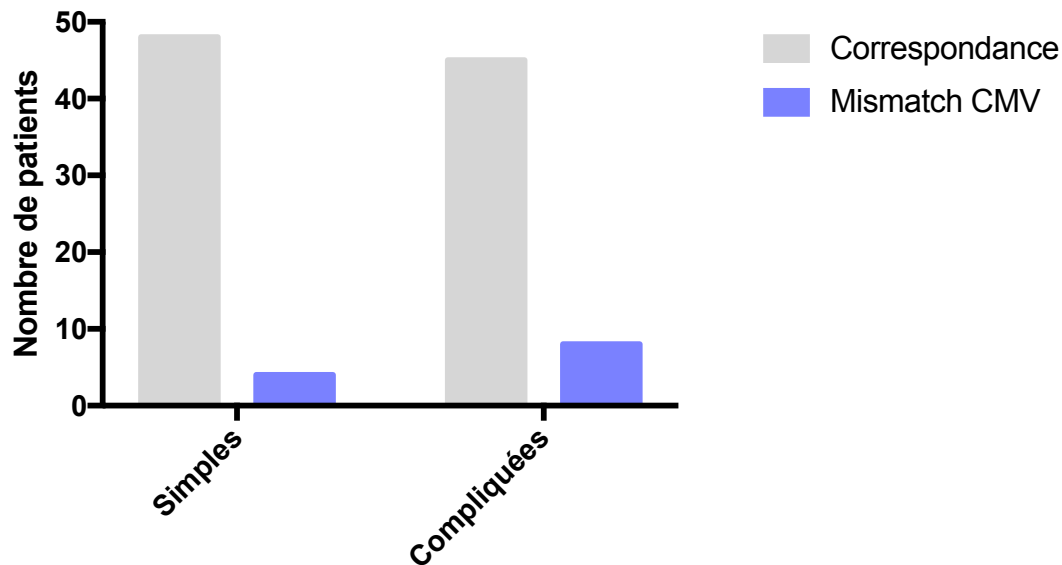


Figure 9 : Comparaison de la présence d'un mismatch CMV entre les groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" ($p=0.2333$ Non significatif).

- Le nombre de jours de réanimation avant prélèvement est de 2 dans les deux groupes. Le rapport PaO_2/FiO_2 sous 100% de FiO_2 n'est pas statistiquement différent entre les deux groupes avec une médiane de 415 mmHg de PaO_2/FiO_2 pour le groupe "Suites simples" versus médiane de 393 mmHg pour le groupe "Suites compliquées" ($p=0.7365$ NS) (Figure 10). L'utilisation de Noradrénaline à une posologie supérieure à 2 mg/h au moment du prélèvement est de 12% dans le groupe "Suites simples" versus 21% dans le groupe "Suites compliquées" ($p=0.1999$ NS).

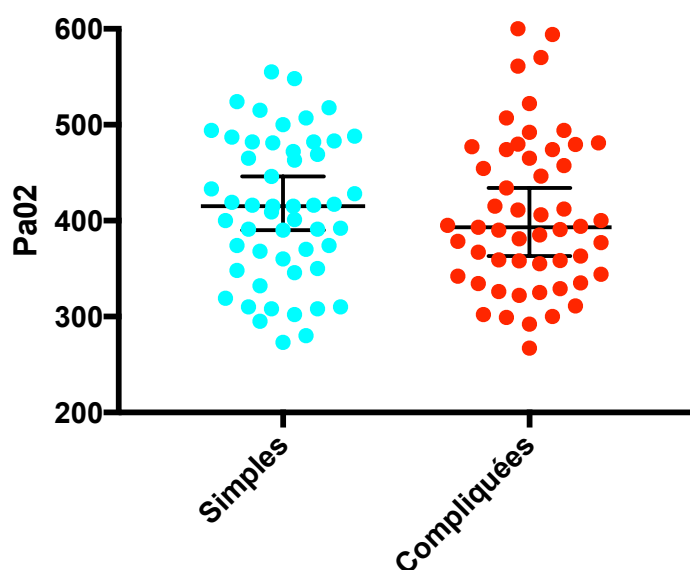


Figure 10 : Comparaison de la dernière gazométrie chez les donneurs des groupes “Suites simples” et “Suites compliquées” ($p=0.7365$ Non significatif).

- La présence d’une infection du greffon n’est pas plus élevée dans le groupe « suites compliquées » 43% versus 48% groupe “Suites simples” ($p=0.6302$ NS) (Figure 11).

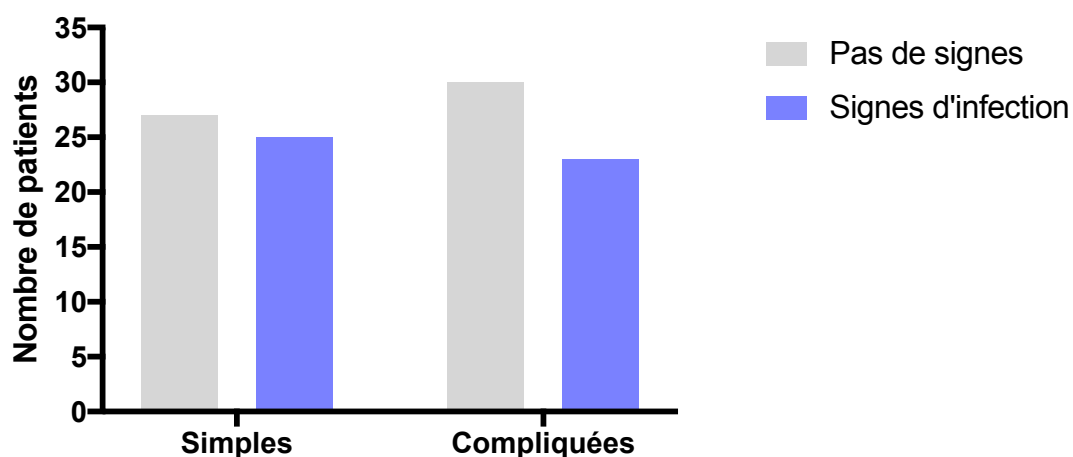


Figure 11 : Comparaison des infections chez les donneurs des groupes “Suites simples” et “Suites compliquées”.

- Les temps d’ischémie froide (IF) et chaude (IC) ne sont pas plus élevés dans le groupe compliqué que ce soit pour le premier ou le deuxième coté implanté. La durée

moyenne IF 237 min et moyenne IC 54 min pour le groupe "Suites simples" versus 240 min et 52 min pour le groupe "Suites compliquées" (p=0.5437 NS et p=0.9906 NS) ; Deuxième coté implanté moyenne IF 304 min et moyenne IC 51 min pour le groupe "Suites simples" versus 331 min et 54 min pour le groupe "Suites compliquées" (p=0.3703 NS et p=0.1417 NS)).

	Suites simples	Suites compliquées	p-value	RR - IC [95%]
Patient Donneur				
Age (moyenne)	46	47	0.9602	
Sexe (%) :			0.5886	
° Femme	33	38		
° Homme	67	62		
IMC (moyenne)	25	24	0.3253	
Tabac (%)	33	40	0.4153	
Cause de décès (%) :			0.4524	
° AVC	50	47		
° TC	21	32		
° Pendu	15	8		
° Autres	13	13		
Statut CMV (%)	35	45	0.2646	
Mismatch CMV (%)	8	15	0.2333	
Infection (%)	48	43	0.6302	
IC 1 ^{er} coté (min)(moyenne)	54	52	0.9906	
IF 1 ^{er} coté (min)(moyenne)	237	240	0.5437	
IC 2 ^{ème} coté (min)(moyenne)	51	54	0.1417	
IF 2 ^{ème} coté (min)(moyenne)	304	331	0.3703	
Jours de Réanimation (médiane)	2	2	0.6912	
NAD >2 mg/h (%)	12	21	0.1999	
PaO2/FiO2 sous 100% (médiane)	415	393	0.7365	

Tableau 5 : Analyse univariée, Patient Donneur (IMC : Indice de masse corporel, AVC : Accident vasculaire cérébral, TC : Traumatisme crânien, CMV : Cytomégalovirus, NAD : Noradrénaline, IF : Ischémie froide, IC : Ischémie chaude).

c. Peropératoire (Tableau 6) :

Peropératoire	
Adhérences % (n)	47% (49)
CEC/ECLS % (n)	44% (46)
Difficultés chirurgicales % (n)	29% (30)
Transfusions % (n)	41% 43
Difficultés anesthésiques % (n)	50% 53
Transfert SAMU % (n)	41% 43
Durée en minutes (Médian)	325 (140-600)

Tableau 6 : Données générales, Peropératoires (CEC : Circulation extra corporelle, ECLS : Extracorporeal life support, SAMU : Service d'aide médicale d'urgence).

En per opératoire les adhérences étaient retrouvées dans 47% des cas, les techniques s'assistances (CEC/ECLS) ont été utilisées dans 44% des cas, 69% des transplantations étaient bi-pulmonaires 26% uni-pulmonaires, les difficultés chirurgicales survenaient dans 29% des cas et les difficultés anesthésiques dans 50%, la durée médiane de l'intervention était de 325 min et le transfert SAMU a eu lieu dans 41% des cas (Tableau 7).

Lorsque que l'on compare les groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" on retrouve :

- Des adhérences intra-thoraciques et des difficultés chirurgicales plus fréquentes dans le groupe « suites compliquées », 57% versus 37% pour les adhérences ($p=0.0393$; $RR=1.462$; IC 95% [1.019-2.149]) (Figure 12) et 40% versus 17% pour les difficultés chirurgicales ($p=0.014$ Significatif ; $RR=1.37$; IC 95% [1.075-1.8]) (Figure 13). On dénombre 63% de procédure bi-pulmonaire et 37% d'uni-pulmonaire dans le groupe "Suites simples" contre 74% et 26% respectivement dans le groupe "Suites compliquées".

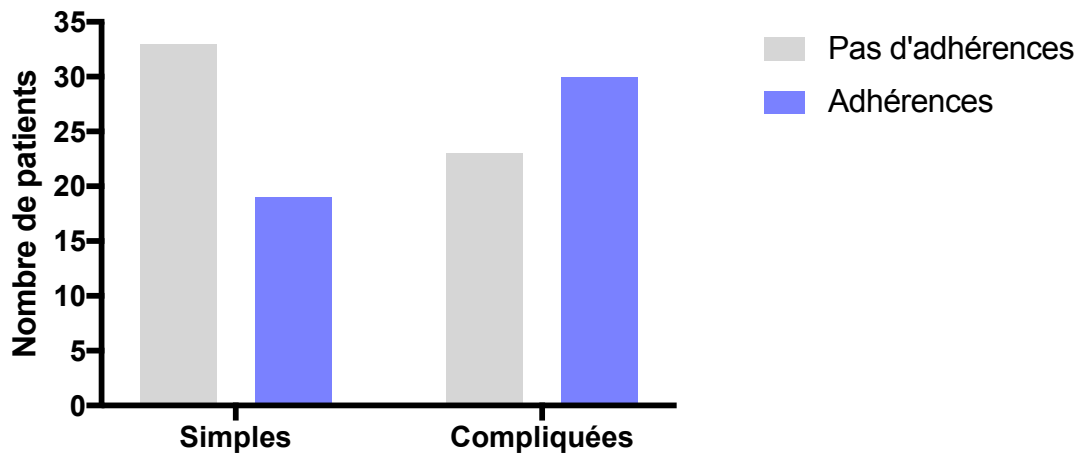


Figure 12 : Comparaison de la présence des adhérences peropératoires des groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" ($p=0.0393$ Significatif ; $RR=1.462$; IC 95% [1.019-2.149]).

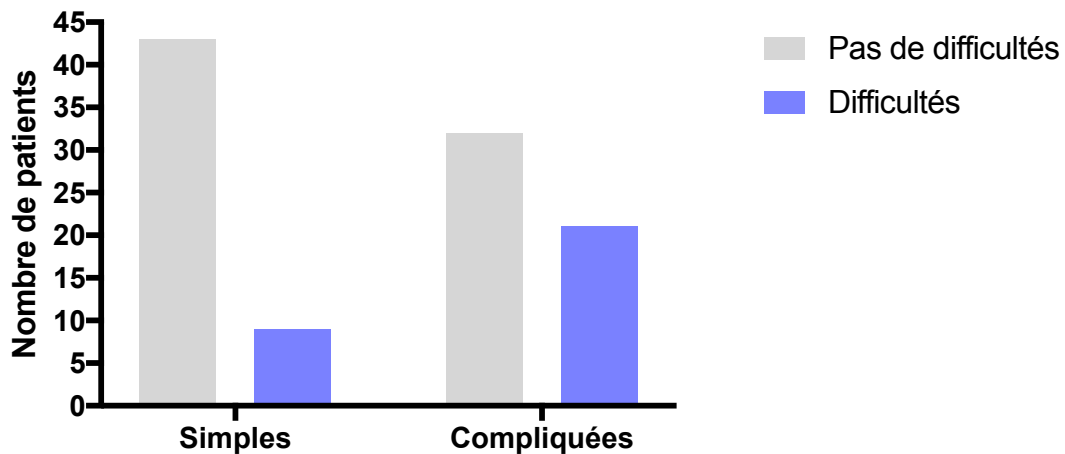


Figure 13 : Comparaison des difficultés chirurgicales des groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" ($p=0.014$ Significatif ; $RR=1.37$; IC 95% [1.075-1.8]).

- Les difficultés anesthésiques (cf. score dans Matériels et méthodes) sont nombreuses dans les deux groupes : 44% pour le groupe "Suites simples" versus 57% pour le groupe "Suites compliquées" ($p=0.2048$ NS) (Figure 14). L'utilisation de la CEC est proche dans les deux groupes 46% dans le groupe "Suites simples" versus 42% dans le groupe "Suites compliquées" ($p=0.6315$ NS) (Figure 15). Le recours à la transfusion sanguine n'est pas statistiquement différent entre les deux groupes 37% de transfusion sanguine dans le groupe "Suites simples" versus 45% dans le groupe "Suites compliquées" ($p=0.3623$ NS).

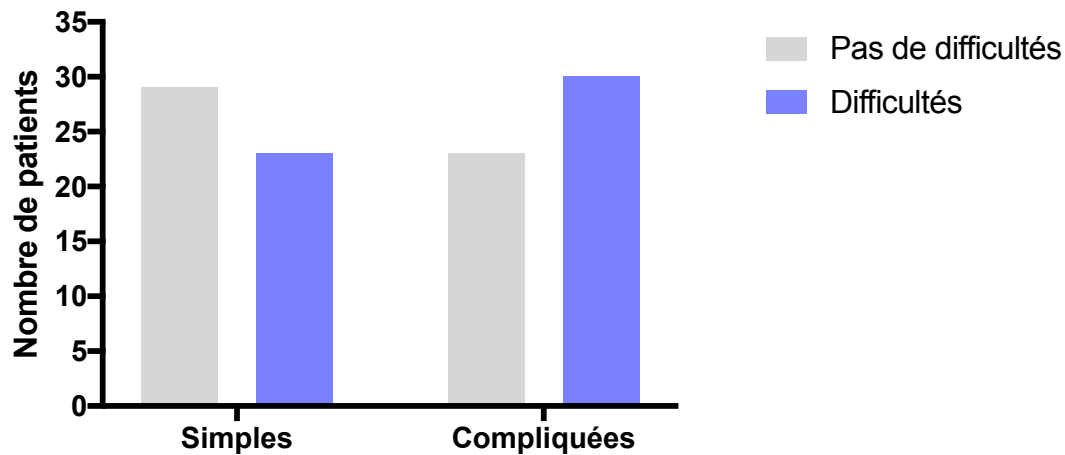


Figure 14 : Comparaison des difficultés anesthésiques des groupes “Suites simples” et “Suites compliquées” ($p=0.2048$ Non significatif).

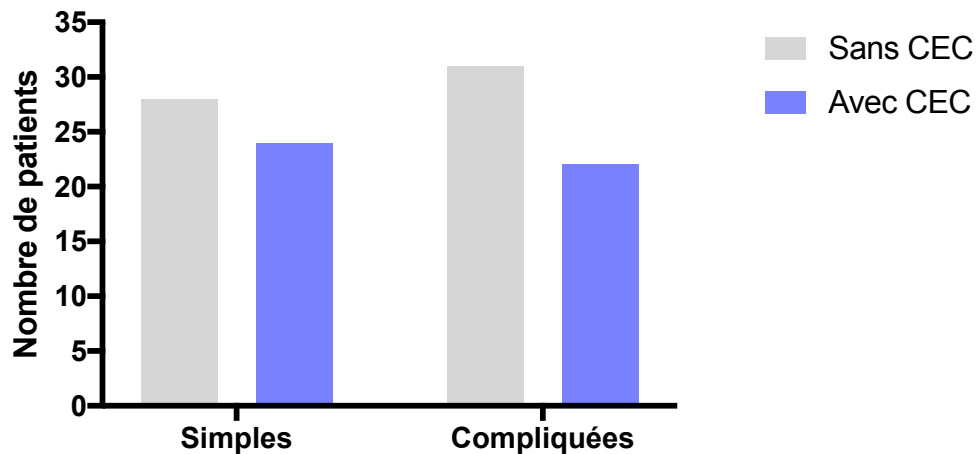


Figure 15 : Comparaison de l'utilisation de la CEC en peropératoires des “Suites simples” et “Suites compliquées” ($p=0.6315$ Non significatif).

- Le temps opératoire médian est de 307 minutes pour le groupe “Suites simples” versus 340 minutes pour le groupe “Suites compliquées” ($p=0.1005$ NS) ([Figure 16](#)).

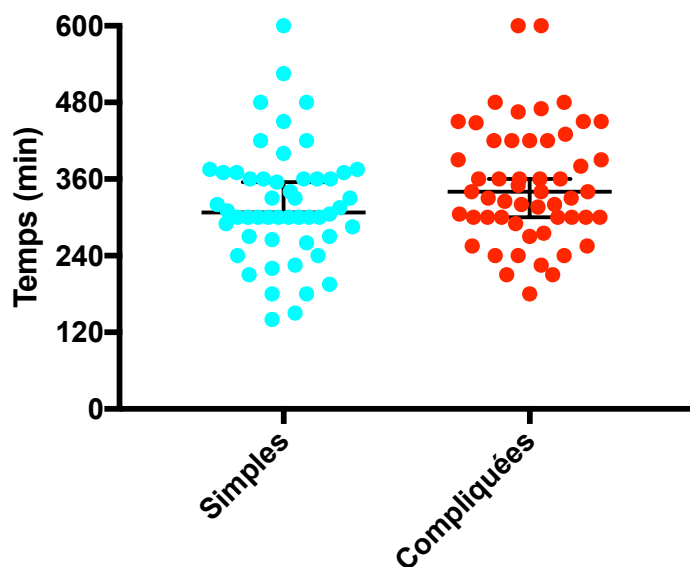


Figure 16 : Comparaison de la durée opératoire pour les groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" ($p=0.1005$ Non significatif).

- Le transfert SAMU post-opératoire n'est pas plus fréquent dans le groupe suites compliquées 45% versus 37% pour le groupe suite simples ($p=0.3623$ NS) (Figure 17).

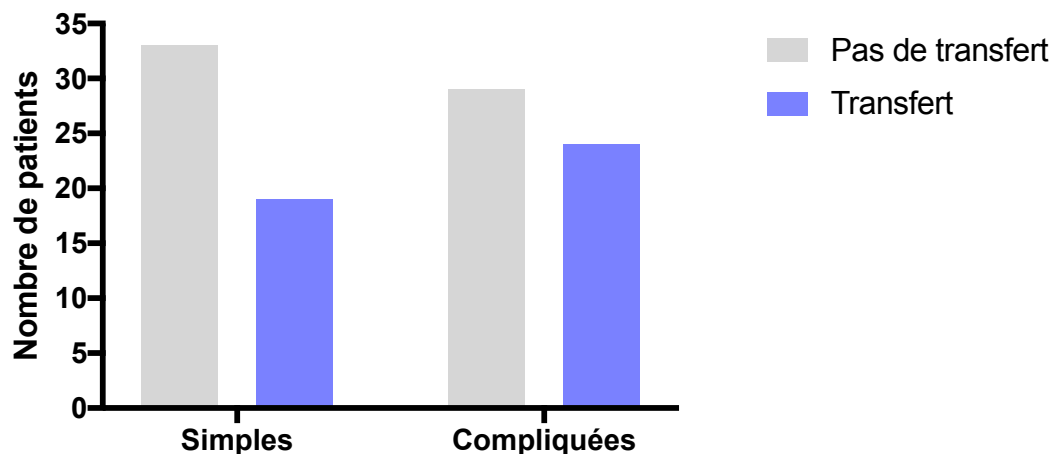


Figure 17 : Comparaison d'un transfert SAMU en post-opératoire pour les groupes "Suites simples" et "Suites compliquées" ($p=0.3623$ Non significatif).

- Concernant le nombre de procédure et la répartition des complications par année : l'année 2012 cumule 14 procédures (minimum), quand l'année 2017 en cumule 20 (maximum). L'année 2015, avec 9 patients sur 11 présente le plus grand nombre de

patients aux suites compliquées (Figure 18).

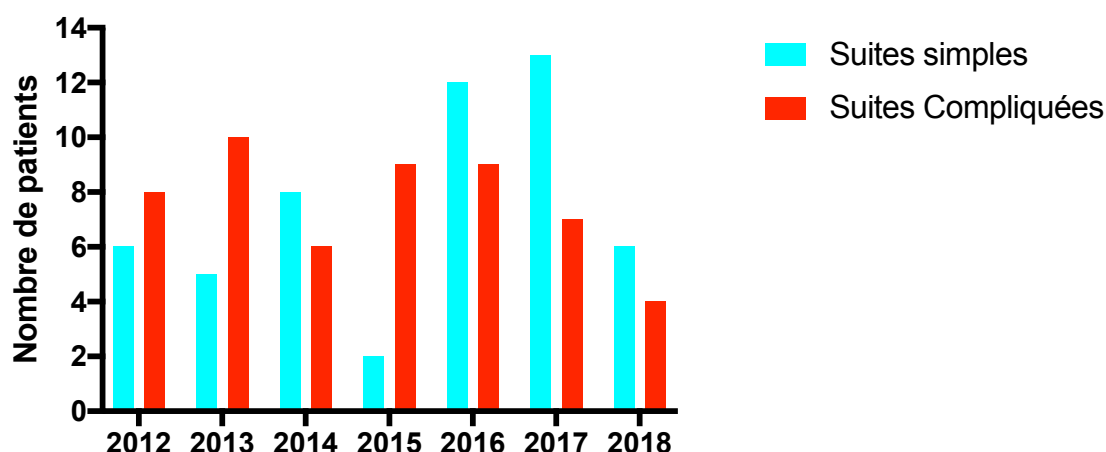


Figure 18 : Comparaison de la répartition par année selon les groupes "Suites simples" et "Suites compliquées".

	Suites simples	Suites compliquées	p-value	RR ; IC [95%]
Peropératoire				
Adhérences intra-thoraciques (%)	37	57	0.0393	1.46 ; [1.019-2.1]
CEC ou ECLS (%)	46	42	0.6315	
Transfu. Sanguines (%)	37	45	0.3623	
Difficultés chirurgicales (%)	17	40	0.014	1.37 ; [1.075-1.8]
Difficultés anesthésiques (%)	44	57	0.2048	
Transfert SAMU (%)	37	45	0.3623	
Temps opératoire (min)(médiane)	307	340	0.1005	

Tableau 7 : Analyse univariée, Peropératoire (CEC : Circulation extra corporelle, ECLS : Extracorporeal life support, SAMU : Service d'aide médicale d'urgence).

3. Analyse multivariée (Tableau 8)

Lors de l'analyse multivariée, les facteurs indépendants associés à la survenue de complications étaient l'indice de masse corporelle du patient receveur, l'étiologie de l'insuffisance respiratoire, la présence de comorbidités et d'une immunosuppression

préopératoire, une VNI supérieure à 14 heures par jour avant la greffe et des difficultés anesthésiques durant l'intervention.

Plus précisément on retrouve que :

- Les patients receveurs avec un IMC supérieur ou égal à 25 avaient un risque de complications multiplié par 6 par rapport au patient ayant un IMC situé entre 18.5 et 25 (OR 5.78 ; IC 95% [1.5-22.3]). Il n'existait pas de sur-risques pour les IMC inférieurs à 18.5 dans le modèle final.
- Les patients emphysémateux avaient un risque plus important (multiplié par 20) de présenter une complication post opératoire que ceux greffés pour une cause « autre » c'est-à-dire lymphangioléiomyomatose et sarcoïdose (OR 0.05 ; IC95% [0.00 ; 0.93]).
- Les patients ayant plus de 3 comorbidités avaient un risque de complication multiplié par 10 par rapport aux patients sans comorbidité (OR 10.47 ; IC95% [1.38 ;79.13]).
- La présence d'une immunosuppression avant la greffe divisait par 10 le risque de complications (OR 0.11 ; IC 95% [0.03 ;0.43]).
- Une ventilation non invasive de plus de 14h en préopératoire multipliait par 15 le risque de complications (OR14.7 ; IC 95% [2.72 ;79.8]).
- Des difficultés anesthésiques durant l'intervention multipliait par 3 le risque de complications (OR 3.1 ; IC 95% [1.12 ; 8.81]).

	Modèle Initial			Modèle Final		
	Odds Ratio	[95% CI]	P>z	Odds Ratio	[95% CI]	P>z
Age >50 ans/ ≤50 ans	1.14	[0.27;4.83]	0.862			
Sexe	1.77	[0.57;5.47]	0.320			
IMC ≥25/ <25	7.38	[1.68;32.35]	0.008	5.78	[1.50;22.29]	0.011
Etiologie/ Emphysème						
FID	0.56	[0.15;2.13]	0.395	0.51	[0.17;1.55]	0.236
Mucoviscidose DDB	0.20	[0.02;2.01]	0.172	0.19	[0.03;1.14]	0.069

Autre	0.10	[0.00;3.23]	0.191	0.05	[0.00;0.93]	0.044
Comorbidités/ Absence						
1 Comorbidité	1.85	[0.52;6.54]	0.343	2.18	[0.67;7.11]	0.197
2 Comorbidités	4.33	[0.80;23.33]	0.088	4.55	[0.99;20.85]	0.051
3 et plus	14.56	[1.62;130.70]	0.017	10.47	[1.38;79.13]	0.023
Immunosuppression	0.10	[0.02;0.45]	0.003	0.11	[0.03;0.43]	0.002
VNI >14 h par jour	10.29	[1.65;64.25]	0.013	14.73	[2.72;79.78]	0.002
NAD >2 mg/h	2.60	[0.63;10.67]	0.185			
Adhérences thoraciques	2.78	[0.79;9.81]	0.113			
CEC et ECLS	1.13	[0.29;4.44]	0.865			
Difficultés chirurgicales	2.26	[0.58;8.72]	0.238			
Difficultés anesthésiques	2.46	[0.69;8.77]	0.165	3.14	[1.12;8.81]	0.029
Durée ≥300 min/<300 min	0.75	[0.21;2.73]	0.665			

Tableau 8 : Analyse multivariée (IMC : Indice de masse corporel, FID : Fibrose interstitielle diffuse, VNI : Ventilation non invasive, NAD : Noradrénaline, CEC : Circulation extracorporelle, ECLS : Extra corporeal life support)

4. Analyse de survie

La survie globale de l'ensemble de la population à J30 est de 91,5% (9 décès soit 8.5%) (**Figure 19**). La médiane de survie quant à elle est de 60 mois, selon le modèle de Kaplan-Meier (**Figure 20**).

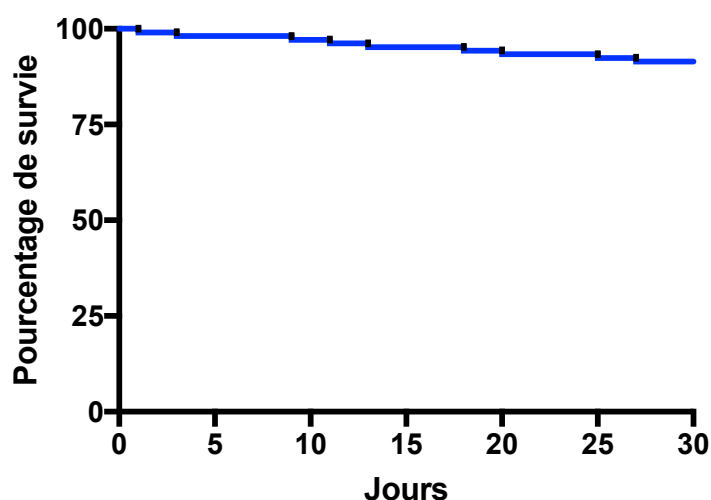


Figure 19 : Survie globale pour le premier mois post-opératoire de la population des greffés selon Kaplan-Meier (8.5% de décès).

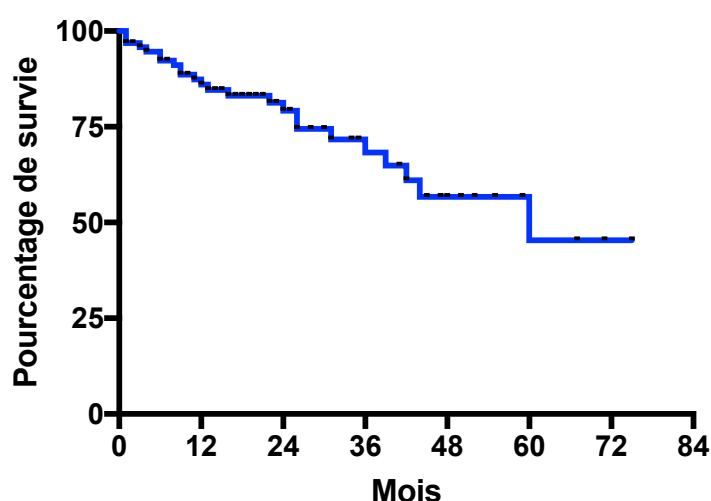


Figure 20 : Survie globale au long court de la population des greffés selon Kaplan-Meier (Médiane de survie de 60 mois soit 50% de survie à 5 ans).

L'analyse de survie prolongée comparative retrouve une différence entre les groupes : médiane de survie non calculable pour le groupe "Suites simples" (car plus de 50% des patients sont encore en vie), versus 60 mois de médiane de survie dans le groupe "Suites compliquées" ($p=0.002$) (Figure 21). Cette différence est bien visible lorsque l'on regarde plus précisément les courbes à 1 an et 3 ans.

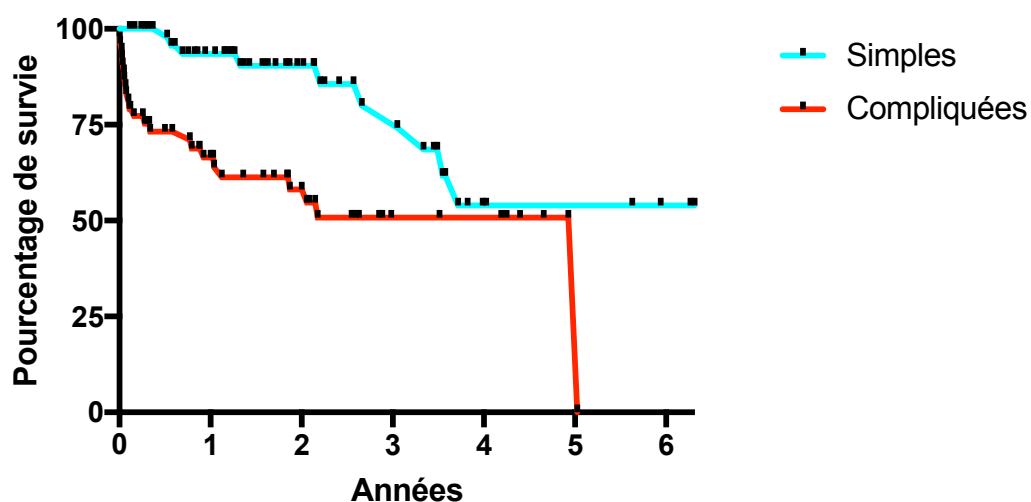


Figure 21 : Comparaison de la survie au long terme pour les groupes “Suites simples” et “Suites compliquées” ($p=0.1003$ Non significatif).

Selon l’année de la greffe, on constate une amélioration significative des résultats : moins de décès post opératoires, moins de décès la première année. Sur le graphique ci-dessous, il existe bien une différence avant et après 2015 ([Figure 22](#)).

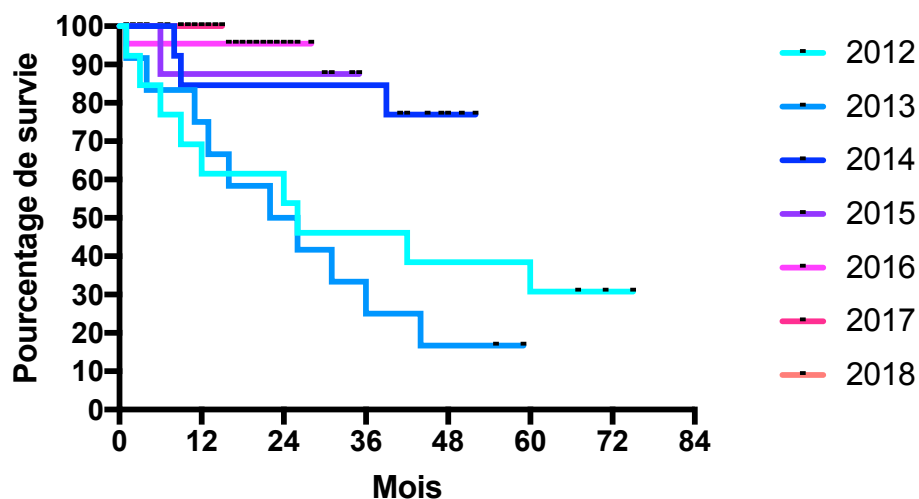


Figure 22 : Comparaison de la survie au long terme selon l’année de chirurgie de transplantation pulmonaire (Période 2012-2018).

IV. Discussion

Dans ce travail nous avons pu identifier des facteurs indépendamment associés aux complications précoces en post-transplantation pulmonaire. Certains de ces facteurs de risques concernent le patient receveur et sont : l'indice de masse corporelle supérieur ou égal à 25, l'emphysème pulmonaire comme étiologie ayant conduit à la greffe, la présence de comorbidités au nombre de 3 ou plus, l'utilisation d'une VNI supérieure à 14 heures par jour avant l'intervention. La présence d'une immunosuppression préopératoire chez le patient receveur semble constituer un facteur protecteur de complications précoces. L'autre facteur retrouvé concerne le per opératoire il s'agit des difficultés anesthésiques. Nous n'avons par contre pas identifié de facteur de risque lié au donneur.

Nos patients receveurs avec un IMC supérieur ou égal à 25 sont plus à risques de complications post opératoires précoces. Ces résultats sont en accord avec la littérature. En effet dès 2002, Kanasky et al. identifiaient qu'un IMC supérieur à 30 multipliait par 3 le risque de mortalité post opératoire [29]. Le travail de Sekine et al. en 2004 prédisait une mortalité à 30 jours plus importantes et une hospitalisation en unité de soins intensifs plus longues pour les patients présentant un IMC supérieur à 25 [30], le travail de Allen et al. en 2010 abondait dans ce sens [32]. Cependant le travail de Singer et al. tempère ces résultats, puisque qu'il ne retrouve pas d'augmentation du risque de mortalité à 1 an. Notons enfin les résultats du travail de Lederer et al. en 2009 qui retrouvait non seulement un risque de mortalité augmenté de 15% la première année après transplantation pulmonaire pour les IMC supérieurs à 25, mais aussi de 22% pour les IMC supérieurs à 30 [31]. Un IMC élevé expose en effet à des difficultés techniques per opératoires à la fois pour les chirurgiens (voie d'abord et dissection plus difficiles, vision intra thoracique limitée) et pour les anesthésistes (difficultés d'accès veineux et d'intubation, risque accru d'inhalation, troubles de la compliance thoracique). La réhabilitation post opératoire peut être aussi rendue plus complexe. Enfin la cicatrisation est plus difficile du fait de macération des plis avec un risque d'infection fongique plus important.

Il apparaît donc nécessaire d'observer un suivi diététique très attentif des patients sur liste d'attente de greffe afin d'optimiser leur statut nutritionnel. Un objectif de moins de 25 d'IMC pour une inscription sur liste d'attente nous semble raisonnable. Au-dessus un contrat nutritionnel et une réhabilitation doivent être proposés avant inscription. Contrairement à certaines données de la littérature notre étude n'a pas retrouvé d'augmentation des complications post opératoires chez les patients receveurs ayant un IMC inférieur à 18.5. Par exemple le travail de Lederer et al. en 2009, retrouvait un risque de mortalité augmenté de 15% la première année après transplantation pulmonaire pour les IMC inférieur à 18.5 [31]. En effet même si le temps chirurgical peut être simplifié par leur anatomie, leur déconditionnement musculaire et leur dénutrition les exposent à des difficultés de cicatrisation, d'infection et de sevrage ventilatoire. Dans cette étude de Lederer et al, la plupart des patients concernés par la dénutrition étaient des patients atteints de mucoviscidose. Or notre équipe met en place des programmes de renutrition avec des objectifs personnalisés à atteindre avant toute inscription sur liste avec si nécessaire la mise en place d'une gastrostomie et d'une alimentation entérale de complément. Snell et al. en 1994 soulignait d'ailleurs que la survie post transplantation dans le cas de la mucoviscidose est étroitement liée au poids [32]. A l'heure actuelle les patients emphysémateux, dénutris, en hyper-catabolisme posent les mêmes problèmes nutritionnels.

Les patients emphysémateux (pour la grande majorité post tabagique) ont des suites opératoires plus compliquées que pour les « autres » représentaient essentiellement par les patients souffrant de lymphangioléiomyomatose ou de sarcoïdose. Nous ne retrouvons pas ce résultat avec les patients atteints de mucoviscidose probablement par un manque de puissance de notre étude (néanmoins nous avons pu identifier l'emphysème pulmonaire comme étiologie associée à un plus grand risque de complications en analyse univariée). Dans le rapport de l'ISHLT en 2017, emphysème et fibrose ont les moins bons résultats de survie à long terme. On peut aussi citer le rapport de Christie et al. en 2012 pour l'ISHLT dans lequel la médiane de survie pour cette pathologie est de 4.8 ans. Les auteurs mettent en cause l'âge et les comorbidités dans la survenue de complications post-opératoires [7]. Dans notre étude, la plupart des patients ont un lourd passé tabagique (certains pouvant atteindre 100 paquet-année) et sont ainsi poly-morbides avec en particulier des antécédents

cardiovasculaires lourds (coronaropathie, AOMI). Ces antécédents peuvent faire le terrain de complications graves en peropératoire comme en post opératoire immédiat à l'occasion de décompensation. De plus ces patients sont transplantés à des âges plus avancés et sont donc plus fragiles. Pour finir, ces patients sont la cible de désordres nutritionnels associant souvent surpoids et dénutrition impliquant amyotrophie et déconditionnement. Il est donc indispensable de proposer un suivi pluridisciplinaire (cardiologique, vasculaire, nutritionnel, pneumologique, ...) à ces patients. Des programmes d'éducation thérapeutique et de réhabilitation cardio-respiratoire et musculaires sont essentiels.

Les patients ayant plus de 3 comorbidités sont aussi à risque de suites opératoires précoces compliquées. Comme décrit précédemment, et comme pour la grande majorité des chirurgies majeures, les patients poly-morbides sont plus fragiles et présentent des complications post opératoires plus fréquentes et plus graves. Les antécédents cardio-vasculaires tout comme le diabète ont été clairement identifiés comme des facteurs de risques majeurs de mortalité post opératoire en particulier dans le cadre d'une transplantation pulmonaire [33, 34].

Une ventilation non invasive de plus de 14h par jour chez les patients receveurs en préopératoire est un facteur indépendant de complications post opératoires précoces. Une durée d'utilisation de cette amplitude traduit une évolution terminale de la maladie. Les patients bénéficiant de ce traitement sont en majorité des patients atteints de mucoviscidose. Dans la mucoviscidose les résultats de survie des patients intubés sont en progression mais restent péjoratifs comme décrits dans la littérature [35-41]. Ces résultats s'expliquent en partie par un déconditionnement musculaire très rapide et une exacerbation des infections pulmonaires sous ventilation mécanique invasive. Ces complications sous ventilation mécanique invasive poussent les équipes de transplantation à retarder au maximum l'intubation, voire même l'éviter. Ces patients sont alors inscrits sur liste de transplantation en Super urgence. L'arrivée rapide d'un greffon pulmonaire devient alors l'unique facteur de survie de ces patients. La politique de notre équipe est de privilégier la VNI continue plutôt que d'intuber ces patients en attendant un greffon. Différentes données de la littérature confirment cette attitude, Hodson et al. en 1991, Madden et al. en 2002,

Vedam et al. ainsi que Efrati et al. en 2004 [42-45]. Pour cette raison, notre étude ne recense que 4 patients ventilés en invasif en pré opératoire. Si cette attitude est bien décrite pour la mucoviscidose, la ventilation mécanique invasive préopératoire ne semble pas avoir d'effet délétère dans les autres pathologies conduisant à la transplantation.[46-48]. Notre étude n'ayant que très peu de patients ventilés en invasif avant transplantation, nos résultats ne nous permettent pas d'étayer cette hypothèse.

En pratique, il est très difficile de prévoir le moment idéal d'inscription sur liste : en effet la durée d'attente étant très variable, on ne peut jamais prédire la survenue d'une complication notamment infectieuse qui va faire basculer l'état respiratoire précaire de ces patients. Une proposition serait d'inscrire ces patients de façon plus précoce sur liste d'attente et lors de décompensations graves conduisant à une ventilation invasive, de mettre en place une ECMO afin de sevrer le patient au plus vite de la ventilation mécanique invasive. La possibilité de maintenir une alimentation orale, de se passer d'une sédation, de maintenir une vie de relation, de poursuivre la réhabilitation musculaire et le drainage bronchique plaide en faveur de cette hypothèse. Nous pouvons citer les expériences de Schechter et al. en 2016 [49] et Biscotti et al. en 2017 [50] qui présentaient l'ECMO vigile comme une solution « en bridge to » viable et plus pertinente que les autres alternatives disponibles en attente d'un greffon pulmonaire.

La présence d'une immunosuppression chez le patient receveur avant la greffe est, dans notre étude, un facteur protecteur des complications post-opératoires précoces. Pour la majorité de nos patients, l'immunosuppression préopératoire correspond à une corticothérapie orale. La littérature reste partagée concernant l'immunosuppression préopératoire, en particulier sur la corticothérapie. Schafers et al. en 1992 ne retrouvaient pas d'impact sur la morbi-mortalité après chirurgie de transplantation pulmonaire [51]. Park et al. en 2001 confirmaient ces résultats avec des complications post opératoires identiques entre les deux groupes : "sans stéroïdes préopératoires" et "avec stéroïdes préopératoires" [52]. A contrario, des doses de corticoïdes supérieures à 0.42 mg/kg/m² préopératoire seraient délétères pour la survie en post opératoire immédiat selon McAnally et al. en 2006 [53]. Nos résultats peuvent paraître surprenants puisque les immunosuppresseurs en post-opératoire favorisent la survenue de complications infectieuses. Une des hypothèses est que

ces patients sont suivis de manière plus régulière et rigoureuse avant la greffe ce qui permet d'optimiser l'ensemble de leurs comorbidités et qu'ils bénéficient plus souvent de prophylaxie anti-infectieuse (BACTRIM→) lors de mise sous corticoïdes. Une autre hypothèse qui pourrait être évoquée, mais impossible à prouver par ce travail, serait un rôle protecteur des corticoïdes préopératoires dans les phénomènes d'ischémie/reperfusion précoces post opératoires. Certains travaux évoquent en effet un bénéfice des corticoïdes lors de pré-conditionnement des greffons hépatiques et pulmonaires [54-56].

Dans ce travail nous avons identifié comme facteur indépendant de complications post opératoires immédiates **les difficultés anesthésiques peropératoires**. Elles ne ressortaient pas en univariée (44% de difficultés anesthésiques pour le groupe "suites simples" versus 57% pour le groupe suites compliquées), contrairement aux difficultés chirurgicales et à la présence d'adhérences (57% versus 37% pour les adhérences ($p=0.0393$; $RR=1.462$; IC 95% [1.019-2.149]) et 40% versus 17% pour les difficultés chirurgicales ($p=0.014$ Significatif ; $RR=1.37$; IC 95% [1.075-1.8])). On peut facilement émettre l'hypothèse que la survenue d'adhérence ou de difficultés chirurgicales ait un impact direct sur l'anesthésie per opératoire, d'autant plus que le score choisi prenait en compte la durée de la chirurgie, la nécessité de plus de 5 culots globulaires, le recours à une assistance, la dose de noradrénaline et un remplissage de plus de 50ml/kg tous ces facteurs étant fortement dépendants du temps chirurgical. Notre évaluation des difficultés anesthésiques est donc discutable. Nous avons ainsi créé un outil simple et pratique pour évaluer la période peropératoire mais qui traduit plus une difficulté anesthésio-chirurgicale qu'anesthésique seule. Ce score a alors pu surévaluer ou sous-évaluer les difficultés anesthésiques pures. Les difficultés chirurgicales pures sont renseignées de façon détaillée dans le compte rendu opératoire mais elles ne précisent pas les thérapeutiques médicales mises en œuvre pour aider à les contrôler.

Par exemple l'existence d'adhérences chirurgicales peut nettement compliquer le temps chirurgical et nécessiter une prise en charge anesthésique per opératoire adaptée. Elles peuvent nécessiter un remplissage vasculaire massif, une transfusion sanguine et prolonger le temps opératoire. Elles deviennent une préoccupation majeure lorsqu'une circulation extra corporelle (CEC centrale, ECMO VV, VA) doit être mise en place, d'autant

que de fortes doses d'héparine sont souvent nécessaires.

Ces adhérences peuvent être de deux origines secondaires à une intervention chirurgicale/radiologique ou dues à la pathologie respiratoire sous-jacente. Elles peuvent être lâches (après une ponction sous scanner diagnostique par exemple) ou beaucoup plus serrées et vascularisées (poumon adhérent, détruit, inflammatoire à force d'infections chez les patients atteints de mucoviscidose par exemple) [17]. L'utilisation des lavages intra-thoraciques en fin d'intervention ne suffit pas toujours à éviter le recours à la transfusion sanguine ou au décaillotage pleural chirurgical. La littérature confirme l'influence de ces adhérences sur la prise en charge post opératoire immédiate. Burns et al. en 2002 retrouvaient une durée supérieure d'hospitalisation en unité de soins intensifs ainsi qu'une majoration des transfusions après transplantation pulmonaire dans le cadre d'un antécédent de chirurgie de réduction de l'emphysème [57]. De même Shitrit et al. en 2003 décrivaient une augmentation des transfusions sans autre complication supplémentaire ni influence sur la survie à long terme [58]. Enfin Omara et al. en 2016 considéraient qu'un antécédent de chirurgie cardio-thoracique n'était pas une contre-indication à la chirurgie de transplantation pulmonaire avec une survie similaire mais ils observaient également une durée de séjour en unité de soins intensifs plus longue [59]. La littérature combinée à notre expérience confirme bien l'importance qu'il faut attacher aux adhérences peropératoires. Certains antécédents comme les pleurectomies nous paraissent rédhibitoires à un projet de transplantation bi-pulmonaire. Pour toutes les autres situations à risque d'adhérence, la stratégie chirurgicale doit être clairement établie en pré opératoire pour ne pas déstabiliser l'intervention. La connaissance des antécédents chirurgicaux avec la recherche des comptes rendus opératoires détaillés est une phase préliminaire déterminante. La lecture du scanner avec la recherche et la localisation précises des zones difficiles d'accès est également essentielle. Lors de la préparation de l'intervention, la réflexion doit se porter sur l'enchaînement des temps opératoires et la nécessité de poser une assistance de type ECMO en prenant en compte le risque hémorragique lié au décollement. Dans notre expérience nous n'avons pas encore eu à réaliser de packing intra-thoracique avec "second look" mais il reste une des dernières solutions de recours en cas de saignement peropératoire difficilement contrôlable.

Dans notre étude, ne sont pas ressortis comme facteurs de complication précoce, les antécédents cardiologiques droits (incluant l'HTAP et l'insuffisance cardiaque droite), contrairement à la littérature [30]. Deux raisons peuvent l'expliquer : notre faible effectif et la rigueur avec laquelle nous avons sélectionné et réévalué ces cœurs droits nous faisant contre-indiquer les patients trop fragiles.

D'autres facteurs n'impactent pas la survenue de complications précoces dans notre étude. Le transfert SAMU de nos patients en post opératoire de la transplantation pulmonaire sur la période de 2012 à 2015 n'a pas d'impact sur les complications graves post opératoires même s'ils étaient plus instables d'un point de vu hémodynamique juste après le transfert.

Le point important de notre étude est qu'aucun facteur lié au donneur ne ressort comme facteur de survenue de complications précoces graves. Le rapport P/F ne ressort pas mais nos deux groupes ont des rapports P/F quasi identiques (415mmHg « suite simples » et 393mmHg « suites compliquées ») et proches du seuil minimal recommandé dans la littérature à 400mmHg [27] ce qui explique probablement ce résultat. Le tabagisme du donneur non plus ne ressort pas comme un facteur de complication précoce post opératoire. Notre seuil de 20 PA semble acceptable pour le choix de nos greffons. Par ailleurs nous n'avons retrouvé aucun autre facteur historique lié au donneur. L'infection du greffon (représenté par des infiltrats bilatéraux et des sécrétions purulentes) avait été retrouvée en 2004 par Sekine et al. comme facteurs de mortalité à 30 jours et comme facteurs d'hospitalisation prolongé en unité de soins intensifs [30]. L'âge avancé des donneurs a également été retrouvé par différentes équipes comme facteur de risque de morbidités et de mortalité post opératoires [27, 60, 61]. Enfin le tabac et le diabète chez le patient donneur ont été clairement identifiés comme facteurs de risque de mortalité à 1 an par les méta-analyses publiées par l'ISHLT en 2017 mais aussi par Schultz et al. en 2017 (pour le tabac) et par Yusen et al. en 2013 (pour le diabète) [60, 61]. Le rôle de l'étiologie du décès sur la morbi-mortalité reste quant à elle très partagée dans la littérature [7, 62].

Bien que nous ayons porté une attention particulière à la sélection des greffons, il est peu probable que tous les critères de sélection du greffon aient pu être respectés. Cela pose

la question au vue de la pénurie des greffons d'élargir les critères de sélection ce que font de nombreuses équipes avec le conditionnement des greffons sur machine "Ex-vivo" [63-70].

Nous avons souhaité comparer la survie globale prolongée des patients présentant une complication précoce avec celle des patients ayant eu un post opératoire simple pour savoir si, une fois les difficultés initiales passée, leurs évolutions étaient identiques. La survie globale de nos patients après chirurgie de transplantation pulmonaire à J30 post-opératoire est de 91.5%. Cela représente 9 patients dans notre étude. Les causes de décès sont les suivantes : 1 dysfonction primaire du greffon, 2 ischémies mésentériques coliques, 3 défaillances multi-viscérales, 1 choc septique à point de départ pulmonaire, 1 AVC compliquant une fibrillation auriculaire emboligène, 1 pancréatite aigüe stade E. Nos résultats sont similaires aux chiffres nationaux rapportés par l'agence de biomédecine : 84.9% de survie à J30 pour une transplantation uni-pulmonaire et 88.9% pour une transplantation bi-pulmonaire.

La médiane de survie globale de nos patients après chirurgie de transplantation pulmonaire est de 60 mois (5 ans). Nos résultats sont en dessous de la littérature internationale. En effet comme décrit dans l'introduction, la médiane de survie après transplantation pulmonaire est de 6 ans selon le rapport de l'ISHLT en 2017. Cependant notre cohorte comprend un grand nombre d'emphysémateux et de patients atteints de fibrose pulmonaire (80%) dont le pronostic post transplantation pulmonaire est le moins bon. Par ailleurs un effet apprentissage de l'équipe ne peut être exclu puisque le programme de transplantation pulmonaire a repris en 2006 et que l'on voit notre survie post opératoire immédiate s'améliorer avec les années. Il serait intéressant d'effectuer des analyses de survie actuarielles lorsque le suivi de notre cohorte sera plus important.

Notre travail présente de nombreux atouts mais aussi des limites. Nous voulions par ce travail évaluer notre expérience, nos pratiques et nos complications.

Cette étude bien que monocentrique et ne reflétant que notre expérience montre que nos résultats s'inscrivent dans la moyenne des résultats des équipes assurant un même niveau de transplantation par an (Agence de biomédecine 2016). Notre étude est

exhaustive, nous avons pu réunir une grande quantité de données à l'aide des dossiers de pneumologie, de chirurgie et d'anesthésie-réanimation. Ainsi, nous n'avons pas eu de données manquantes. Nous n'avons également pas de patient perdu de vue car ils étaient suivis tout au long de leur parcours par la même équipe pluridisciplinaire. Nous nous sommes intéressés au premier mois post opératoire car elle concentre la plus grande fréquence des complications chirurgicales.

Mais notre étude manque de puissance, notre cohorte de 105 patients représente un petit effectif. Nos groupes sont équilibrés, ce qui est un avantage pour la qualité de leur comparaison. Nous projetons de poursuivre ce travail en incluant d'autres patients. Il est nécessaire de réaliser un travail prospectif multicentrique de plus haute puissance afin de confirmer nos résultats et d'identifier d'autres facteurs de risque.

V. Conclusion

Cette étude, nous a permis de connaître nos complications post opératoires précoces après chirurgie de transplantation pulmonaire au sein du CHU Toulouse sur la période des années 2012 à 2018.

Nous avons pu identifier des facteurs indépendants de complications précoces post-transplantation pulmonaire. Ces facteurs de risques sont : l'indice de masse corporelle du receveur supérieur ou égal à 25, l'emphysème pulmonaire comme étiologie ayant conduit à la greffe, la présence de comorbidités au nombre de 3 ou plus, l'utilisation d'une VNI supérieure à 14 heures par jour en préopératoire, les difficultés anesthésiques durant l'intervention.

La survenue de complications a un impact sur la survie à moyen et long terme. Il est important d'agir sur les facteurs de risques accessibles à une prévention pour limiter cette mortalité. Ainsi nous pourrions améliorer la survie et la qualité de vie de nos patients.

Ce travail permet par ailleurs de proposer plusieurs actions visant à :

- **Approfondir la prise en charge nutritionnelle de nos patients, envisager une contre-indication à la greffe pulmonaire pour les patients ayant un IMC au-delà de 30.**
- **Sélectionner et optimiser nos patients emphysémateux par la réhabilitation musculaire et nutritionnelle, par le suivi strict des comorbidités.**
- **Discuter au cas par cas et de façon multidisciplinaire de la triade VNI, Intubation, ECMO vigile pour les patients atteints de mucoviscidose lorsque leur état se dégrade et qu'ils sont alors inscrits en super urgence.**
- **Développer le « testing » des greffons limites à l'aide d'un programme de conservation pulmonaire "ex-vivo".**
- **Certaines équipes commencent à s'intéresser aux donneurs « Maastricht III » pour palier partiellement à la pénurie de greffons.**

Nous travaillons par ailleurs au développement de la prise en charge des dysfonctions diaphragmatiques post-opératoire notamment grâce à l'échographie diaphragmatique.

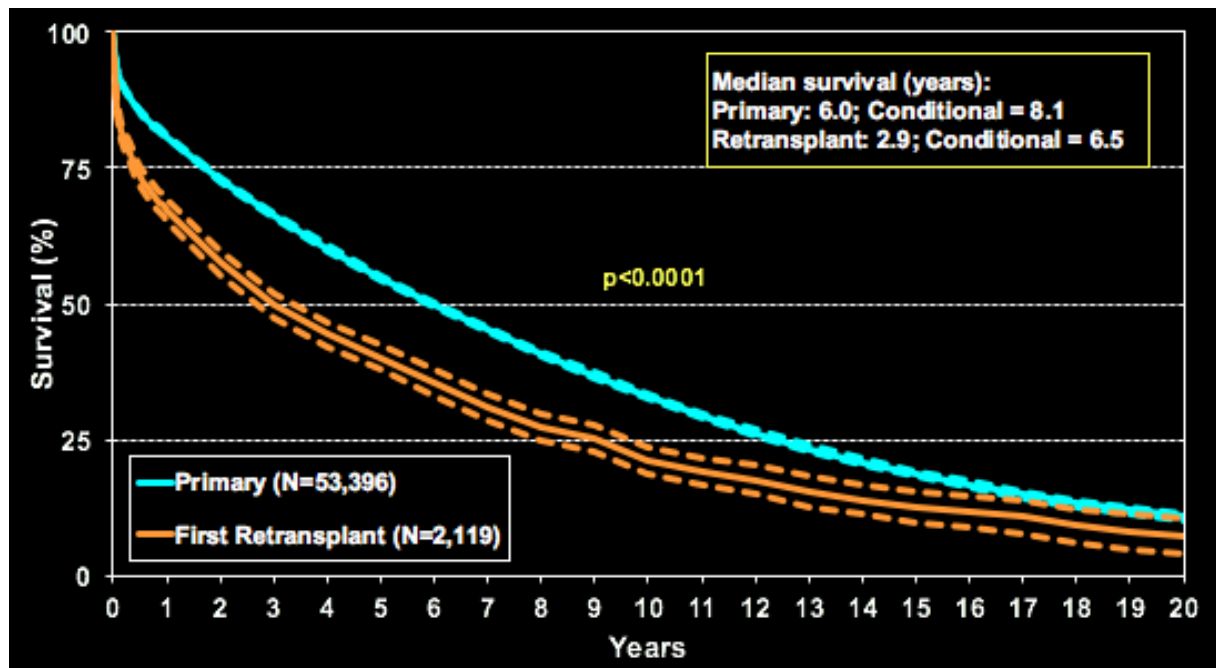
Bibliographie :

1. Ramsey, S.D., et al., *Improvement in quality of life after lung transplantation: a preliminary study. The University of Washington Medical Center Lung Transplant Study Group.* J Heart Lung Transplant, 1995. **14**(5): p. 870-7.
2. Gross, C.R., et al., *Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients.* Chest, 1995. **108**(6): p. 1587-93.
3. Kugler, C., et al., *Health-related quality of life in two hundred-eighty lung transplant recipients.* J Heart Lung Transplant, 2005. **24**(12): p. 2262-8.
4. Vasiliadis, H.M., J.P. Collet, and C. Poirier, *Health-related quality-of-life determinants in lung transplantation.* J Heart Lung Transplant, 2006. **25**(2): p. 226-33.
5. Hardy, J.D., et al., *Lung Homotransplantation in Man.* JAMA, 1963. **186**: p. 1065-74.
6. Kotloff, R.M. and V.N. Ahya, *Medical complications of lung transplantation.* Eur Respir J, 2004. **23**(2): p. 334-42.
7. Christie, J.D., et al., *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 29th adult lung and heart-lung transplant report-2012.* J Heart Lung Transplant, 2012. **31**(10): p. 1073-86.
8. Lund, L.H., et al., *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-second Official Adult Heart Transplantation Report--2015; Focus Theme: Early Graft Failure.* J Heart Lung Transplant, 2015. **34**(10): p. 1244-54.
9. Nguyen, D.Q., et al., *Temporary ECMO support following lung and heart-lung transplantation.* J Heart Lung Transplant, 2000. **19**(3): p. 313-6.
10. Oto, T., et al., *Extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation: evolving technique improves outcomes.* Ann Thorac Surg, 2004. **78**(4): p. 1230-5.
11. Christie, J.D., et al., *Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction part II: definition. A consensus statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation.* J Heart Lung Transplant, 2005. **24**(10): p. 1454-9.
12. Christie, J.D., et al., *The effect of primary graft dysfunction on survival after lung transplantation.* Am J Respir Crit Care Med, 2005. **171**(11): p. 1312-6.
13. Stewart, S., et al., *Revision of the 1996 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of lung rejection.* J Heart Lung Transplant, 2007. **26**(12): p. 1229-42.
14. Knoop, C. and M. Estenne, *Acute and chronic rejection after lung transplantation.* Semin Respir Crit Care Med, 2006. **27**(5): p. 521-33.
15. Martinu, T., D.F. Chen, and S.M. Palmer, *Acute rejection and humoral sensitization in lung transplant recipients.* Proc Am Thorac Soc, 2009. **6**(1): p. 54-65.
16. Dalibon, N., et al., *Use of cardiopulmonary bypass for lung transplantation: a 10-year experience.* J Cardiothorac Vasc Anesth, 2006. **20**(5): p. 668-72.
17. Bremner, R.M., et al., *The effect of pleural adhesions on pediatric cystic fibrosis patients undergoing lung transplantation.* Am Surg, 2001. **67**(12): p. 1136-9.
18. Novick, R.J., et al., *Reduction in bleeding after heart-lung transplantation. The importance of posterior mediastinal hemostasis.* Chest, 1990. **98**(6): p. 1383-7.

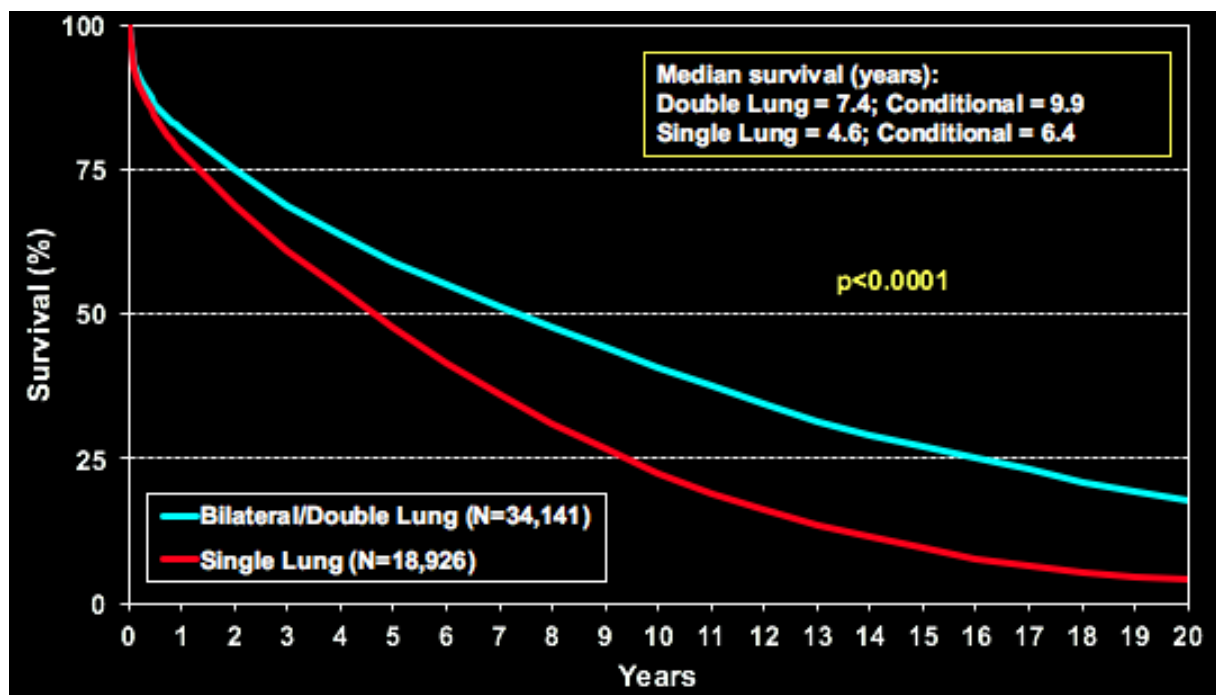
19. Dudau, D., et al., *Incidence of nosocomial pneumonia and risk of recurrence after antimicrobial therapy in critically ill lung and heart-lung transplant patients*. Clin Transplant, 2014. **28**(1): p. 27-36.
20. Crespo, M.M., et al., *ISHLT Consensus Statement on adult and pediatric airway complications after lung transplantation: Definitions, grading system, and therapeutics*. J Heart Lung Transplant, 2018. **37**(5): p. 548-563.
21. Sheridan, P.H., Jr., et al., *Incidence of phrenic neuropathy after isolated lung transplantation. The Loyola University Lung Transplant Group*. J Heart Lung Transplant, 1995. **14**(4): p. 684-91.
22. Maziak, D.E., J.R. Maurer, and S. Kesten, *Diaphragmatic paralysis: a complication of lung transplantation*. Ann Thorac Surg, 1996. **61**(1): p. 170-3.
23. Ferdinande, P., et al., *Phrenic nerve dysfunction after heart-lung and lung transplantation*. J Heart Lung Transplant, 2004. **23**(1): p. 105-9.
24. Dorffner, R., et al., *Diaphragmatic dysfunction after heart or lung transplantation*. J Heart Lung Transplant, 1997. **16**(5): p. 566-9.
25. Clavien, P.A., J.R. Sanabria, and S.M. Strasberg, *Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy*. Surgery, 1992. **111**(5): p. 518-26.
26. Dindo, D., N. Demartines, and P.A. Clavien, *Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey*. Ann Surg, 2004. **240**(2): p. 205-13.
27. Orens, J.B., et al., *A review of lung transplant donor acceptability criteria*. J Heart Lung Transplant, 2003. **22**(11): p. 1183-200.
28. Sundaresan, S., et al., *Successful outcome of lung transplantation is not compromised by the use of marginal donor lungs*. J Thorac Cardiovasc Surg, 1995. **109**(6): p. 1075-9; discussion 1079-80.
29. Kanasky, W.F., Jr., et al., *Impact of body weight on long-term survival after lung transplantation*. Chest, 2002. **121**(2): p. 401-6.
30. Sekine, Y., et al., *Risk quantification of early outcome after lung transplantation: donor, recipient, operative, and post-transplant parameters*. J Heart Lung Transplant, 2004. **23**(1): p. 96-104.
31. Lederer, D.J., et al., *Obesity and underweight are associated with an increased risk of death after lung transplantation*. Am J Respir Crit Care Med, 2009. **180**(9): p. 887-95.
32. Snell, G.I., et al., *Body mass index as a predictor of survival in adults with cystic fibrosis referred for lung transplantation*. J Heart Lung Transplant, 1998. **17**(11): p. 1097-103.
33. Plantier, L., et al., *Impact of previous cardiovascular disease on the outcome of lung transplantation*. J Heart Lung Transplant, 2010. **29**(11): p. 1270-6.
34. Hackman, K.L., et al., *Diabetes is a major risk factor for mortality after lung transplantation*. Am J Transplant, 2014. **14**(2): p. 438-45.
35. Sood, N., L.J. Paradowski, and J.R. Yankaskas, *Outcomes of intensive care unit care in adults with cystic fibrosis*. Am J Respir Crit Care Med, 2001. **163**(2): p. 335-8.
36. Efrati, O., et al., *Outcome of patients with cystic fibrosis admitted to the intensive care unit: is invasive mechanical ventilation a risk factor for death in patients waiting lung transplantation?* Heart Lung, 2010. **39**(2): p. 153-9.

37. Davis, P.B. and P.A. di Sant'Agnese, *Assisted ventilation for patients with cystic fibrosis*. JAMA, 1978. **239**(18): p. 1851-4.
38. Jones, A., et al., *Predictors of outcome in patients with cystic fibrosis requiring endotracheal intubation*. Respirology, 2013. **18**(4): p. 630-6.
39. Ellaffi, M., et al., *One-year outcome after severe pulmonary exacerbation in adults with cystic fibrosis*. Am J Respir Crit Care Med, 2005. **171**(2): p. 158-64.
40. Texereau, J., et al., *Determinants of mortality for adults with cystic fibrosis admitted in Intensive Care Unit: a multicenter study*. Respir Res, 2006. **7**: p. 14.
41. Sliker, M.G., et al., *Outcome of assisted ventilation for acute respiratory failure in cystic fibrosis*. Intensive Care Med, 2006. **32**(5): p. 754-8.
42. Efrati, O., et al., *Long-term non-invasive positive pressure ventilation among cystic fibrosis patients awaiting lung transplantation*. Isr Med Assoc J, 2004. **6**(9): p. 527-30.
43. Hodson, M.E., et al., *Non-invasive mechanical ventilation for cystic fibrosis patients--a potential bridge to transplantation*. Eur Respir J, 1991. **4**(5): p. 524-7.
44. Madden, B.P., et al., *Noninvasive ventilation in cystic fibrosis patients with acute or chronic respiratory failure*. Eur Respir J, 2002. **19**(2): p. 310-3.
45. Vedam, H., et al., *Improved outcomes of patients with cystic fibrosis admitted to the intensive care unit*. J Cyst Fibros, 2004. **3**(1): p. 8-14.
46. Baz, M.A., et al., *Lung transplantation after long-term mechanical ventilation : results and 1-year follow-up*. Chest, 2001. **119**(1): p. 224-7.
47. Meyers, B.F., et al., *Lung transplantation is warranted for stable, ventilator-dependent recipients*. Ann Thorac Surg, 2000. **70**(5): p. 1675-8.
48. Vermeijden, J.W., et al., *Lung transplantation for ventilator-dependent respiratory failure*. J Heart Lung Transplant, 2009. **28**(4): p. 347-51.
49. Schechter, M.A., et al., *Spontaneously Breathing Extracorporeal Membrane Oxygenation Support Provides the Optimal Bridge to Lung Transplantation*. Transplantation, 2016. **100**(12): p. 2699-2704.
50. Biscotti, M., et al., *Awake Extracorporeal Membrane Oxygenation as Bridge to Lung Transplantation: A 9-Year Experience*. Ann Thorac Surg, 2017. **104**(2): p. 412-419.
51. Schafers, H.J., et al., *Preoperative corticosteroids. A contraindication to lung transplantation?* Chest, 1992. **102**(5): p. 1522-5.
52. Park, S.J., et al., *Pre-transplant corticosteroid use and outcome in lung transplantation*. J Heart Lung Transplant, 2001. **20**(3): p. 304-9.
53. McAnally, K.J., et al., *Effect of pre-transplantation prednisone on survival after lung transplantation*. J Heart Lung Transplant, 2006. **25**(1): p. 67-74.
54. Kotsch, K., et al., *Methylprednisolone therapy in deceased donors reduces inflammation in the donor liver and improves outcome after liver transplantation: a prospective randomized controlled trial*. Ann Surg, 2008. **248**(6): p. 1042-50.
55. Venkateswaran, R.V., et al., *The proinflammatory environment in potential heart and lung donors: prevalence and impact of donor management and hormonal therapy*. Transplantation, 2009. **88**(4): p. 582-8.
56. Dhar, R., et al., *Comparison of high- and low-dose corticosteroid regimens for organ donor management*. J Crit Care, 2013. **28**(1): p. 111 e1-7.
57. Burns, K.E., et al., *Outcomes of lung volume reduction surgery followed by lung transplantation: a matched cohort study*. Ann Thorac Surg, 2002. **73**(5): p. 1587-93.

58. Shitrit, D., et al., *Successful lung transplantation following lung volume reduction surgery*. Thorac Cardiovasc Surg, 2003. **51**(5): p. 274-6.
59. Omara, M., et al., *Lung transplantation in patients who have undergone prior cardiothoracic procedures*. J Heart Lung Transplant, 2016. **35**(12): p. 1462-1470.
60. Yusef, R.D., et al., *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirtieth Adult Lung and Heart-Lung Transplant Report--2013; focus theme: age*. J Heart Lung Transplant, 2013. **32**(10): p. 965-78.
61. Schultz, H.H., et al., *Donor Smoking and Older Age Increases Morbidity and Mortality After Lung Transplantation*. Transplant Proc, 2017. **49**(9): p. 2161-2168.
62. Sommers, K.E., et al., *Early lung allograft function in twin recipients from the same donor: risk factor analysis*. Ann Thorac Surg, 1996. **62**(3): p. 784-90.
63. Cypel, M., et al., *Technique for prolonged normothermic ex vivo lung perfusion*. J Heart Lung Transplant, 2008. **27**(12): p. 1319-25.
64. Cypel, M., et al., *Lung transplantation using controlled donation after circulatory death donors: Trials and tribulations*. J Heart Lung Transplant, 2016. **35**(1): p. 146-7.
65. Wallinder, A., et al., *Transplantation of initially rejected donor lungs after ex vivo lung perfusion*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012. **144**(5): p. 1222-8.
66. Cypel, M., et al., *Experience with the first 50 ex vivo lung perfusions in clinical transplantation*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012. **144**(5): p. 1200-6.
67. Cypel, M., et al., *Normothermic ex vivo perfusion prevents lung injury compared to extended cold preservation for transplantation*. Am J Transplant, 2009. **9**(10): p. 2262-9.
68. Tikkanen, J.M., et al., *Functional outcomes and quality of life after normothermic ex vivo lung perfusion lung transplantation*. J Heart Lung Transplant, 2015. **34**(4): p. 547-56.
69. Slama, A., et al., *Standard donor lung procurement with normothermic ex vivo lung perfusion: A prospective randomized clinical trial*. J Heart Lung Transplant, 2017. **36**(7): p. 744-753.
70. Yeung, J.C., et al., *Outcomes after transplantation of lungs preserved for more than 12 h: a retrospective study*. Lancet Respir Med, 2017. **5**(2): p. 119-124.



Annexe 1 : Comparaison de la survie globale pour les transplantations et les re-transplantations (Registre ISHLT 2017).



Annexe 2 : Comparaison de la survie globale pour les transplantations bi pulmonaires et uni pulmonaires (Registre ISHLT 2017).

Cause of Death	0-30 Days (N=3,574)	31 Days - 1 Year (N=6,367)	>1 Year - 3 Years (N=6,194)	>3 Years - 5 Years (N=3,656)	>5 Years - 10 Years (N=4,578)	>10 Years (N=1,837)
OB/BOS	10 (0.3%)	292 (4.6%)	1,633 (26.4%)	1,095 (30.0%)	1,146 (25.0%)	407 (22.2%)
Acute Rejection	115 (3.2%)	114 (1.8%)	92 (1.5%)	20 (0.5%)	21 (0.5%)	4 (0.2%)
Lymphoma	1 (0.0%)	137 (2.2%)	107 (1.7%)	54 (1.5%)	83 (1.8%)	56 (3.0%)
Malignancy, Non-Lymphoma	5 (0.1%)	193 (3.0%)	514 (8.3%)	430 (11.8%)	676 (14.8%)	258 (14.0%)
CMV	3 (0.1%)	129 (2.0%)	55 (0.9%)	9 (0.2%)	6 (0.1%)	1 (0.1%)
Infection, Non-CMV	682 (19.1%)	2,213 (34.8%)	1,290 (20.8%)	655 (17.9%)	785 (17.1%)	303 (16.5%)
Graft Failure	870 (24.3%)	1,039 (16.3%)	1,162 (18.8%)	651 (17.8%)	737 (16.1%)	277 (15.1%)
Cardiovascular	429 (12.0%)	345 (5.4%)	275 (4.4%)	173 (4.7%)	267 (5.8%)	120 (6.5%)
Technical	414 (11.6%)	226 (3.5%)	55 (0.9%)	17 (0.5%)	33 (0.7%)	13 (0.7%)
Multiple Organ Failure	440 (12.3%)	766 (12.0%)	319 (5.2%)	151 (4.1%)	213 (4.7%)	98 (5.3%)
Other	605 (16.9%)	913 (14.3%)	692 (11.2%)	401 (11.0%)	611 (13.3%)	300 (16.3%)

Annexe 3 : Cause de décès des patients greffés en fonction de la période post-transplantation, selon le registre de l'ISHLT en 2017.

BILAN INSUFFISANT RESPIRATOIRE (1)

CARDIO RESPIRATOIRE INITIAL

Etiquette Patient

Téléphone

Fixe

Portable

Référent CVR

Médecin traitant

Pneumologue

PATHOLOGIE : *(écrire les raisons du bilan en vue de recopier cette phrase sur les bons d'examens)*

EXAMENS

BILAN PULMONAIRE

Radiographie thoracique

EFR complète (pléthysmo, DLCO, SNIP test)

Gazométrie

Scanner thoracique

Scintigraphie ventilation /perfusion

Test de marche 6 minutes

BILAN CARDIO-VASCULAIRE

ECG

Echographie cardiaque

BILAN INSUFFISANT RESPIRATOIRE (2)

PRE GREFFE NON INVASIF

Etiquette Patient

Téléphone

Fixe

Portable

Référent CVR

Médecin traitant

Pneumologue

PATHOLOGIE : (écrire les raisons du bilan en vue de recopier cette phrase sur les bons d'exams)

EXAMENS

IMAGERIE

TDM abdominal

TDM Sinus

Ostéodensitométrie

BILAN INFECTIEUX

ECBC préciser recherche de pseudomonas
aérogénosa, de nocardia et de germes rares

BK crachats

Myco crachat

ECBU

Ecouvillonnages multiples recherche SAMR
(nez, aisselles, plis inguinaux)

BILAN BIOLOGIQUE

Groupe AB0, Rhésus, RAI

NFS,CRP, BNP, hémostase

Ionogramme sanguin, glycémie

Electrophorèse des protéines plasmatiques

Bilan immun

si hypogammaG à l'électrophorèse

Bilan hépatique (TGO+TGP), bilan lipidique

Clearance de la créatinine

Créatininurie, recherche sang dans les selles,
Cytogramme urinaire

Test de grossesse / PSA

T3 T4 TSH

Alpha 1 antitrypsine

si non fait dans le bilan d'emphysème

Bilan nutritionnel : fer sérique, haptoglobine,
RBP, ferritine, transferrine

Hémoglobine glyquée (mucoviscidose)

Dosage Vit E (mucoviscidose)	
------------------------------	--

SEROLOGIES		Résultats (+ ou -)
Anticorps Anti CMV	A faire	
Anticorps Anti EBV	A faire	
Anticorps Anti HIV 1	A faire	
Anticorps Anti HIV 2	A faire	
Anticorps Anti HTLV 1 et 2	A faire	
Antigène Anti Hbs	A faire	
Antigène Anti Hbe	A faire	
HBV-DNA	Ne pas faire	
Anticorps Anti Hbs	A faire	
Anticorps Anti Hbc	A faire	
Anticorps Anti Hbe	A faire	
Anticorps Anti HCV	A faire	
ARN-HCV	Ne pas faire	
Anticorps Anti Toxoplasmose	A faire	
Anticorps Anti Syphilis TPHA	A faire	
Ac Anti Rougeole	A faire	
Ac Anti Oreillons	A faire	
Ac Anti Varicelle	A faire	
Aspergillus	A faire	
Anguillule	A faire	
Candida	A faire	
Herpès	A faire	
Quantiféron	A faire	
Hépatite A		
CONSULTATIONS		
ORL		
Psychologue		
Psychiatre	si évaluation de l'équipe médicale et paramédicale	
Urologue		
Pneumologue référent greffe		
Chirurgien		
Assistante sociale		
Diététicienne avec enquête alimentaire		
Kinésithérapeutes	Oui pour les ECBC et le Tm6	
MORPHOTYPE		Résultats
Poids (en Kg)		
Taille (en cm)		
Périmètre thoracique mammelonnaire (cm)		
EN EXTERNE		
Gynéco (frottis+mammographie)	Suivi une fois par an	
Stomatologie + panoramique dentaire	Suivi une fois par an	
Dermatologue	Suivi une fois par an	
Ophtalmologiste	Suivi une fois par an	

BILAN INSUFFISANT RESPIRATOIRE (3)

PRE GREFFE COMPLEMENTAIRE

Etiquette Patient

Téléphone	Fixe	
	Portable	

Référent CVR	
Médecin traitant	
Pneumologue	

PATHOLOGIE : (écrire les raisons du bilan en vue de recopier cette phrase sur les bons d'examens)

EXAMENS

BILAN PULMONAIRE

Fibroscopie bronchique	En fonction de la tolérance clinique
TEP scanner	Uniquement si image suspecte TDM
Epreuve d'effort (VO2 max)	Si demandée par le médecin

BILAN CARDIO-VASCULAIRE

Scintigraphie myocardique	Si écho cœur ou FEV anormales
KT cardiaque droit, KT cardiaque gauche et Coronarographie	
Doppler artériel rénaux, carotidiens et des vaisseaux iliaques	
Doppler veineux des mbres < et >	

BILAN DIGESTIF

Fibroscopie gastrique et duodénale	
pH-métrie (mucoviscidose)	
Coloscopie	Si ATCDT perso et familiaux, hémoculture positive

BILAN URINAIRE

Echographie vésico-prostatique	Si anomalie au TR et/ou PSA
Cholangio IRM (mucoviscidose)	

BILAN BIOLOGIQUE

Typage HLA (2 déterminations)	
AC Antilymphocytotoxiques	

VACCINATIONS

	Date Vaccination
Hépatite B	
Tétanos	
BCG	
Coqueluche	
Vaccin antipneumococcique	
Vaccin antigrippal	

Bilan Pré-transplantation

Remarques			
DIAGNOSTIC			
	Date du diagnostic		
GREFFE			
Date d'inscription		N° EFG	
		N° ATT	

NOM		Prénoms		
NJF				
Date de Naissance		Age		ans
Lieu de Naissance			Pays	
	Code		Département	
Profession principale				
Adresse				
Code		Ville		
Distance de Toulouse		Temps pour arriver		

Téléphones	N°	Personne	N°	Personne

GROUPE SANGUIN		CMV	
----------------	--	-----	--

GABARIT		Poids (Kg)	0
		Taille (cm)	0
		Périmètre (cm)	0

Typage HLA	A1		
	A2		Classe 1 (%)
	B1		Classe 2 (%)
	B2		
	DR1		
	DR2		
	DQ1		
	DQ2		

Ag Interdits	
Ag Permis	

COMORBIDITES, ANTECEDENTS et FACTEURS DE RISQUE									
Cardiologiques				Angioplastie				Chirurgie	
				Pace Maker				Fibrillation	
Thoracique				Nbre	Voie		Type		
Cancer	Type						Radiothérapie		
Artériopathie				Symptomatique					
Maladie psychiatrique									
Tabagisme				Nbre PA					
Alcoolisme	Actif			Autre addiction			Non actif		
Dialyse chronique				Type dialyse					
Diabète				Ttt par insuline					
Maladie V.T.E.				Hépatopathie					
Grossesses				Transfusions					
ETAT DU MALADE									
Etat médical				Si en USI : IGS			de 0 à 200		
NYHA									
EFR		VEMS %		CVF%		DLCO %		CPT%	VR%
Gazo		PO2		PCO2		Aug PCO2 > 15% en 6 mois			
Test marche 6'				Distance	m		Désaturation		%
Cathé cardiaque				Date				Fréquence / mn	
	PAPs	PAPd	PAPm	PCP		RAP		DC	
	FEVG	Si manquante						Inotrope IV	
	VD Dilaté				Hypokinétique			PAPs par Echodoppler	
VA Invasive				Date début				PAO2/FIO2	
VA NInvasive				Date début				Nbre H/j	
CEC ou ECMO				Date début					
Médicament HTAP				Lequel					
Corticothérapie				Voie				Autre IS	
Oxygénothérapie				Date début				L/mn	H / j
Créatinine		Bilirubine		ASAT		ALAT		Plaquettes	
BNP				Si BNP manquant					
NT Pro BNP				Si NT Pro BNP manquant					
COLONISATION									
Bactérienne				Laquelle ?					
Mycotique				Laquelle ?					
En attente									
Ac Anti CMV	0	Ag Hbe			0	ARN-HCV	0		
Ac Anti EBV	0	HBV-DNA			0	Toxoplasmose	0		
Ac Anti HIV1	0	Ac Anti Hbs			0	Syphilis	0		
Ac Anti HIV2	0	Ac Anti Hbc			0	Rougeole	0		
Ac Anti HTLV1 2	0	Ac Anti Hbe			0	Oreillons	0		
Ag Hbs	0	Ac Anti ACV			0	Vaccination VHB			

Facteurs de risques de complications précoces après transplantation pulmonaire : 6 ans d'expérience au sein du chu Toulouse

RESUME :

Objectif : L'objectif principal de cette étude est d'identifier les facteurs de risques de survenue de complications post-opératoires précoces dans notre cohorte de patients transplantés pulmonaires. **Méthodes :** Notre étude est rétrospective, observationnelle, monocentrique réalisée au sein du CHU de Toulouse. La période d'inclusion de nos patients s'étendait du 1^{er} Février 2012 au 1er Juin 2018. Ont été inclus tous les patients ayant bénéficié d'une transplantation pulmonaire. Les suites étaient considérées comme compliquées lorsque le patient présentait des complications de grade III ou plus ou s'il était recensé au moins 2 complications de grade II. **Résultats :** Les patients receveurs avec un IMC supérieur ou égal à 25 avaient un risque de complications multiplié par 6 (OR 5.78 ; IC 95% [1.5-22.3]). Les patients emphysemateux avaient un risque multiplié par 20 de présenter des complications (OR 0.05 ; IC95% [0.00 ; 0.93]). Les patients ayant plus de 3 comorbidités avaient un risque de complication multiplié par 10 (OR 10.47 ; IC95% [1.38 ; 79.13]). La présence d'une immunosuppression avant la greffe divisait par 10 le risque de complications (OR 0.11 ; IC 95% [0.03 ; 0.43]). Une ventilation non invasive de plus de 14h en préopératoire multipliait par 15 le risque de complications (OR 14.7 ; IC 95% [2.72 ; 79.8]). Des difficultés anesthésiques durant l'intervention multipliait par 3 le risque de complications (OR 3.1 ; IC 95% [1.12 ; 8.81]). **Conclusion :** Nous avons pu identifier des facteurs indépendants de complications précoces post-transplantation pulmonaire : l'IMC du receveur supérieur ou égal à 25, l'emphysème pulmonaire comme étiologie ayant conduit à la greffe, la présence de comorbidités au nombre de 3 ou plus, l'utilisation d'une VNI supérieure à 14 heures par jour en préopératoire, les difficultés anesthésiques durant l'intervention.

TITRE EN ANGLAIS : Risk factors of early outcomes after lung transplantation : a 6 years experience in Toulouse hospital

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : Transplantation pulmonaire, complication, emphysème, fibrose, mucoviscidose, ECMO, ECLS, insuffisance respiratoire.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :
Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Laure CROGNIER
